



Universidad de Valladolid

ESCUELA DE INGENIERÍAS INDUSTRIALES

**DEPARTAMENTO DE CIENCIA DE LOS MATERIALES E
INGENIERÍA METALÚRGICA, EXPRESIÓN GRÁFICA EN
LA INGENIERÍA, INGENIERÍA CARTOGRÁFICA,
GEODESIA Y FOTOGRAMETRÍA, INGENIERÍA MECÁNICA
E INGENIERÍA DE LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN**

TESIS DOCTORAL:

**PREDICCIÓN DEL RIESGO DE RUPTURA
DE ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL.
MÉTODO BASADO EN LOS
BIODETERMINANTES GEOMÉTRICOS**

Presentada por Félix Nieto Palomo para optar al
grado de doctor por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:
Dra. M^a Ángeles Pérez Rueda
Dr. Guillermo Vilalta Alonso

*Dime y lo olvido, enséñame y lo recuerdo,
involúcrame y lo aprendo.*

Benjamín Franklin
Científico
(1706 - 1790)

*A Carlos y Pablo,
nuestro futuro*

Agradecimientos

En primer lugar quería dar las gracias a Guillermo Vilalta, director de tesis, compañero y colaborador en la investigación y amigo. Sin su participación estoy seguro de que esta tesis no se hubiese presentado.

También quería agradecer a mi directora de tesis, M^a Ángeles Pérez, su ayuda y empuje constantes durante la realización de la misma para que sea una realidad. La ayuda prestada, los datos aportados y el aliento transmitido por el doctor Carlos Vaquero han sido de gran valor para que esta tesis llegara a buen puerto.

Recordar a todas aquellas personas con la que he colaborado en la labor de investigación, la cual ha dado lugar a publicaciones, capítulos de libro y participación en congresos, con especial mención a Laurentiu M. Lipsa, José A. Vilalta y Eduardo Soudah, aparte de los mencionados anteriormente.

Un recuerdo también para los alumnos en prácticas (especialmente los del IFMA) y a los que han realizado el proyecto fin de carrera y el proyecto fin de grado bajo mi dirección.

Y por último, aunque no por ello menos importante, quería dar las gracias a mi hijo Carlos, mi sobrino Pablo, mi mujer Eva, mis padres, mis suegros, mis cuñados y el tío Luis, así como el resto de mi familia y amigos que me han apoyado y aguantado durante la realización de esta tesis.

A todos, mi mayor reconocimiento y gratitud.

Preámbulo

De acuerdo con la normativa vigente de presentación y defensa de la tesis doctoral (Acuerdos del Consejo de Gobierno de la Universidad de Valladolid de fecha 29 de noviembre de 2012, BOCYL nº 243 de 19 de diciembre), esta Tesis Doctoral se presenta como compendio de publicaciones. Además de incluir los artículos publicados, también se incluyen otros trabajos realizados en el marco de esta línea de investigación y los que están en proceso de elaboración para su posterior publicación.

Artículos publicados con factor de impacto incluidos dentro del compendio de publicaciones que ha dado lugar a la tesis (Artículos publicados):

- a) Vilalta G, Vilalta JA, Nieto F, Pérez MA, Salgado G, Vaquero C. (2012). *Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) Morphology as Predictor of Peak Wall Stress*. Journal of Biomechanics, 45 (S1), S11-S11.
Factor de Impacto 2012: 2,726. Categoría: Biomedical Engineering. Ranking: Q1.
- b) Vaquero C, Nieto F, Vilalta JA, Vilalta G, Lipsa LM, Pérez MA. (2012). *Method to Predict the Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biodeterminants*. The Journal of Cardiovascular Surgery, 53 (S1), 122-122.
Factor de Impacto 2012: 1,510. Categoría: Surgery. Ranking: Q1.
- c) Guillermo Vilalta-Alonso, Félix Nieto-Palomo, Laurentiu Mihai-Lipsa, José A. Vilalta-Alonso, Carlos Vaquero-Puerta, María Ángeles Pérez-Rueda. (2012). *Predicción del Riesgo de Ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal. Método Basado en los Biodeterminantes Geométricos*. DYNA Ingeniería e Industria, 87, 66-73.
Factor de Impacto 2012: 0,237. Categoría: Engineering. Ranking: Q3.

Otros artículos publicados con factor de impacto que no han sido incluidos dentro del compendio de publicaciones (Anexo I: Artículos en revistas con factor de impacto):

- a) E. Soudah, G. Vilalta, M. Bordone, F. Nieto, J.A. Vilalta C. Vaquero. (2015). *Estudio Paramétrico de Tensiones Hemodinámicas en Modelos de Aneurismas de Aorta Abdominal*. Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería, 31 (2), 106-112.
Factor de Impacto 2014: 0,423. Categoría: Engineering. Ranking: Q2.
- b) F. Nieto Palomo, E. Soudah, J. A. Vilalta, G. Vilalta, M. Bordone, L. M. Lipsa, C. Vaquero Puerta, M. A. Pérez Rueda. (2014). *Study of the Abdominal Aortic Aneurysms morphology influences on hemodynamics stresses. Some possible rupture risk prediction based on statistical correlations*. Journal of Cardiovascular Surgery, 55 (S1), 155-155
Factor de Impacto 2014: 1,365. Categoría: Surgery. Ranking: Q2.
- c) Vilalta G, Soudah E, Vilalta JA, Nieto F, Bordone M, Pérez MA, Vaquero C. (2012). *Hemodynamic Features Associated with Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) Geometry*. Journal of Biomechanics, 45 (S1), S37-S37.
Factor de Impacto 2012: 2,726. Categoría: Biomedical Engineering. Ranking: Q1.
- d) Vilalta G, Lipsa LM, Nieto F, Pérez MA, Vilalta JA, Vaquero C. (2012). *Rupture Risk in Fusiform Abdominal Aortic Aneurysms (AAA) Based on its Hemodynamics Features*. International Angiology, 31 (3-S1), 188-189.
Factor de Impacto 2012: 1,462. Categoría: Cardiology and Cardiovascular Medicine. Ranking: Q2.
- e) Vilalta G, Nieto F, Vilalta JA, San Norberto E, Vaquero C, Lipsa LM, Pérez MA. (2012). *A Method for Patient-specific Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biomechanics Factor. Clinical Validation Test*. Journal of Cardiovascular Surgery, 53 (S1), 91-91
Factor de Impacto 2012: 1,510. Categoría: Surgery. Ranking: Q1.

- f) Guillermo Vilalta-Alonso, Félix Nieto-Palomo, José A. Vilalta-Alonso, Carlos Vaquero-Puerta, María Ángeles Pérez-Rueda, Laurentiu Mihai-Lipsa. (2011). *Enfoque Biomecánico para la Predicción de Ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal*. DYNA Ingeniería e Industria, 86, 269-269.
Factor de Impacto 2011: 0,171. Categoría: Engineering. Ranking: Q3.

Otros artículos publicados sin factor de impacto (Anexo II: Artículos en revistas sin factor de impacto):

- a) Vilalta Alonso JA, Vilalta Alonso G, Nieto Palomo F, Vaquero Puerta C, Pérez Rueda MA. (2014). *Predicción del Riesgo de Ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA) Mediante el Empleo de Ecuaciones Discriminantes*. Revista Iberoamericana de Cirugía Vasculard, 2, 146-151.
- b) Félix Nieto, Guillermo Vilalta, María Á. Pérez, Laurentiu M. Lipsa. (2012). *Modificaciones Hemodinámicas Asociadas a la Asimetría de Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA) y su Influencia en las Posibilidades de Ruptura*. Información Tecnológica, 23 (3) 137-148.
- c) Vilalta G., Nieto F., Vilalta JA., Vaquero C., Lipsa L.M., Rodríguez M. (2011). *Ruptura de aneurismas de aorta abdominal. Herramienta informática para su predicción*. Revista Ingeniería Mecánica, 14, 52-64.
- d) Vilalta G., Nieto F., Rodríguez M., Lipsa L, O'Connor J. (2010). *Hemodinámica de Aneurismas de Aorta Abdominal y Caracterización Morfométrica como Posible Indicador de Ruptura*. Revista Cubana de Ingeniería, 1 (3), 15- 24.
- e) Guillermo Vilalta, Félix Nieto, Carlos Vaquero, José A. Vilalta. (2010). *Quantitative Indicator of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters*. World Academy of Science, Engineering and Technology, 70, 181-185.
- f) Vilalta G., Nieto F., Rodríguez M., Laurentiu L, O'Connor J., Dounié O. (2009). *Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del*

flujo sanguíneo y en su riesgo de ruptura. Revista Ingeniería Mecánica, 12 (2), 25-36.

Capítulos de libros (Anexo III: Capítulos de libro):

- a) Vilalta G, Nieto F, San Norberto E, Pérez MA, Vilalta JA, Vaquero C. (2012). *Biomechanical Approach to Improve the Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) Rupture Risk Prediction*. En Dr. Yasuo Murai (Ed.), *Aneurysm*, (pp. 77-108). Croacia: Intech.
- b) Guillermo Vilalta, Félix Nieto, María Ángeles Pérez, Carlos Vaquero. (2011). *Enfoque biomecánico para la predicción de ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal*. En Dr. Carlos Vaquero (Ed.), *Cirugía de la Aorta Abdominal y sus Ramas*, (pp. 117-131). Valladolid: Médicos S.A.

Artículos en proceso de elaboración (Anexo IV: Artículos en elaboración):

- a) Guillermo Vilalta, José Alberto Vilalta, Eduardo Soudah, Félix Nieto, Laurentiu Lipsa, María Ángeles Pérez, Bárbara M. López-Aguilar, Carlos Vaquero. *Statistical analysis for rupture risk prediction of abdominal aortic aneurysms (AAA) based on its morphometry*. En búsqueda de publicación.

Reportajes aparecidos en prensa (Anexo V: Prensa):

- a) Calvo, A. (8 de febrero de 2015). Un proyecto mundial para combatir la muerte por la rotura de aorta. *El Mundo – Diario de Valladolid*, pp. 3.

Artículos publicados en congresos:

- a) José A. Vilalta Alonso, Guillermo Vilalta Alonso, Félix Nieto Palomo, Carlos Vaquero Puerta, Chanel Martín Quiñones, Alejandro Gómez Hernández. *Análisis Discriminante en la Predicción del Riesgo de Ruptura de los Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA)*. En 17 Convención Científica de Ingeniería y Arquitectura, 24 a 28 de Noviembre de 2014, La Habana (Cuba).

- b) Félix Nieto Palomo, Eduardo Soudah, José A. Vilalta, Guillermo Vilalta, Maurizio Bordone, Laurentiu Lipsa, Carlos Vaquero, M. Ángeles Pérez. *Study of the Abdominal Aortic Aneurysms morphology influences on hemodynamics stresses. Some possible rupture risk prediction based on statistical correlations*. En European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery – 63rd ESCVS International Congress, 24 a 27 de Abril de 2014, Niza (Francia). Abstract Book The Journal of Cardiovascular Surgery, Vol. 55, Suppl 2 to No. 2, 2014, (pp. 155).
- c) Soudah E, Vilalta G, Vilalta JA, Bordone M, Nieto F, Pérez MA, Vaquero C. *Idealized Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) geometry as predictor of hemodynamics stresses*. En European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering-ECCOMAS 2012, 10 a 14 de Septiembre de 2012, Viena (Austria).
- d) Vilalta G, Lipsa ML, Nieto F, Pérez MA, Vilalta JA, Vaquero C. *Rupture risk in fusiform Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) based on its hemodynamic feature*. En 25th World Congress of the International Union of Angiology, 01 a 05 de Julio de 2012, Praga (República Checa).
- e) Vilalta G, Soudah E, Vilalta JA, Nieto F, Bordone M, Pérez MA, Vaquero C. *Hemodynamic features associated with Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) geometry*. En 18th Congress of the European Society of Biomechanics-ESB2012. 01 a 04 de Julio de 2012, Lisboa (Portugal).
- f) Vilalta G, Vilalta JA, Nieto F, Pérez MA, Salgado A, Vaquero C. *Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) morphology as predictor of peak wall stress*. En 18th Congress of the European Society of Biomechanics-ESB2012, 01 a 04 de Julio de 2012, Lisboa (Portugal).
- g) Carlos Vaquero, Félix Nieto, José A. Vilalta Alonso, Guillermo Vilalta, Laurentiu Mihai Lipsa, María Ángeles Pérez Rueda. *Method to Predict the Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biodeterminants*. En European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery - 61st ESCVS International

Congress, 25 a 28 de Abril de 2012, Dubrovnik (Croacia). Abstract Book The Journal of Cardiovascular Surgery, Vol. 53, Suppl 1 to No. 2, 2012, (pp. 122).

- h) Guillermo Vilalta, Félix Nieto, José A. Vilalta Alonso, Enrique San Norberto, Carlos Vaquero, Laurentiu Mihai Lipsa, María Ángeles Pérez Rueda. *A Method for Patient-specific Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biomechanics Factor. Clinical Validation Test*. En European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery - 61st ESCVS International Congress. 25 a 28 de Abril de 2012, Dubrovnik (Croacia). Abstract Book The Journal of Cardiovascular Surgery, Vol. 53, Suppl 1 to No. 2, April 2012, (pp. 91).
- i) Guillermo Vilalta, Germán A. Salgado, José A. Vilalta, Félix Nieto, Carlos Vaquero, María A. Pérez. *Parámetros geométricos simples vs biodeterminantes geométricos como predictores de la tensión de pared en aneurismas de aorta abdominal (AAA)*. En CASEIB 2011 - XXIX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, 16 a 18 de Noviembre de 2011, Cáceres (España). Actas del XXIX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica-CASEIB2011, (pp. 77-80).
- j) Nieto Palomo F, Vilalta Alonso G, Gil Illescas, E, Pérez Rueda MA. *Modificaciones Hemodinámicas Asociadas a la Asimetría de Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA) y su Influencia en las Posibilidades de Ruptura*. En 10º Congreso Interamericano de Computación Aplicada a la Industria de Procesos, 30 de Mayo a 03 de Junio de 2011, Girona (España). Actas de congreso del 10 Congreso Interamericano de Computación Aplicada a la Industria de Procesos, (pp. 489-496).
- k) C. Vaquero, G. Vilalta, F. Nieto, L. Mihai. *Foundations for the Design of a Tool to Predict the Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk, Based on a Multiscales Model*. En European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery - 60th ESCVS International Congress, 20 a 22 de Mayo de 2011, Moscú (Rusia). Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, Vol. 12 Supply 1, 2011, (pp. S27).

- l) C. Vaquero, G. Vilalta, F. Nieto, J. Vilalta. *Method for Patient-Specific Clinical Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters*. En European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery - 60th ESCVS International Congress, 20 a 22 de Mayo de 2011, Moscú (Rusia). Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, Vol. 12 Supply 1. 2011, (pp. S27).
- m) Guillermo Vilalta, Félix Nieto, Carlos Vaquero, José A. Vilalta, Laurentiu Lipsa. *A Method for Patient-specific Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biomechanics Factor. Clinical Validation Test*. En V Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica, CLAIB, 16 a 21 de Mayo de 2011, La Habana (Cuba). Proceedings of the Fifth Latin-American Congress on Biomedical Engineering, CLAIB'11.
- n) Guillermo Vilalta, Félix Nieto, Carlos Vaquero, José A. Vilalta, M^a Ángeles Pérez. *Patient-specific Clinical Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters*. En Eighth International Conference on Biomedical Engineering, BioMed 2011, 16 a 18 de Febrero de 2011, Innsbruck (Austria). Proceedings of the Eighth International Conference on Biomedical Engineering, BioMed 2011.
- o) Guillermo Vilalta, Félix Nieto, Melchor Rodríguez, Lipsa Laurentiu, Joan O'Connor. *Influencia de la Asimetría de Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA) en la Dinámica del Flujo Sanguíneo y en las Posibilidades de Ruptura*. En VI Congreso Cubano de Ingeniería Mecánica y Metalúrgica. CCIM-2010, 29 de Noviembre a 03 de Diciembre de 2010, La Habana (Cuba). Memorias del VI Congreso Cubano de Ingeniería Mecánica y Metalúrgica.
- p) Guillermo Vilalta, Félix Nieto, Carlos Vaquero, José A. Vilalta. *Quantitative Indicator of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters*. En ICBST 2010 International Conference on Biomedical Science and Technology, 28 a 30 de Septiembre de 2010, Ámsterdam (Holanda). Proceedings of the International Conference on Biomedical Science and Technology.

- q) Guillermo Vilalta, Félix Nieto, Melchor Rodríguez, Lipsa Laurentiu, Joan O'Connor. *Estudio de la Influencia de la Asimetría de Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA) en las Posibilidades de su Ruptura*. En IX Congreso Iberoamericano de Ingeniería Mecánica, 17 a 20 de Noviembre de 2009, Las Palmas de Gran Canaria (España).
- r) C. Vaquero, F. Nieto, C. Grajal, J. Agudo, R. Martínez, A. Álvarez Barcia. *Pressure Distribution in the Thrombus Sac following Endovascular Abdominal Aneurysm. Exclusion Experimental Study*. En European Society for Cardiovascular Surgery - 58th ESCVS International Congresss, 30 de Abril a 02 de mayo de 2009, Warsaw (Polonia).
- s) Vaquero Carlos, Martínez Rafael, Nieto Félix, Agudo Javier, Álvarez-Barcia Ángel, Grajal Carmen. *Influence of size type II endoleak on endovascular abdominal aneurysm repair for measuring intrasac pressure*. En European Society for Cardiovascular Surgery - 57th Annual Congress of ESCVS, 24 a 27 de Abril de 2008, Barcelona (Spain).
- t) Nieto Palomo F, Ferrero Polo A, Gatón Garnica P, Gil Illescas E, Lara Feria A. *Evaluación de diversos modelos para el estudio mecánico de aneurismas de aorta abdominal mediante elementos finitos*. En XVII Congreso Nacional de Ingeniería Mecánica, 14 a 15 de Febrero de 2008, Gijón (Asturias).
- u) Nieto Palomo F, Ferrero Polo A, Gatón Garnica P, Gil Illescas E, Lara Feria A. *Evaluación de diversos modelos para el estudio mecánico de aneurismas de aorta abdominal mediante elementos finitos*. En 8^o Congreso Iberoamericano de Ingeniería Mecánica, 23 a 25 de Octubre de 2007, Cusco (Perú).

Proyectos fin de carrera y proyectos fin de grado dirigidos:

- a) Tarilonte Fernández, David. (2015). *Estudio y simulación de endofugas por las endoprótesis en Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA) usando modelos parametrizados*. (Proyecto fin de grado). Universidad de Valladolid, Escuela de Ingenierías Industriales, España.

- b) De la Cruz García, Alejandro. (2014), *Estudio y simulación de migraciones de endoprótesis en Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA) operados usando modelos parametrizados*. (Proyecto fin de grado). Universidad de Valladolid, Escuela de Ingenierías Industriales, España.
- c) Manso Gil, Javier. (2013). *Transformación y reconstrucción de imágenes médicas orientado a Aneurisma de Aorta Abdominal*. (Proyecto fin de grado). Universidad de Valladolid, Escuela de Ingenierías Industriales, España.
- d) Salgado Martín, Germán Alejandro. (2011). *Factores biomecánicos estructurales como predictores de la ruptura del aneurisma de aorta abdominal*. (Proyecto fin de carrera). Universidad de Valladolid, Escuela de Ingenierías Industriales, España.
- e) Tesorero Moreno, María Antonia. (2008). *Evaluación de diferentes modelos para el estudio del comportamiento mecánico mediante elementos finitos del Aneurisma de Aorta Abdominal*. (Proyecto fin de carrera). Universidad de Valladolid, Escuela de Ingenierías Industriales, España.

Prácticas fin de grado en empresa, de alumnos procedentes del Institut Français de Mécanique Avancée, tutorizadas:

- a) Garbaccio, Bruno. (2015). *Predicción del Riesgo de Ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal. Método Basado en los Biodeterminantes Geométricos*.
- b) Ammar, Mehdi (2015). *Influencia de la morfología y la hemodinámica en la ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA)*.
- c) Roumy, Raphael. (2014). *Estudio y simulación de la problemática asociada al postoperatorio tras la colocación de endoprótesis*.
- d) Zortea, Clementine. (2013). *Desarrollo de metodología de establecimiento de modelo de predicción de dinámica de crecimiento*.

- e) Minard, Stephane. (2012). *Estudio de técnicas de diagnóstico no lineal en estimación de dinámica de crecimiento de AAA.*
- f) Fanichet, Kévin. (2011). *Diseño de una metodología para la reconstrucción 3D de Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA).*
- g) Marguin, Virgile. (2010). *Procedimiento para la reconstrucción 3D de aneurismas de aorta abdominal a través de imágenes médicas.*
- h) Lasalle, Brice. (2010). *Modelización, utilizando MEF, de las tensiones de pared en aneurismas de aorta abdominal.*
- i) Dujat, Kévin. (2009). *Modelos estructurales para evaluar la respuesta viscoelástica y anisotrópica de la pared arterial aneurismática.*
- j) Dounié, Olivier. (2008). *Simulación del crecimiento de un aneurisma abdominal de aorta.*
- k) Haméon, Séverine. (2008). *Simulación del crecimiento de un aneurisma abdominal de aorta.*
- l) Abert, Fabien. (2007). *Predicción de ruptura de aneurismas aórticos abdominales.*

Por último, se hace constar que el presente documento adopta el formato de Tesis Doctoral como compendio de publicaciones y por lo tanto consiste en una síntesis de los conceptos teóricos que sustentan los trabajos de investigación publicados en lugar del formato tradicional de documento extenso autocontenido.

Resumen

La ruptura de los aneurismas de aorta abdominal (AAAs) es una de las principales causas de muerte en el mundo. Es un fenómeno muy complejo que usualmente ocurre de forma repentina. Los actuales criterios clínicos empleados para evaluar el riesgo de ruptura (diámetro máximo y tasa de crecimiento) no pueden ser considerados como los predictores más fiables.

Con el objetivo de mejorar la predicción del riesgo de ruptura de AAAs, se ha desarrollado un método donde los principales parámetros geométricos del aneurisma han sido relacionados en seis factores biomecánicos, los cuales han sido combinados para obtener un índice numérico y personalizado del riesgo de ruptura, $IR(t)$. La concepción para el desarrollo de este indicador, que ha sido implementado en una herramienta computacional, es que sea de fácil obtención y comprensión para la comunidad médica, permitiendo identificar los aneurismas que sean potencialmente peligrosos de romper, aun cuando su diámetro máximo sea menor que el valor umbral, e identificar aquellos casos donde la ruptura no debe ocurrir evitando que el paciente se someta al procedimiento quirúrgico de reparación.

En esta tesis se presentan los fundamentos del método propuesto, así como los resultados de la validación inicial, los cuales fueron diseñados atendiendo a diferentes estrategias de acuerdo a los datos disponibles por el facultativo. Los resultados de esta validación muestran que es posible realizar la evaluación clínica del riesgo de ruptura de AAA a través de sus parámetros geométricos.

Palabras clave: AAA, Riesgo de ruptura, Predicción, Factores biomecánicos.

Abstract

Abdominal aortic aneurysms (AAAs) rupture is one of the main causes of death in the world. This is a very complex phenomenon that usually occurs “without previous warning”. Currently, criteria to assess the aneurysm rupture risk (peak diameter and growth rate) cannot be considered the most reliable indicators.

In order to improve the predicting of AAA rupture risk, in this work it is presented the theoretical foundation of a simple method, where the main geometric parameters of aneurysms have been linked into six biomechanical factors, which have been combined to obtain a dimensionless rupture risk index, $RI(t)$. It is expected that this indicator, which has been implemented in a computational tool, will be easy to obtain and to understand by the medical community, to be able to identify the aneurysm ruptures even when its peak diameter is less than the threshold value and identify those cases where the rupture should not occur and according to the maximum diameter criterion, the patient is submitted to surgical procedure.

In this thesis, the fundamentals of the proposed method are presented, as well as the initial validation tests, which were designed using different strategies according to the data available by physicians. The results show that it is possible to perform the clinical assessment of the AAA rupture risk by means of its geometrical parameters.

Keywords: AAA, Rupture risk, Prediction, Biomechanical factors.

Contenido

Agradecimientos	V
Preámbulo	VII
Resumen	XVII
Abstract	XIX
Contenido	XXI
Lista de figuras	XXIII
Lista de tablas	XXV
Lista de símbolos y abreviaturas	XXVII
1. Introducción	1
1.1 Marco de la tesis	1
1.1.1 Aneurisma.....	1
1.1.2 Aneurisma de Aorta Abdominal	3
1.1.3 Estructura y composición de la pared aórtica	4
1.1.4 Tratamiento para el AAA	7
1.2 Motivación	9
1.3 Antecedentes	11
1.3.1 Enfoque biomecánico. Fundamentos	11
1.3.2 Biodeterminantes geométricos.....	12
1.3.3 Biodeterminantes estructurales.....	13
2. Objetivos	27
2.1 Objetivos generales del proyecto	28
2.2 Objetivos específicos de la tesis.....	30
3. Metodología y Resultados	31
3.1 Método factores biomecánicos multinivel	31
3.1.1 Base de datos.....	33
3.1.2 Módulo de procesamiento de imágenes	34
3.1.3 Módulo de modelización numérica.....	36
3.1.4 Módulo de modelización numérica.....	41
3.2 Método Biodeterminantes Geométricos	42
3.2.1 Pruebas de validación	49
3.2.2 Análisis de los resultados.....	53
3.3 Biodeterminantes como predictores de la tensión de pared	56

3.3.1 Geometría del AAA.....	56
3.3.2 Ecuaciones y condiciones de contorno.....	58
3.3.3 Análisis estadístico	59
4. Conclusiones y trabajos futuros	63
4.1 Conclusiones.....	63
4.3 Trabajos futuros	65
5. Artículos publicados	67
5.1 Predicción del Riesgo de Ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal. Método Basado en los Biodeterminantes Geométricos.	67
5.2 Method to Predict the Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biodeterminants.	76
5.3 Abdominal Aortic Aneurysm Morphology as Predictor of Peak Wall Stress.....	79
Bibliografía	81
Anexo I: Artículos en revistas con factor de impacto	87
Anexo II: Artículos en revistas sin factor de impacto	107
Anexo III: Capítulos de libro	171
Anexo IV: Artículos en elaboración.....	221
Anexo V: Prensa	241

Lista de figuras

Figura 1-1. Tipos de aneurisma según su localización.....	2
Figura 1-2. Tipos de aneurismas según su morfología e histología.....	2
Figura 1-3. Aneurisma de Aorta Abdominal.....	3
Figura 1-4. TAC Aneurisma de Aorta Abdominal.....	4
Figura 1-5. Pared aórtica.....	5
Figura 1-6. Diagrama de elasticidad de paredes de aorta con y sin aneurisma.....	7
Figura 1-7. Fases de degeneración de la arteria.....	7
Figura 1-8. Reparación quirúrgica abierta.....	8
Figura 1-9. Reparación endovascular.....	8
Figura 1-10. Principales parámetros geométricos del AAA.....	13
Figura 1-11. Funciones de densidad de energía isotrópica y anisotrópica.....	19
Figura 1-12. Tensiones de los diferentes modelos.....	20
Figura 1-13. Líneas de corriente obtenidas usando un modelizado FSI.....	21
Figura 1-14. AAA obtenido de la transformación de imágenes médicas.....	23
Figura 1-15. Mallado de la pared arterial de un AAA.....	24
Figura 1-16. Distribución de tensiones en la pared arterial.....	25
Figura 2-1. Enfoque biomecánico para predecir la ruptura de los AAAs.....	29
Figura 3-1. Método de factores biomecánicos multinivel.....	32
Figura 3-2. Definición de la base de datos.....	34
Figura 3-3. Representación esquemática de la transformación de imágenes médicas.....	35
Figura 3-4. Rutina desarrollada para el MMN.....	41
Figura 3-5. Representación del AAA, con sus principales parámetros geométricos.....	44
Figura 3-6. Representación esquemática de la herramienta de cálculo del $IR(t)$	48
Figura 3-7. Representación de la herramienta excel inicial de cálculo del $IR(t)$	49
Figura 3-8. Reconstrucción geométrica de AAA utilizado en la validación.....	49
Figura 3-9. Modelo geométrico de AAA utilizado.....	57
Figura 3-10. Relaciones entre los parámetros geométricos analizados y la TMP.....	59
Figura 3-11. Relaciones entre los BDGs analizados y la TMP.....	60
Figura 4-1. Representación esquemática de algunos de los índices de tipo.....	65
Figura 4-2. Regresión estadística.....	66
Figura 4-3. Árboles de decisión.....	66

Lista de tablas

Tabla 3-1. Caracterización de los factores biomecánicos geométricos.	45
Tabla 3-2. Intervalos de $IR(t)$ y sugerencias ofrecidas por el método a los médicos.	46
Tabla 3-3. Errores indirectos obtenidos en la determinación de los FBGs.	48
Tabla 3-4. Resultados comparativos de la prueba de validación.	51
Tabla 3-5. Datos asociados a la población muestra.	52
Tabla 3-6. Índice de ruptura de acuerdo con los valores iniciales de ω_j	52
Tabla 3-7. Índice de ruptura de acuerdo con los nuevos valores de ω_j	53
Tabla 3-8. Matriz para determinar la cantidad de modelos a utilizar.	58

Lista de símbolos y abreviaturas

Símbolos con letras latinas

Símbolo	Término	Unidad SI
D	Diámetro máximo transversal	m
D_L	Diámetro del lumen	m
d	Diámetro aorta no deformada	m
E	Módulo de Young o de elasticidad	$\frac{N}{m^2}$
L	Longitud aneurisma	m
L_A	Longitud anterior	m
	Longitud posterior	m
P	Presión arterial	$\frac{N}{m^2}$
R	Radio del aneurisma	m
r	Coefficiente de correlación lineal	
t	Espesor de la pared arterial	m
W	Función de densidad de energía	

Símbolos con letras griegas

Símbolo	Término	Unidad SI
α	Ángulo de bifurcación	
β	Asimetría	
γ	Índice de dilatación	
ε	Tasa de crecimiento	
λ	Relación área TIL/AAA	
σ	Tensión	$\frac{N}{m^2}$
ι	Espesor relativo	
τ	Integridad estructural	
ψ	Rigidez	
ω	Coefficiente de Ponderación	
Φ	Energía de fracaso del material	
χ	Tasa de deformación	

Subíndices

Subíndice	Término
A	Actual
dia	Diástole
max	Máximo
P	Previo
sis	Sístole

Abreviaturas

Abreviatura	Término
AAA	Aneurisma de Aorta Abdominal
AGE	Edad del paciente
BDB	Biodeterminantes Biológicos
BDE	Biodeterminantes Estructurales
BDG	Biodeterminantes Geométricos
CFD	Computational Fluid Dynamics
ER	Espesor Relativo
EVAR	Reparación endovascular mínimamente invasiva
FB	Factores Biomecánicos
FBB	Factores Biomecánicos Biológicos
FBE	Factores Biomecánicos Estructurales
FBG	Factores Biomecánicos Geométricos
FSI	Interacción Fluido-Estructura
HIST	Historial de la familia
IR	Índice de riesgo
IRM	Imagen por Resonancia Magnética
MCC	SubModelo de Formulación Constitutiva
MCD	SubModelo de Daño
MEF	Método de los Elementos Finitos
MFC	SubModelo de Condiciones de Contorno
MMN	Módulo de Modelización Numérica
MPI	Módulo de Procesamiento de Imágenes
MPV	Módulo de Postprocesamiento y Visualización
MRA	SubModelo de Remodelación Arterial
NORD	Diámetro normalizado respecto del diámetro máximo del AAA
NRP	Nivel de Riesgo Ponderado
PA	Pared Arterial
PSH	Estado de Salud del Paciente
PWS	Peak Wall Stress (Tensión Máxima de Pared)
RPI	Rupture Potential Index (Índice Potencias de Ruptura)
SEX	Sexo del paciente
TAC	Tomografía Axial Computerizada
TC	Tomografía Axial Computerizada
TIL/ILT	Trombo Intraluminal (Intraluminal Thrombus)
TMP	Tensión Máxima de Pared (Peak Wall Stress)
TP	Tensión de Pared

1. Introducción

1.1 Marco de la tesis

1.1.1 Aneurisma

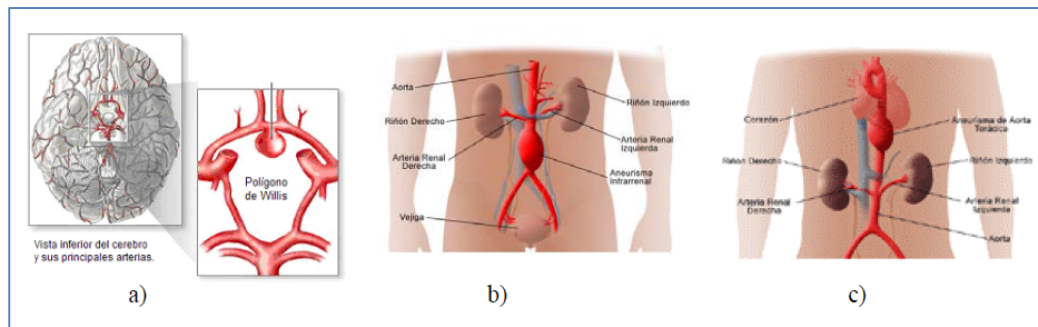
Un aneurisma es una permanente y anormal dilatación de un vaso sanguíneo ocasionada por lesión o debilidad de su pared, donde la presión de la sangre que pasa la empuja hacia fuera, tendiéndose a agrandar con el paso del tiempo. Algunos autores y sociedades científicas consideran que se ha formado un aneurisma cuando existe un aumento del diámetro máximo de al menos el 50% comparado con el diámetro normal del vaso sanguíneo en cuestión. Aunque los aneurismas pueden ocurrir en cualquier tipo de vaso sanguíneo, la gran mayoría sucede en las arterias y en unas determinadas y restringidas localizaciones. Se pueden clasificar según su histología, localización, morfología y etiología.

Según su histología:

- Verdaderos: el aneurisma verdadero afecta a las tres capas del vaso sanguíneo (íntima, media y adventicia).
- Pseudoaneurismas: en el pseudoaneurisma, o falso aneurisma, están rotas las capas internas (íntima y media) y la dilatación está rodeada sólo por la capa externa (adventicia).

Según su localización:

- Intracraneales: los aneurismas intracraneales se forman preferentemente en la base del cerebro en curvaturas abruptas o bifurcaciones de las arterias en los alrededores del polígono de Willis (Figura 1-1.a).
- Aórticos: los aneurismas aórticos, como su nombre indica, se originan en la aorta y en función de que se localicen en la posición de la aorta abdominal o torácica se clasifican en aneurismas de aorta abdominal (Figura 1-1.b) o de aorta torácica (Figura 1-1.c).



a) intracraneal

b) abdominal

c) torácico.

Figura 1-1. Tipos de aneurisma según su localización.

Según su morfología:

- Saculares: los aneurismas saculares muestran una protuberancia o globo en un solo lado de la arteria, dando la apariencia de bolsa. Los aneurismas intracraneales adoptan esta forma.
- Fusiformes: en los aneurismas fusiformes la dilatación es simétrica a lo largo de toda la circunferencia de la pared arterial, es decir, la protuberancia o globo se muestra en todos los lados de la arteria causando una dilatación de su pared en forma alargada. Los aneurismas abdominales y torácicos adoptan esta forma.

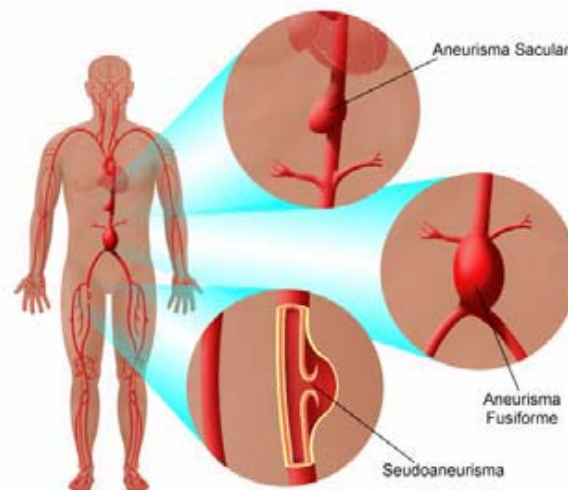


Figura 1-2. Tipos de aneurismas según su morfología e histología.

Según su etiología: pueden ser agrupados como ateroscleróticos o degenerativos, de destrucción o necrosis quística de la media, infecciosos o micóticos y traumáticos.

1.1.2 Aneurisma de Aorta Abdominal

Un aneurisma de aorta abdominal, también llamado AAA o triple A, es una dilatación irreversible de la pared de la aorta pero específicamente del segmento de la aorta que transcurre entre la bifurcación de las arterias renales y las ramas de las arterias ilíacas.

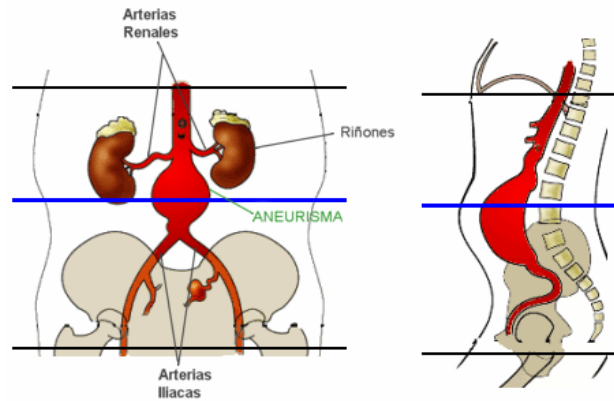


Figura 1-3. Aneurisma de Aorta Abdominal.

Cualquier causa que debilite las paredes de las arterias puede dar lugar a la formación de un aneurisma. Los principales factores de riesgo son:

- Edad (mayores de 60 años).
- Género.
- Factores genéticos.
- Tabaquismo.
- Hipertensión arterial.
- Aterosclerosis.
- Obesidad.
- Otros factores.

Atendiendo a los síntomas los aneurismas pueden ser de dos clases:

- Asintomáticos. Representan más del 70% de los casos y la mayoría se diagnostican durante exámenes físicos rutinarios por palpación de una masa pulsátil en el abdomen o mediante rayos X, ecografía, tomografía computerizada o resonancia magnética realizadas para la evaluación de otros trastornos. Se le denomina el “asesino silencioso” porque puede estallar antes de ser diagnosticado.

- Sintomáticos. Aparecen cuando el aneurisma aumenta de tamaño y se produce la aparición de dolor.

Las técnicas para diagnosticar un aneurisma las podemos clasificar en dos, que son:

- *Técnicas básicas*

Son las menos costosas y las empleadas como técnicas de “screening inicial” para la valoración tanto de los pacientes, como de las personas en riesgo, por ejemplo, los familiares de pacientes con aneurisma. Permiten determinar el tamaño y la forma del aneurisma pero sin mucho detalle. Entre estas técnicas se encuentran:

- *Rayos X*
- *Ecografía*

- *Técnicas avanzadas.*

Son técnicas más sensibles, que proporcionan más detalle del tamaño y forma del aneurisma indicadas cuando se plantea el abordaje quirúrgico. Entre estas técnicas se encuentra:

- *Tomografía Axial Computerizada (TC o TAC).*

Es una técnica de exploración por rayos X que produce imágenes detalladas de cortes axiales del cuerpo.

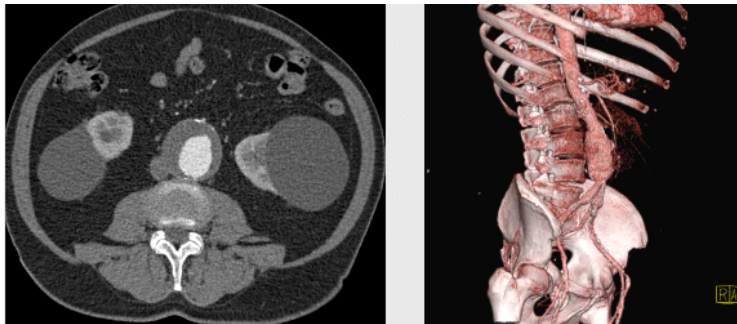


Figura 1-4. TAC Aneurisma de Aorta Abdominal.

1.1.3 Estructura y composición de la pared aórtica

La pared aórtica es un tejido biológico blando que está estructurado en tres capas o tunicas, la íntima, la media y la adventicia, separadas entre sí por membranas elásticas. La lámina elástica interna separa la capa media de la íntima y la lámina elástica externa separa la capa media de la adventicia. Es en la íntima y principalmente en la túnica media donde ocurren los principales cambios patológicos que afectan la pared aórtica.

- La *íntima* o *interna* (superficie luminal) es la superficie interior y está formada por una capa de células endoteliales. Las células endoteliales están en contacto directo con el flujo sanguíneo y por tanto son las que reciben la tensión tangencial de éste.
- La *capa media* es la más gruesa de las tres y la que presenta mayor capacidad de soporte de la estructura. Está constituida por células de músculo liso vascular, fibras de colágeno, elastina y matriz de relleno. Estas células se encuentran ordenadas formando un conjunto fibrocelular, definido por las láminas elásticas con las células de músculo liso y fibras colágenas en su interior, llamada *unidad laminar*, la cual, se le ha considerado la unidad funcional y estructural de la arquitectura de la capa media aórtica.
- La *adventicia* es la capa más externa y consiste principalmente en fibras de colágeno, sustancia intercelular, fibroblastos, elastina y pequeños vasos sanguíneos.

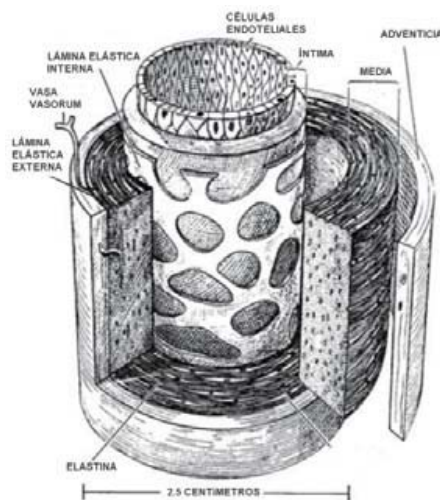


Figura 1-5. Pared aórtica.

Los principales componentes de la pared aórtica, y por tanto, responsables de su integridad estructural, metabolismo y propiedades mecánicas son:

- Las *células de músculo liso* juegan un papel muy importante en el desarrollo y conservación de la estructura de la pared arterial. Son la principal fuente de colágeno, elastina y otros componentes. Desde el punto de vista de las propiedades mecánicas son el elemento fisiológicamente activo, que por su contracción y desarrollo de fuerza pueden cambiar el diámetro del vaso o la tensión de la pared vascular siendo los causantes de la vasomotricidad

(vasoconstricción y vasodilatación). Por el contrario, la elastina, el colágeno y las células endoteliales son esencialmente pasivas en lo que respecta a sus propiedades mecánicas.

- Las *células endoteliales* están en contacto directo con la sangre. Detectan y avisan sobre daños vasculares y regulan la estructura y función de las células de músculo liso activando su contracción cuando la acción mecánica (presión, tensión tangencial) que actúa sobre ellas persiste.
- La *elastina* es una proteína que constituye el material biológico de comportamiento más lineal que se conoce ($\lambda \approx 1,6$ MPa, $E \approx 0,6$ MPa). Debido a esta propiedad de ser fácilmente extensible ante la acción de una fuerza y de recuperar su longitud inicial cuando ésta cesa, la elastina es la principal protagonista de la función de amortiguamiento de la aorta y confiere a la pared una importante capacidad para actuar como reservorio elástico. Es la responsable de la recuperación del calibre, lo que se llama “memoria arterial”.
- El *colágeno* también es una proteína. Es un elemento estructural que aporta integridad y resistencia mecánica a la pared arterial. Las fibras de colágeno se disponen de tal forma que actúan protegiendo al vaso ante los incrementos de la presión sanguínea, previniendo la distensión excesiva, el ensanchamiento y la disrupción. Su módulo de elasticidad longitudinal (E) es de aproximadamente 1.000 MPa con una resistencia a tracción entre 50 y 100 MPa.
- La *sustancia intercelular* está compuesta por sustancia fundamental cuya función es ser ruta por la que se pasan los nutrientes y los desechos de una célula a otra, fibras principalmente de colágeno y células.

Se cree que los aneurismas de aorta abdominal son el resultado de un profundo cambio en la estructura de la capa aórtica media. Las unidades laminares son destruidas y su organización estructural desaparece. La elastina se fragmenta produciéndose una deficiencia y distribución irregular de la misma y la mayor parte de las células de músculo liso desaparecen.

En la Figura 1-6 se muestra un diagrama elástico de paredes aórticas con aneurisma y sin aneurisma. Las curvas de los AAAs, se desplazan hacia la parte izquierda del diagrama y tienen mayor pendiente poniendo de manifiesto un aumento de rigidez, mientras que la tensión de rotura decrece significativamente.

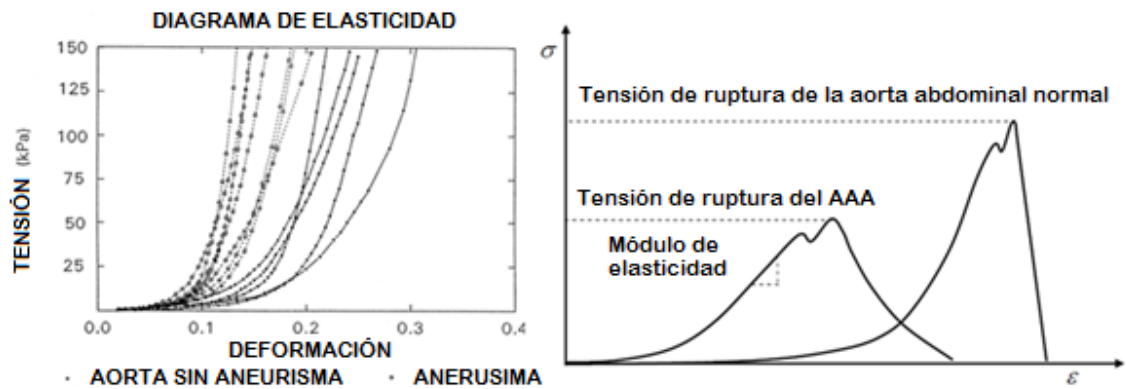


Figura 1-6. Diagrama de elasticidad de paredes de aorta con y sin aneurisma.

Este incremento de rigidez conduce a pequeñas deformaciones de la pared de forma que la falta de estimulación de las células de músculo liso produce una reducción en la síntesis de tejido conectivo de la capa media y la pared de la aorta se debilita y comienza a desarrollarse un aneurisma. En la ilustración 2.3.3 se muestran las fases de formación de un aneurisma.

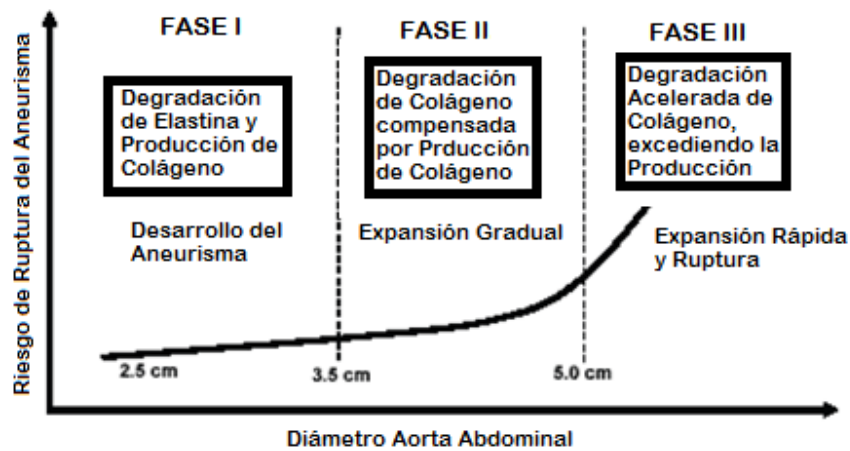


Figura 1-7. Fases de degeneración de la arteria.

1.1.4 Tratamiento para el AAA

- Reparación quirúrgica abierta. Para los aneurismas de aorta, se hace una incisión en el pecho del paciente y / o en el abdomen, se retira el trombo en el aneurisma y la porción debilitada de la aorta se reemplaza con un implante artificial, llamado injerto (fabricado en PTFE o Dacron). El injerto forma un nuevo canal y permite que la sangre pase a través de él sin causar daños en la arteria.

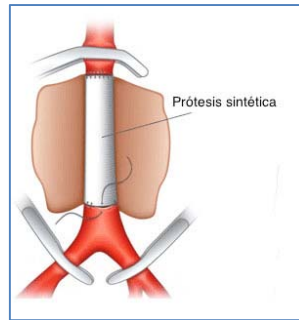


Figura 1-8. Reparación quirúrgica abierta.

En la reparación abierta convencional de un aneurisma, el paciente tiene que hacer frente a una gran incisión y posibles dolores durante el postoperatorio. La hospitalización y el tiempo de recuperación son bastante largos además de que pueden ocurrir complicaciones graves (no hay que olvidar que la mayoría de pacientes afectados por AAA son personas de elevada edad).

- Reparación endovascular mínimamente invasiva (EVAR). Para los aneurismas de aorta, el cirujano hace una pequeña incisión en la arteria femoral y a continuación, pasa el injerto (*stent o endoprótesis* a partir de ahora) a través de la arteria de la pierna a la zona del aneurisma. Una vez que está correctamente colocado en la aorta abdominal, la endoprótesis se libera y recupera su forma original. Después de la expansión del Stent, se retira el catéter de suministro. Ahora la sangre fluye y realiza toda la presión sobre el stent, que protege el aneurisma y evita su rotura. Este método es mucho menos intrusivo para el paciente y reduce enormemente el tiempo de hospitalización y recuperación. Por otro lado, requiere un seguimiento del paciente mucho más severo, ya que el stent podría moverse de su posición y dejar de realizar su función.

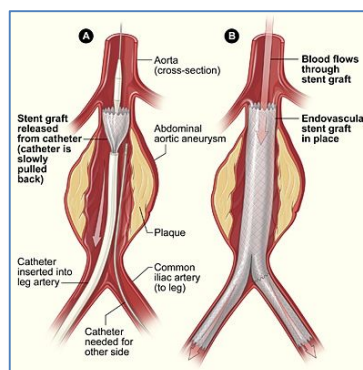


Figura 1-9. Reparación endovascular.

1.2 Motivación

El diámetro de la aorta infrarrenal en la población normal oscila en el intervalo de 12 mm a 19 mm en la mujer, y desde 14 mm a 21 mm en el hombre, aumentando el mismo con la edad y superficie corporal. Si bien en la actualidad no existe un consenso general de cómo definir un aneurisma de aorta abdominal, la mayoría de los autores revisados lo definen como dilataciones con diámetro máximo transversal mayor o igual a 3 cm.

Como otras enfermedades vasculares, el ritmo de incidencia de AAAs se ha incrementado respecto a las décadas pasadas. Su prevalencia aumenta paralelamente al incremento de la esperanza de vida, la disminución de la mortalidad cardiovascular y la mejora de las herramientas de diagnóstico.

El peligro más grande de un aneurisma de aorta abdominal es que se rompa causando una hemorragia a menudo mortal.

Para los médicos son todo un desafío tanto su diagnóstico, ya que la mayoría de las veces es asintomático y pasan desapercibidos, como su posterior tratamiento una vez diagnosticados ya que existen discrepancias en cuanto a qué aneurismas deben someterse a intervención quirúrgica (especialmente en aneurismas de pequeño tamaño de 4 cm a 5 cm) dados los riesgos que ésta implica relacionados con la anestesia, alteraciones cardíacas, derrames cerebrales, fallo renal, trombosis de las arterias de las extremidades, lesiones medulares, disfunción sexual, daño a otros órganos, etc.

La mortalidad está estrechamente relacionada con la detección precoz y el correcto enfoque diagnóstico. Los esfuerzos actuales están encaminados a proponer herramientas que permitan predecir de manera más exacta los riesgos de ruptura del saco considerando otros aspectos.

Se estima que el 8% de los hombres de más de 65 años padecen esta enfermedad, y el 10% de los mayores de 80 años [1]. A medida que la media de edad de la población crece, también lo hace el porcentaje de gente que sufre de AAA.

El crecimiento progresivo del AAA se produce a lo largo de varios años y eventualmente llevará a la rotura de la pared, teniendo esto habitualmente consecuencias fatales. Un 90% de los pacientes que sufren la rotura del AAA mueren antes de llegar al hospital, y de los que logran llegar, sólo un 25%-65% logran sobrevivir [1]. La ruptura del AAA es la décima causa de muerte en mayores de 65 años en países occidentales [2].

A tenor del elevado valor de estas cifras, parece lógico pensar que ante la aparición de un AAA el paciente debería ser operado con urgencia para evitar la ruptura del mismo. Sin embargo, la cirugía en estos casos no está exenta de problemas, siendo la mortalidad del paciente en un período de 30 días posterior a la cirugía de un 5,8% para operaciones abiertas y de un 1,7% para cirugía endovascular [3] y [4]. Teniendo en cuenta, además, que sólo el 25% de los AAA rompen en vida, esto hace necesaria una alta precisión a la hora de evaluar el riesgo de ruptura y la necesidad de cirugía.

El actual pensamiento clínico generalizado es que la ruptura del aneurisma se pronostica monitorizando su diámetro máximo y/o su tasa de crecimiento, aconsejándose la intervención quirúrgica cuando el aneurisma alcanza 5-5,5 cm de diámetro y/o crece 0,5 cm/año. La principal limitación a esta práctica es que estos criterios, aunque tienen una base empírica significativa, pueden ser considerados insuficientes porque no parecen tener una base teórica físicamente fundamentada. Este método de diagnóstico suscita mucha controversia, en especial a la hora de predecir la ruptura de aneurismas de pequeño diámetro, puesto que del 10% al 24% de los aneurismas de arteria abdominal rotos tenían un diámetro menor de 5 cm [5]. También existen casos documentados de AAA sin romper de hasta 10 cm [6] y de fallecidos por causas distintas a la ruptura de un AAA, que tenían uno de gran diámetro.

Debido a esta observación, uno de los grandes retos al que se enfrentan los cirujanos vasculares a día de hoy, es la evaluación precisa del riesgo de ruptura de los AAAs, lo que les permitiría tomar las decisiones más adecuadas de acuerdo al grado de desarrollo de la patología y al estado clínico de los pacientes.

1.3 Antecedentes

1.3.1 Enfoque biomecánico. Fundamentos

Este enfoque tiene su fundamento en las relaciones existentes entre factores de diferentes naturalezas (biológica, estructural y geométrica) y escalas (temporal y dimensional) a niveles molecular, celular, de tejidos y de órganos.

La premisa básica del enfoque biomecánico para estimar el riesgo de ruptura en AAAs, es que este fenómeno sigue los principios de la falla material, o sea, un aneurisma rompe cuando las tensiones que actúan sobre la pared arterial superan su resistencia última, reflejando la interacción existente entre el remodelado estructural de la pared arterial y la acción que sobre ésta ejerce el flujo sanguíneo.

El remodelado estructural (MRA) está condicionado por las modificaciones que ocurren a nivel molecular y celular y que inciden sobre el estado material de la pared arterial. Por tanto, los procesos bioquímicos y biológicos en los niveles inferiores (molecular y celular), generan cambios en la geometría del aneurisma, en la formulación constitutiva y en el criterio de fallo. El surgimiento y desarrollo del AAA se asocia a la degeneración de la matriz extracelular provocada, principalmente, por la destrucción de la elastina y el colágeno, la pérdida del número de células del músculo liso, el incremento de la actividad proteolítica atribuido a la elevación en los niveles y la actividad de las metaloproteinasas [7] y [8], la calcificación arterial [9] y el estrés oxidativo [9]. La cuantificación y el peso de las variaciones temporales de estos factores se consideran a través de los (BDBs), cuya descripción eficiente es fundamental para establecer los modelos constitutivos de los materiales biológicos. Dichos modelos incorporan las variaciones, en el tiempo, de sus propiedades mecánicas y físicas definiendo el modelo a nivel de tejido y representa un indicador de la capacidad de resistir la acción del flujo sanguíneo, mediante los Biodeterminantes Estructurales (BDEs).

Debido a la interacción existente, el comportamiento del flujo sanguíneo es una consecuencia del remodelado estructural. Conceptualmente, el AAA se define como una dilatación de la aorta. De aquí que la magnitud de esta deformación, caracterizada por su morfometría y morfología a través de los Biodeterminantes Geométricos (BDGs), sea absolutamente relevante en la predicción del riesgo de ruptura, estando demostrado ([11], [12]) que la geometría del aneurisma ejerce una significativa influencia sobre los patrones de flujo en el interior del saco aneurismático y, consecuentemente, sobre la distribución de las tensiones hemodinámicas (magnitud y localización de los máximos)

que actúan sobre la capa íntima de la pared aneurismática. Si, debido al proceso de degeneración, la pared no puede resistir esta última acción, ocurrirá entonces su ruptura.

El método proporciona un enfoque integral y más apropiado para comprender la influencia y el rol de los diferentes procesos asociados al AAA, permitiendo, en consecuencia, mejorar la predicción de su ruptura, sobre bases personalizadas.

1.3.2 Biodeterminantes geométricos

En un trabajo pionero [13] en sentido de fundamentar el enfoque biomecánico, se propone un método para abordar el complicado y multifactorial fenómeno de predecir la ruptura de AAA, a través de un término personalizado y dependiente del tiempo, que fue denominado *Severity Parameter*, $SP(t)$. Este indicador integra ocho factores de naturaleza geométrica y estructural, definidos conceptual y matemáticamente, que caracterizan el desarrollo evolutivo de los AAAs.

Entre los trabajos realizados en el marco de este trabajo de investigación, se ha propuesto un método para estimar el riesgo de ruptura, el cual está basado en el empleo de los principales parámetros geométricos (Figura 1-10), que pueden ser fácilmente obtenidos a partir de las tomografías computarizadas [14]: diámetro máximo D , diámetro de la aorta infrarrenal no deformada, d , longitud del aneurisma L , asimetría β , espesor de la pared arterial en el plano de diámetro máximo t y la existencia del Trombo Intraluminal TIL y su magnitud. Dentro de estos parámetros, se han definido aquellos que permiten cuantificar el grado de asimetría: L_A que es la longitud anterior medida desde el punto medio del plano de diámetro máximo hasta la pared anterior y L_P que es la longitud posterior medida desde el punto medio del plano de diámetro máximo hasta la pared posterior.

La hipótesis desarrollada por los autores es que, como el AAA se define conceptualmente como una deformación de la aorta, sus parámetros geométricos pueden caracterizar el mismo desde el punto de vista geométrico, encontrándose bien documentado que la geometría del AAA tiene una fuerte influencia en su potencial de ruptura ([15], [16]). Estos parámetros geométricos fueron convenientemente relacionados para definir los biodeterminantes geométricos: Tasa de deformación χ , Índice de asimetría β , Índice de dilatación γ , Relación área TIL/AAA, Tasa de crecimiento ε y Espesor relativo ι .

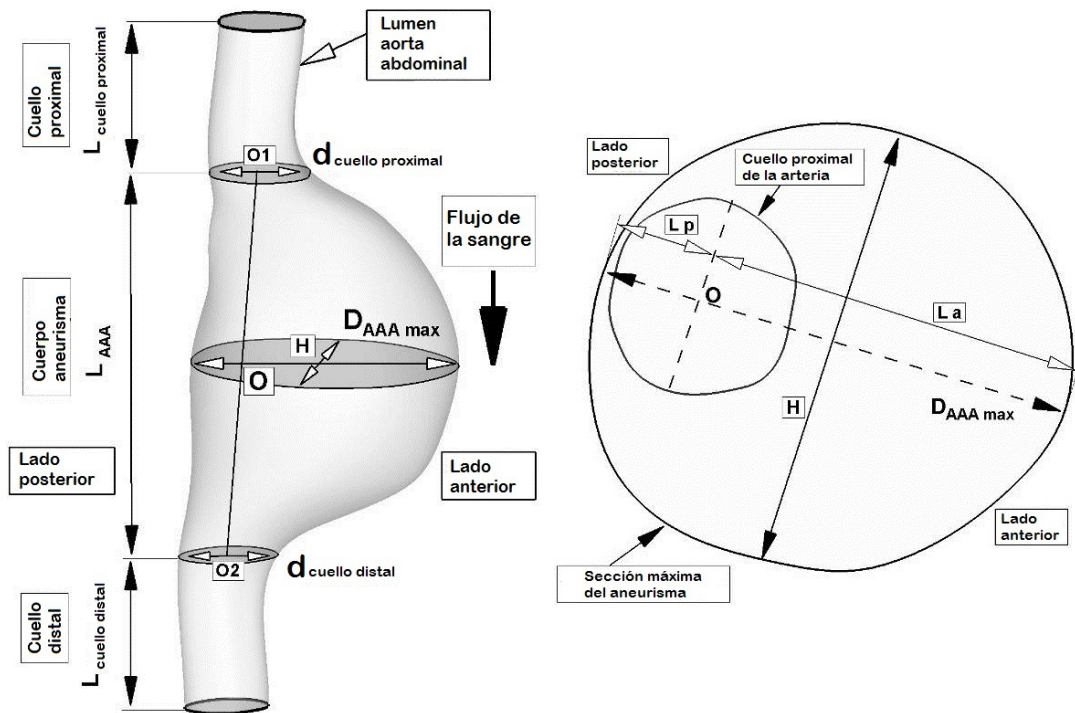


Figura 1-10. Principales parámetros geométricos del AAA.

1.3.3 Biodeterminantes estructurales

El criterio utilizado en la actualidad por la comunidad médica supone que se puede relacionar directamente el riesgo de ruptura con el diámetro máximo del aneurisma. Sin embargo, como ha sido señalado anteriormente, la biomecánica establece que la ruptura ocurre cuando las tensiones de la pared sobrepasan su resistencia. Esto supone una relación lineal entre la tensión máxima y el diámetro máximo del aneurisma. Así, se propone una ecuación para describir este criterio.

$$\sigma_{\max} = k \times R_{\max} \quad (1.1)$$

donde σ_{\max} es la tensión máxima dentro del aneurisma, k una constante determinada experimentalmente, y R_{\max} el radio máximo del aneurisma. Este criterio de diámetro máximo tiene muchas limitaciones como se ha demostrado en [17] y [18], donde entre el 10% y el 24 % de los AAA rotos tenían menos de 5 cm de diámetro. También se determinó, a partir de 473 casos de AAA no operados extraídos de informes de autopsia, que había 118 casos de ruptura, 13 % de los cuales eran de menos de 5 cm de diámetro. Este estudio también mostró que el 60 % de los AAA mayores de 5 cm (incluyendo el 54% de ellos entre 7,1 y 10 cm) nunca rompieron. Vorp et al. [19] dedujeron, tras los resultados de Darling et al. [17], que si el criterio de diámetro máximo se hubiese seguido

en los 473 sujetos, el 7% (34/473) de los casos habría roto antes de la intervención quirúrgica, mientras que el 25 % de los casos (116/473) posiblemente hubiesen sido sometidos a una cirugía innecesaria, ya que estos AAA nunca hubiesen roto.

Dado que actualmente no existe ningún método que permita determinar las tensiones de la pared "in vivo", es necesario desarrollar modelos de comportamiento mecánico de la pared arterial. Estos modelos pueden ser generados a partir de geometrías ideales parametrizadas creadas por programas de diseño en tres dimensiones (CATIA, SolidWorks, etc.), o pueden ser geometrías reales que se obtienen a través de la transformación de imágenes médicas.

Una vez generada la geometría se procede al cálculo utilizando programas que utilizan el método de los elementos finitos (ANSYS, ABAQUS, etc.), con el fin de conocer la distribución de las tensiones en la pared del AAA.

1.3.3.1 DETERMINANTE BIOMECÁNICO ESTRUCTURAL DE VANDE GEEST.

Después de haber evaluado las tensiones, y utilizando la tensión de ruptura del tejido arterial o una evaluación de la resistencia de la pared, se puede definir un factor biomecánico estructural. Este factor o biodeterminante, permite estimar lo cerca que puede estar un aneurisma de la ruptura y, consecuentemente, la conveniencia de realizar el procedimiento quirúrgico al paciente.

Así, se propone [20] el siguiente factor:

$$\text{Índice de ruptura} = \frac{\text{tensión}(i)}{\text{resistencia}(i)} \quad (1.2)$$

donde el i es el punto elegido de la geometría del aneurisma.

Se observa que cuando el Índice de Ruptura se acerca al valor de 1, el estado de riesgo de ruptura del aneurisma aumenta, es decir, cuando la tensión observada en la pared alcanza el valor de la resistencia.

Si la resistencia es sólo un valor estimado para todo el aneurisma, se utilizará la tensión máxima dada por la simulación. Pero, si se utiliza la distribución de la resistencia en toda la geometría, el Índice de Ruptura se evalúa en cada punto de la geometría del aneurisma.

1.3.3.2 CRITERIO DE RUPTURA DE LI Y KLEINSTREUER.

El enfoque, propuesto en [21], está basado no sólo en el análisis estadístico de unos casos de aneurismas de aorta abdominal, sino también sobre resultados de simulaciones numéricas. Para ello, se realizaron ensayos con 10 pacientes cuyos datos eran conocidos, con el fin de comprobar la precisión del criterio utilizado para el cálculo de σ_{max} :

$$\sigma_{max} = 0.006 \times \frac{(1 - 0,68\lambda)e^{(0,0123(0,85P_{sis} + 19,5D))}}{t^{0,63} \beta^{0,125}} \quad (1.3)$$

donde σ_{max} es la tensión máxima que aparece frecuentemente en una zona cuyo diámetro es igual a dos tercios del diámetro máximo del AAA, λ es la razón de las áreas en el plano de diámetro máximo ($\lambda = A_{ILT,max}/A_{AAA,max}$), β es el coeficiente de asimetría, P_{sis} es la presión sistólica de la sangre (mmHg), D es el diámetro máximo del AAA (cm) y t es el espesor de la pared en el plano del diámetro máximo.

Si el espesor de la pared arterial no puede ser determinado a partir de las imágenes tomadas por el TAC, se puede aproximar por la siguiente ecuación:

$$t = 3.9 \times \left(\frac{D}{2}\right)^{-0.2892} \quad (1.4)$$

Según los autores, este criterio presenta un error muy bajo en la determinación de la tensión máxima comparado con los otros modelos. Sea cual fuere la característica que se utilice para calcular la tensión, se obtienen resultados muy parecidos a la tensión determinada por cualquier software que emplee el método de los elementos finitos.

Evidentemente, este modelo tiene como limitaciones que la geometría no debe ser demasiado compleja. Además, no se puede determinar la localización de la tensión máxima, aunque el valor es conocido.

Este criterio parece presentar resultados bastante precisos, y su aplicación es muy sencilla. Así, se podría utilizar para determinar la tensión máxima del aneurisma con un enfoque muy simple. No obstante a esta afirmación, se destaca que en ningún otro estudio ha sido aplicado.

1.3.3.3 CRITERIOS DE RUPTURA BASADOS EN LA MODELIZACIÓN DE LA PARED ARTERIAL.

Estos modelos permiten determinar un valor de tensión, el cual se compara con el valor de resistencia de la pared arterial para saber si la ruptura está cercana o no.

El valor de la resistencia o tensión de rotura se puede obtener:

- de la literatura, que se basan en pruebas uni-axiales del tejido aneurismático de pacientes.
- por un criterio empírico a partir de una expresión que tiene en cuenta información personalizada del paciente.

a. Criterios basados en la modelización en dos dimensiones

- Es un modelo muy simple en dos dimensiones de la pared arterial;
- La tensión máxima se produce en el diámetro máximo;
- El aneurisma se supone cilíndrico (o esférico);
- Pared de espesor constante t ;
- Comportamiento elástico lineal.

A partir de estos criterios se llega a una ecuación muy simple, que relaciona la presión arterial P , el espesor de la pared t , y el radio máximo del aneurisma $R_{m\acute{a}x}$:

$$\sigma_{\max} = P \times \frac{R_{\max}}{t} \quad (1.5)$$

Esta modelización, que permite llegar al cálculo de las tensiones, presenta las siguientes limitaciones:

- la geometría es muy simple, lo que influye en los resultados.
- aunque se puede ajustar el valor de la presión que actúa sobre la pared, asignándole el valor correspondiente a la presión arterial del paciente estudiado, la tensión siempre será proporcional al radio del aneurisma.

Este enfoque es semejante al criterio del diámetro máximo utilizado en la actualidad.

b. Criterios basados en la modelización en tres dimensiones*b.1 Modelización de comportamiento del material: Elasticidad lineal.*

Son muchos los autores que han utilizado un modelo elástico de la pared arterial en sus investigaciones [22], [23] y [24].

En relación al enfoque propuesto en [24], los autores han intentado determinar la influencia del diámetro y de la simetría en la tensión mecánica de la pared arterial de un aneurisma aórtico abdominal, utilizando un comportamiento elástico de la pared.

Este enfoque tiene el mérito de tomar en consideración el comportamiento del material utilizado, y los autores son conscientes de los límites de su modelo, dado que el objetivo de su estudio era mostrar la influencia de la simetría. Sin embargo, otros estudios [25] y [26] demostraron que el modelo de comportamiento hiperelástico es más adecuado para simular un aneurisma sometido a una presión, debido a las grandes deformaciones que puede sufrir la pared arterial aneurismática (20-40%).

b.2 Modelización de comportamiento del material: Hiperelasticidad.

Dado el hecho de que los tejidos de la pared arterial aneurismática pueden sufrir deformaciones del orden del 20-40%, el comportamiento ya no puede ser considerado como elástico.

Los materiales hiperelásticos son caracterizados por la existencia de una función de densidad de energía W , que depende del estado de su deformación.

Se pueden calcular las tensiones con esta función de densidad de energía W , la cual depende del material, que puede ser isotrópico o anisotrópico, lo que va a influir en dicha función.

b.2.1 Hiperelasticidad isotrópica

En 1940, Mooney y Rivlin establecieron un modelo de comportamiento para los materiales de tipo caucho, cuyo comportamiento es parecido al de los tejidos de la pared arterial, dada la incompresibilidad de ambos materiales.

Heng et al. [27], utilizaron la ecuación de Mooney-Rivlin para establecer uno de los modelos hiperelásticos más simples. El problema de este modelo, con sólo dos parámetros (C_1 y C_2 , los cuales son constantes que se determinan empíricamente para cada material concreto), es que es más adecuado al estudio de los polímeros. Esta ley fue formulada por Mooney para modelizar el comportamiento de cauchos, y parece ser

demasiado simple para el estudio de los tejidos, cuyo comportamiento parece mucho más complejo dado su composición no homogénea.

Se puede también utilizar una forma más compleja del modelo de Mooney-Rivlin. En [28] se realiza un estudio donde se utiliza este modelo, y los resultados parecen calcular bien las tensiones reales de la pared arterial.

Esta forma utiliza un modelo de material hiperelástico isotrópico Mooney-Rivlin de 9 parámetros (C_{10} , C_{01} , C_{20} , C_{11} , C_{02} , C_{30} , C_{21} , C_{12} y C_{03} , constantes determinadas empíricamente para el material), más el parámetro de incompresibilidad, que se utiliza para modelar materiales con comportamiento elástico. Aunque los tejidos de las arterias humanas se comportan de forma no lineal, por encima de una presión de 80 mm Hg (0.01Mpa), la aorta se comporta como material elástico lineal [29].

En 2000, se define un modelo matemático utilizando una regresión a partir de resultados experimentales [26]. Ello se inscribe en la teoría constituida de deformaciones finitas y está basada en el primer principio de mecánica de los medios continuos. Las hipótesis aplicadas a este modelo fueron que la pared es no-lineal, homogénea, incompresible e isotrópica. La función de densidad de energía W se expresa como un caso especial de un modelo Neo-Hookeano generalizado:

$$W = \alpha(I_B - 3) + \beta(I_B - 3)^2 \quad (1.6)$$

donde α y β son parámetros que dependen del paciente, e I_B es el primer invariante del tensor izquierdo de Cauchy-Green. Los autores mostraron que es posible utilizar datos estadísticos de una larga población para los valores de $\alpha = 17,4 \text{ N/cm}^2$ y $\beta = 188,1 \text{ N/cm}^2$.

En 2006, se modifica este modelo utilizando otra forma de la función de densidad [30]. Se observa que para materiales considerados como incompresibles, esta ecuación es la misma que la propuesta en [26].

$$W = \alpha(I_B - 3) + \beta(I_B - 3)^2 + \gamma(III_B - 1)^2 \quad (1.7)$$

que considera el tercer invariante de B : III_B .

En 2008, se propone un modelo basado en el concepto de energía de fracaso del material Φ [31]. Esta energía es la cantidad máxima de energía que la pared puede soportar antes de romperse, a causa de las deformaciones. Este valor depende de la estructura atómica o microscópica de la pared de un AAA.

$$W = \Phi - \Phi \exp\left\{\frac{\alpha}{\Phi}(I_B - 3) \frac{\beta}{\Phi}(I_B - 3)^2\right\} \quad (1.8)$$

b.2.2 Hiperelasticidad anisotrópica

- Anisotropía transversal simple

En 1976, Tong y Fung [32], desarrollaron un modelo hiperelástico anisotrópico transversal, que permite establecer un modelo de comportamiento de la pared arterial aneurismática. La función de densidad de energía que utilizan es:

$$W = \frac{c}{2}(e^Q - 1) \quad (1.9)$$

donde c es un parámetro del material y Q depende de los componentes del tensor de deformaciones y de parámetros del material.

La Figura 1-11 presenta una comparación de las funciones de densidad de energía de los modelos isotrópico reflejado en la ecuación (1.6) y anisotrópico reflejado en la ecuación (1.9). La diferencia de respuesta entre los dos modelos muestra la importancia de una adecuada selección del modelo constitutivo para simular el comportamiento de la pared lo más preciso posible.

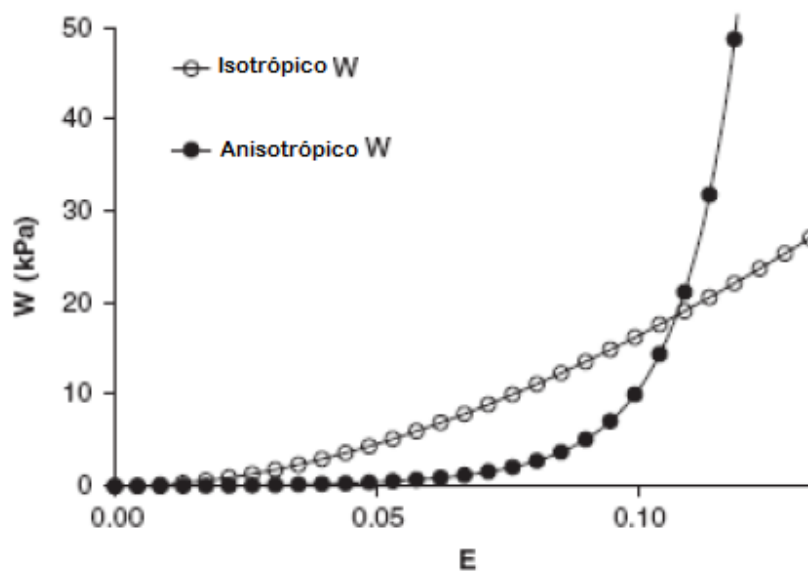


Figura 1-11. Funciones de densidad de energía isotrópica y anisotrópica.

- Anisotropía con dos familias de fibras
 - Modelo hiperelástico anisotrópico de Rodríguez [33];
 - Modelo hiperelástico anisotrópico de Holzapfel [34]. Modelo propuesto para materiales biológicos con dos familias de fibras de colágeno, como son realmente las paredes arteriales.

Los modelos de comportamiento hiperelástico anisotrópico aproximan mejor el comportamiento real de la pared arterial aneurismática, pero, según el modelo utilizado, los resultados pueden ser muy diferentes. Se puede ver que el modelo hiperelástico anisotrópico de Rodríguez se acerca más (a nivel de la distribución de las tensiones) a un modelo hiperelástico isotrópico que el modelo hiperelástico anisotrópico de Holzapfel, como se muestra en la Figura 1-12.

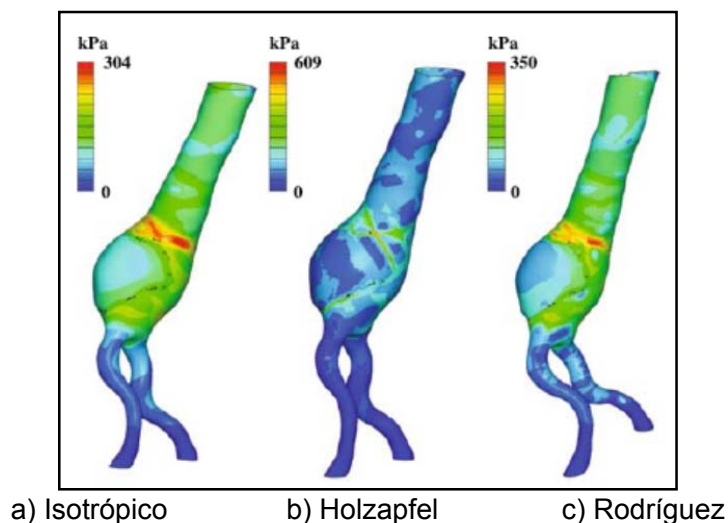


Figura 1-12. Tensiones de los diferentes modelos.

b.3 Acoplamiento Fluido-Estructura.

Todos los enfoques que se han presentado hasta ahora se basan en el principio físico que sigue la falla material de la pared aórtica. Ahora bien, todos estos enfoques utilizan un valor de presión constante (frecuentemente el pico de presión sistólica), pero en realidad, no solo la presión varía, sino que también la sangre se mueve. En un intento para que los modelos sean lo más realistas posible, se ha desarrollado el modelizado acoplado fluido-estructura (FSI), en el cual, el modelo considera de forma simultánea el efecto del flujo sanguíneo sobre la pared arterial y viceversa.

Algunos autores intentan utilizar un método de modelización del flujo sanguíneo para conocer su influencia sobre las tensiones de la pared del aneurisma. Estos enfoques utilizan también simulaciones mecánicas para evaluar las tensiones de la pared del aneurisma.

A partir de los resultados obtenidos con simulaciones FSI [15], se ha podido determinar que en las simulaciones que emplean el análisis computacional de la tensión estática, se incurre en una subestimación de las tensiones de pared, como se puede apreciar en la Figura 1-13. Este valor puede llegar hasta el 12,5%, como se muestra en [35].

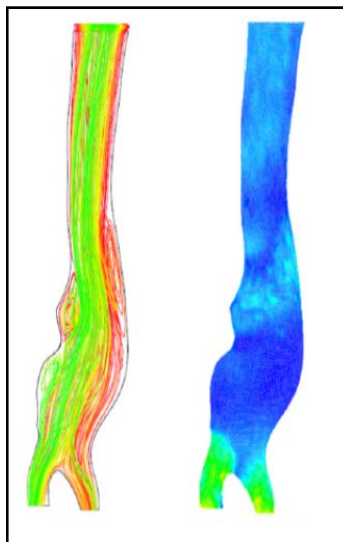


Figura 1-13. Líneas de corriente obtenidas usando un modelizado FSI.

En 2006, Leung et al. [36], hicieron una simulación de aneurisma sometido a una presión y además a un flujo sanguíneo, demostrando que cuando se toma en consideración el flujo sanguíneo, las tensiones cambian poco mientras que el tiempo requerido para hacer la simulación es de tres a cuatro veces mayor.

Los autores concluyeron que el enfoque acoplado fluido-estructura es interesante, pero que una modelización de la pared con la presión sistólica sería suficiente para el cálculo de las tensiones en la misma.

Tras la revisión expuesta se puede concluir que, un modelo hiperelástico anisotrópico que utiliza la presión sistólica como carga, y que respeta los detalles importantes de la geometría del AAA, es la mejor opción para el cálculo de las tensiones a las cuales está sometida la pared aneurismática.

1.3.3.4 EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA DE LA PARED ARTERIAL.

En este punto, ya es conocido que la evaluación de la tensión de pared no puede ser considerado como un indicador de forma aislada para evaluar el riesgo de ruptura de los AAAs, ya que una región de la pared aneurismática que está sometida a elevadas tensiones, puede también tener una alta resistencia, igualando de esta forma su potencial de ruptura. De acuerdo con el modelo de remodelización arterial, la resistencia de la pared es diferente de paciente a paciente y en el mismo paciente en diferentes regiones y escalas de tiempo. Para resolver esta situación, se ha desarrollada una técnica para la estimación no invasiva de la distribución de resistencia, definiendo un índice potencial de ruptura (RPI), cuya ecuación es:

$$\text{Resistencia} = 141,26 - 17,16\text{ILT} + 3,39\text{AGE} - 257,3\text{NORD} - 69,5\text{HIST} \quad (1.10)$$

donde ILT es el espesor del Trombo Intraluminal (en cm), AGE la edad del paciente en años, NORD es el diámetro normalizado respecto del diámetro máximo del AAA e HIST es $\pm 1/2$ según el historial de la familia ($1/2$ si el historial es positivo, $- 1/2$ si no hay antecedentes).

En investigaciones posteriores, esta relación ha sido modificada, tanto en uno de los trabajos objeto de ese trabajo de investigación [37], como por [38], intentando obtener una mejor aproximación para el cálculo de la resistencia de la pared arterial, como se muestra en las ecuaciones (1.11) y (1.12). Se nota que este enfoque se basa en la hipótesis de que el ILT ejerce una influencia muy negativa sobre la resistencia de la pared del aneurisma, aunque se debe destacar que no existe un consenso sobre el efecto del Trombo Intraluminal, existiendo autores que opinan que favorece la ruptura y otros que no lo hace.

$$\text{Resistencia} = 141,26 - 17,16\text{ILT} + 3,39\text{AGE} - 257,3\text{NORD} - 69,5\text{HIST} \quad (1.11)$$

$$\text{Resistencia} = 71,9 - 37,9((\text{ILT}^{1/2}) - 0,81) - 1,6(\text{NORD} - 2,46) - 21,3\text{HIST} + 19,3\text{SEX} \quad (1.12)$$

donde SEX es $\pm 1/2$ según el sexo del paciente ($1/2$ si es un hombre, $-1/2$ si es mujer).

En el marco de esta investigación, y a través de los trabajos publicados a los que hace referencia esta tesis [37], se ha ido mejorando cada vez más el criterio, siendo el

último, expresado por la ecuación (1.13), el que aproxima mejor la resistencia de la pared.

$$\text{Resistencia} = 72,9 - 33,5((ILT^{1/2}) - 0,79) - 12,3(\text{NORD} - 2,31) - 24\text{HIST} + 15\text{SEX} \quad (1.13)$$

1.3.3.5 SIMULACIÓN MEDIANTE EL MÉTODO DE LOS ELEMENTOS FINITOS

Ante la imposibilidad de disponer de un método que permita determinar *in vivo* la distribución de la tensión de pared, actualmente se emplea el método de los elementos finitos (MEF), el cual es reconocido como una técnica muy precisa, cuyo objetivo es encontrar soluciones aproximadas de ecuaciones en derivadas parciales y de ecuaciones integrales. Se resuelven las ecuaciones en los nodos de las mallas que se generan y se interpolan dentro del elemento, generándose una solución continua en todo el dominio.

En general el análisis mediante el Método de Elementos Finitos sigue un proceso ordenado que englobará las siguientes etapas:

1. *Generación de la geometría.* La geometría debe ser generada mediante la lectura del TAC del paciente, para lo cual es imprescindible utilizar software comercial o de código abierto, disponible actualmente. Tras esta generación se cuenta con la geometría real del aneurisma que afecta al paciente en estudio. La Figura 1-14 muestra el modelo geométrico de un AAA generado por la transformación de imágenes médicas, utilizando el software público MeVisLab.

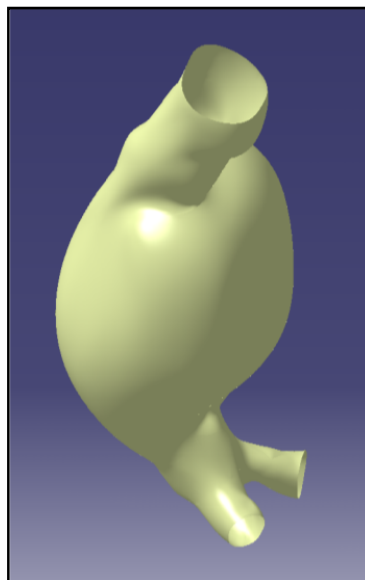


Figura 1-14. AAA obtenido de la transformación de imágenes médicas.

2. *Discretización del dominio o mallado*: La estructura o pieza es dividida en elementos y modelada como una malla de elementos finitos. En este paso el analista debe decidir el tipo, número, tamaño y orden de los elementos que se van a emplear. Esta decisión caracterizará el grado de confianza de los resultados obtenidos con posterioridad. Un ejemplo que representa la pared arterial mallada, se presenta en la Figura 1-15.

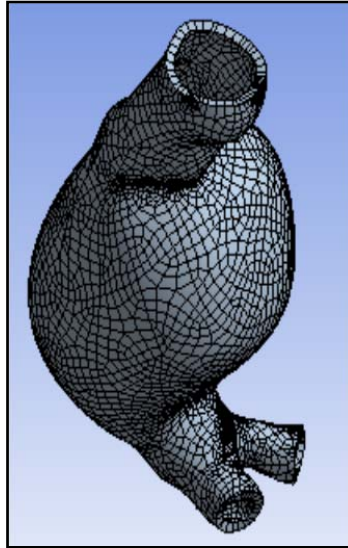


Figura 1-15. Mallado de la pared arterial de un AAA.

3. *Aplicación de las condiciones de contorno*: Se aplican las cargas a las cuales va a estar sometido el modelo (en este caso la presión arterial) y las restricciones del mismo (en este caso se supone que está unido al resto de la arteria limitando sus movimientos y habrá que tener en cuenta si hay órganos o partes del cuerpo que limiten su desplazamiento). Tanto en el paso anterior, como en éste, es donde realmente se define el modelo para poder caracterizar el comportamiento mecánico de la pared arterial.
4. *Solución de los desplazamientos nodales desconocidos*: La ecuación de equilibrio global es modificada para tener en cuenta las condiciones de contorno del problema y poder obtener las ecuaciones algebraicas donde los desplazamientos nodales serán las incógnitas.
5. *Cálculo de las tensiones y deformaciones de los elementos*: Conocidos los desplazamientos nodales resultantes de la etapa anterior, se pueden calcular las tensiones y deformaciones usando las ecuaciones mecánicas correspondientes.

6. *Evaluación de los resultados:* Se obtienen las soluciones en tensiones (y desplazamientos en algunos modelos) a lo largo de todo el aneurisma. Es posible localizar el punto exacto del aneurisma donde se produce la máxima tensión y el valor de la misma. La Figura 1-16 muestra la distribución superficial de tensiones. El color rojo indica la región con los valores de tensiones más elevados y por lo tanto, con mayor peligro de ruptura.

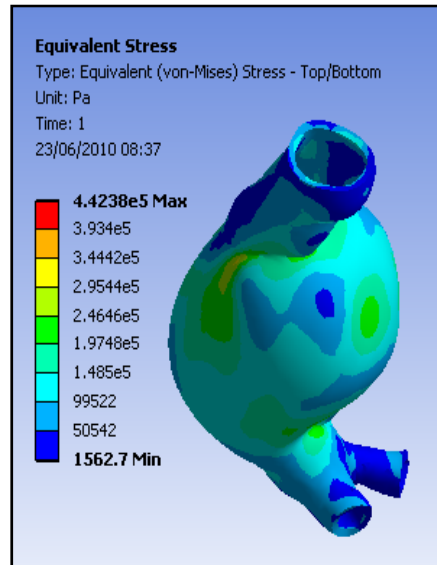


Figura 1-16. Distribución de tensiones en la pared arterial.

1.3.3.6 RELACIÓN ENTRE LOS BIODETERMINANTES GEOMÉTRICOS Y ESTRUCTURALES

Recientemente, se ha establecido el enlace entre los biodeterminantes geométricos y estructurales, mediante el uso de la tensión principal máxima de pared (PWS), también conocida como tensión de Von Mises, como factor de predicción de ruptura. La elección de este parámetro es coherente con el principio físico que rige la ruptura de los AAAs. Para esto, y teniendo en cuenta la complejidad geométrica típica de los AAA, se ha utilizado como elemento geométrico básico la línea media del aneurisma [39] y [40].

Los principales parámetros geométricos definidos son:

- 1) Tortuosidad (de la línea media): Expresa el incremento fraccional en la longitud de una arteria aneurismática, en relación con la línea recta imaginaria, que coincide con la longitud del aneurisma, L . Matemáticamente se define como

$$T = \frac{L}{D - 1} \quad (1.14)$$

- 2) Curvatura (de la línea media): se define como la tangente en cada punto de la línea media del aneurisma. Por lo tanto, como parámetro queda definida como el valor medio a lo largo de la misma.

Aunque actualmente no existen suficientes resultados que justifiquen conclusiones generales y se necesiten estudios más profundos, preliminarmente se ha podido establecer que la tortuosidad, en presencia de trombo intraluminal, ejerce una significativa influencia sobre PWS, por lo que es previsible (a espera de confirmación) que pueda convertirse en un factor importante en el proceso de toma de decisión sobre el tratamiento de AAA [41].

La limitación práctica para la utilización de estos últimos parámetros radica en la complejidad del procedimiento matemático para su cálculo. Pero es posible que por alguna razón, no se disponga de algún dato relativo a los parámetros geométricos. En este caso, el método ajusta automáticamente su algoritmo, para emplear en el cálculo del $IR(t)$ sólo los FBGs asociados a los parámetros disponibles, ponderando el resultado final de acuerdo a los parámetros geométricos que emplea. Los tests de validación que serán presentados, muestran algunas de las potencialidades del método de acuerdo a los datos disponibles.

2. Objetivos

A pesar del interés por el comportamiento de todos los factores expuestos en el enfoque biomecánico en el apartado de Antecedentes del Capítulo 1, muchos especialistas cuestionan su utilidad clínica aduciendo las dificultades en su evaluación durante la práctica clínica diaria. A menudo, estos procedimientos requieren un sofisticado software, correlaciones muy precisas y específicas y personal altamente calificado. Este sentimiento aparece claramente reflejado en una encuesta realizada entre los cirujanos vasculares [42], cuyos resultados se resumen en:

1. 90% de las instituciones confían sus estimaciones del riesgo de ruptura en el diámetro máximo y la tasa de expansión, mientras que sólo el 15% utiliza los criterios de máxima tensión mecánica;
2. 40% de las instituciones consideran que usando su criterio de estimación de riesgo, el riesgo de ruptura de AAA es fiable en hasta un 75% de los casos;
3. 18% de los encuestados conocen y están familiarizados con los criterios biomecánicos para estimar el riesgo de ruptura del aneurisma, el 63% lo conocen, pero no están familiarizados con ellos. El resto, nunca ha oído hablar de este método.

En este momento se pueden obtener dos importantes conclusiones. La primera es que la acumulación de conocimiento en torno al tema de la predicción fiable de la ruptura de un AAA es suficientemente grande y que se han logrado avances significativos en los últimos años, aunque los especialistas médicos siguen utilizando los criterios tradicionales. La segunda es que existe un creciente consenso de que es posible mejorar la fiabilidad de la evaluación de la ruptura de AAA a través del enfoque biomecánico.

2.1 Objetivos generales del proyecto

El objetivo general del proyecto, el cual está siendo desarrollado por un equipo multidisciplinar de investigadores pertenecientes a diferentes universidades y organismos de investigación y dentro del cual se encuentra enmarcada esta tesis, es el desarrollo de un modelo multiescala que permita predecir, con suficiente precisión para ser clínicamente relevante, el riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal sobre bases personalizadas del paciente.

El modelo multiescala propuesto permitirá predecir las posibilidades de ruptura de aneurismas de aorta abdominal, mediante un indicador numérico y personalizado, denominado Índice de Riesgo ($IR(t)$), que pondera el efecto de los factores biomecánicos biológicos, estructurales y geométricos.

A través de los denominados factores biomecánicos, el modelo multiescala define relaciones funcionales entre factores de diferente naturaleza (biológicos, estructurales y geométricos) y las escalas temporal y dimensional a niveles molecular, celular, de tejido y de órgano, que permitan describir cuantitativamente las propiedades y el comportamiento de los materiales biológicos.

El modelo multiescala que se propone, está concebido como la interrelación de cuatro submodelos interdependientes a diferentes escalas temporal y dimensional.

- a) SubModelo de Remodelación Arterial (MRA): Nivel molecular y celular. Caracteriza la degeneración de la pared arterial y el cambio de sus propiedades mecánicas. Evalúa los principales cambios en la matriz extracelular (contenido de colágeno y elastina) y el número de células de músculo liso, debido a los niveles y la actividad de las metaloproteinasas y a los biomarcadores circulantes en el flujo sanguíneo.
- b) SubModelo de Formulación Constitutiva (MCC): Nivel de tejido. Permite predecir los niveles de tensión/deformación/resistencia en cualquier punto de la pared arterial, a través de la implementación de las formulaciones constitutivas materiales (Pared arterial - sangre).
- c) SubModelo de Condiciones de Contorno (MFC): Se integra en el nivel de tejido y evalúa el impacto de factores específicos (tejido y órganos circundantes, estilo de vida, etc) sobre la evolución del aneurisma como restricciones exteriores al mismo.

- d) SubModelo de Daño (MCD): Nivel tejido. Usando criterios estructurales (Factores Biomecánicos Estructurales), permite predecir el riesgo de ruptura en cualquier punto y momento.

La Figura 2-1 muestra una representación esquemática del concepto biomecánico multinivel, donde se observa claramente la interrelación existente entre los diferentes factores que influyen en el proceso de evolución y ruptura de AAAs.

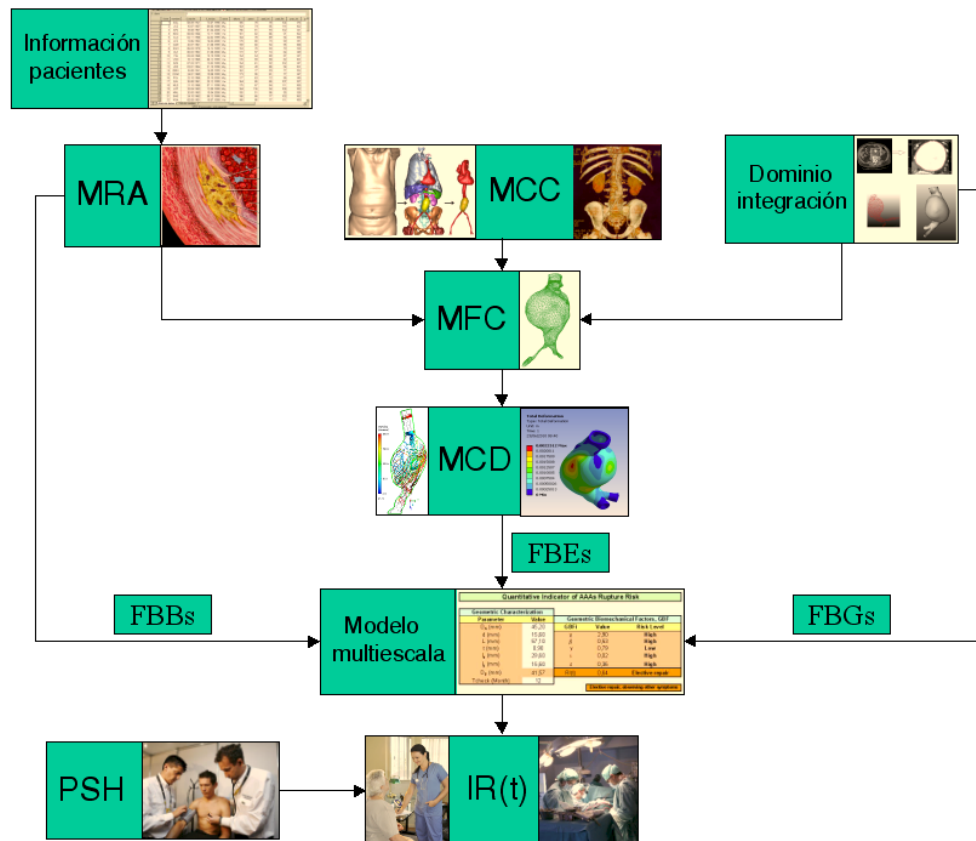


Figura 2-1. Enfoque biomecánico para predecir la ruptura de los AAAs.

donde:

FBBs: Factores Biomecánicos Biológicos

FBEs: Factores Biomecánicos Estructurales

FBGs: Factores Biomecánicos Geométricos

PSH: Estado de Salud del Paciente

Dominio de Integración: Datos procedentes del TAC.

2.2 Objetivos específicos de la tesis

Los objetivos específicos que se desarrollan en el presente trabajo de investigación, los cuales están enmarcados dentro del objetivo general que persigue el proyecto de modelo multiescala, son los que a continuación se describen:

1. Establecer las premisas que rigen el método de los factores biomecánicos multinivel, exponiendo cada uno de los módulos que lo integran y sus fundamentos, con el objetivo de entender perfectamente el marco general en el cual se engloban los objetivos específicos de la tesis.
2. Desarrollo del método que permita evaluar el riesgo de ruptura de los AAA basado en sus parámetros geométricos (FBGs) dentro del modelo de factores biomecánicos. La hipótesis que sustenta el método es que los parámetros geométricos pueden definir el AAA desde el punto de vista geométrico. Se encuentra perfectamente documentado ([6] y [35]) que la geometría del aneurisma tiene una fuerte influencia en su potencial de ruptura. Un adecuado estudio de las relaciones funcionales entre los parámetros geométricos puede determinar un indicador simple (que sea de fácil obtención y comprensión por la comunidad médica) y fiable del riesgo de ruptura. Se utilizan los FBGs debido a la dificultad de automatizar de una manera efectiva, y sin intervención por parte del usuario (cirujano), la herramienta general que engloba a los factores biomecánicos.
3. Validación de los resultados realizados, los cuales demuestran que el método permite evaluar el riesgo de ruptura para diferentes etapas de la evolución de la patología y para diferentes datos disponibles. Dicha validación es realizada por ingenieros a través de los FBEs (en concreto el parámetro de Tensión máxima de Pared TPM o Peak Wall Stress PWS), ya que se carece de suficientes datos reales para su validación (aneurismas rotos).

3. Metodología y Resultados

3.1 Método factores biomecánicos multinivel

La literatura científica refleja la existencia de cierto consenso de que, más que criterios empíricos, la definición de determinantes biomecánicos puede constituir un paso significativo para la evaluación precisa del riesgo de ruptura. Este enfoque, a través de los denominados factores biomecánicos (FB), se basa en definir relaciones funcionales entre factores de diferente naturaleza (biológicos, estructurales y geométricos) y escalas (temporal y dimensional) a nivel molecular, celular, de tejido y de órgano, que permitan describir cuantitativamente la evolución del aneurisma.

Los FB de diferentes naturalezas, escalas y niveles, han sido ampliamente estudiados desde el punto de vista clínico, experimental y numérico pero siempre en análisis individuales, por lo cual hay poca información sobre el efecto de su interacción y como ésta puede favorecer los procesos que potencialmente llevan a la ruptura de los AAAs. Se destacan los trabajos en los que se definen los FB que relacionan las variaciones en los parámetros geométricos [13] y [14] en el comportamiento estructural [20], [21], [30] y [31]. Aunque los resultados obtenidos son prometedores, su utilidad deberá ser probada aún en estudios globales que se realicen a largo plazo con una población estadísticamente representativa y con variables que reflejen la complejidad, variedad y diversidad de los procesos asociados a la progresión de los AAAs.

Basado en estos aspectos, se considera la hipótesis de que es posible mejorar la predicción de la ruptura de los AAA, mediante la integración, en un modelo de múltiples escalas, de los determinantes biomecánicos de diferente naturaleza, escalas y niveles que caracterizan el proceso evolutivo de los aneurismas.

En este apartado se establecen los fundamentos para el desarrollo de un modelo multiescala que permita predecir, con suficiente precisión para ser clínicamente relevante, el riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal a través de un indicador numérico y personalizado, denominado Índice de Riesgo, IR(t).

El método de factores biomecánicos multinivel persigue los siguientes objetivos principales:

1. Definir el riesgo de ruptura de los AAAs, a través de un indicador numérico y personalizado que integra el efecto de los factores biológicos, geométricos y estructurales, denominado Índice de Riesgo $IR(t)$;
2. Definir e implementar un modelo multiescala que caracterice el proceso evolutivo de los AAA, con un enfoque de abajo (tejido) hacia arriba (órgano) integrando los factores de naturaleza geométrica y estructural y las escalas dimensional y del tiempo;
3. Constituir un sistema de decisión integrado que auxilie al facultativo en la toma de decisiones sobre el tratamiento a seguir con pacientes aneurismáticos, minimizando los errores en el diagnóstico.

El algoritmo diseñado para calcular el riesgo de ruptura se puede apreciar en la Figura 3-1.

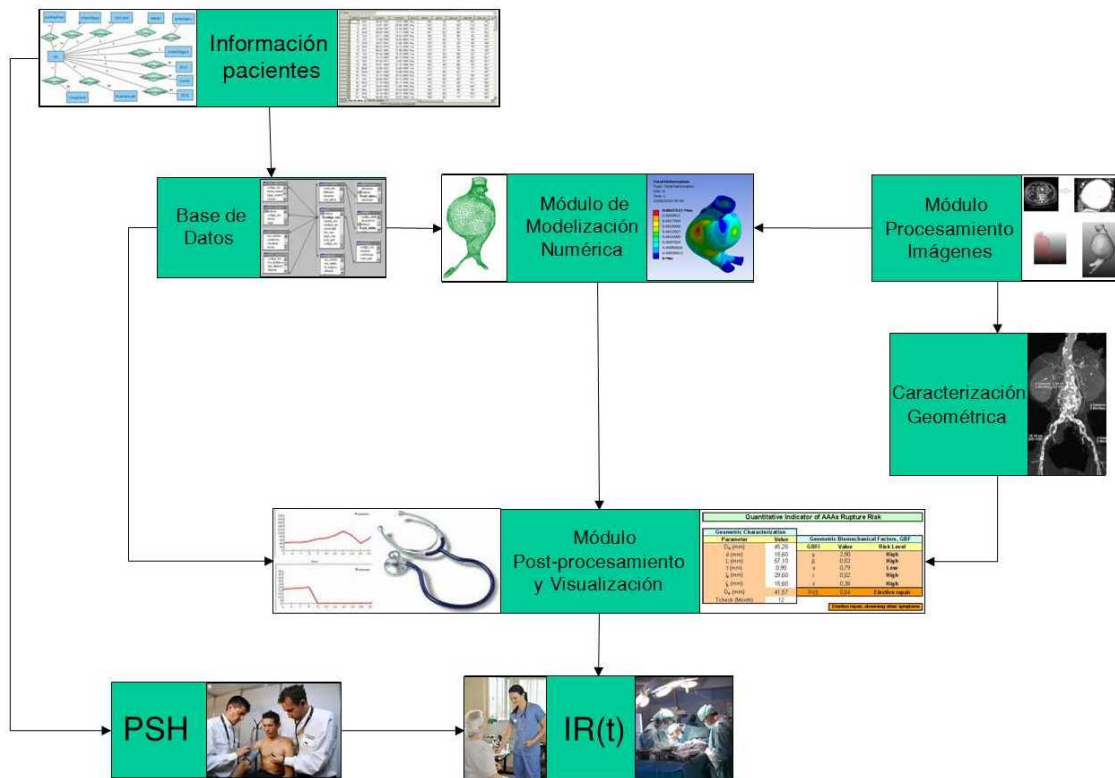


Figura 3-1. Método de factores biomecánicos multinivel.

De forma general, el algoritmo del método de factores biomecánicos multinivel está compuesto por 3 módulos y una base de datos, y ofrecerá la posibilidad de realizar análisis evolutivos debido a la capacidad de acumular y procesar toda la información relativa al paciente durante el tratamiento.

Los módulos son:

- La base de datos, la cual dispone de toda la información necesaria que permite personalizar el cálculo del Índice de Riesgo. Se trata del SubModelo de Remodelación Arterial (MRA), correspondiente a los FBBs.
- Módulo de Modelización Numérica (MMN) que es el SubModelo de Formulación Constitutiva (MCC), el SubModelo de Condiciones de Contorno (MFC) y el SubModelo de Daño (MCD), correspondientes a los FBEs.
- Módulo de Procesamiento de Imágenes (MPI) que es el dominio de integración correspondiente a los FBGs,
- Módulo de Postprocesamiento y Visualización (MPV).

Como entrada al método de factores biomecánicos multinivel se define la información inicial (datos del paciente, como típicamente ocurre en nuestras visitas al médico) y el conjunto de imágenes TAC en las revisiones definidas como parte del tratamiento.

A pesar de los objetivos que se persiguen con el método de factores biomecánicos multinivel, es importante destacar que ésta sólo constituye un elemento auxiliar en la toma de decisiones que mejora significativamente el método utilizado actualmente, sin que pretenda sustituir el papel del facultativo en la decisión definitiva.

3.1.1 Base de datos

Debido al carácter personalizado de los análisis que se ejecutarán a través del método de factores biomecánicos multinivel, éste cuenta con una base de datos que permitirá archivar, catalogar y usar la información almacenada, la cual será:

1. Correlaciones que permiten personalizar los coeficientes que caracterizan las propiedades mecánicas y físicas en los modelos de formulación constitutiva de la pared arterial y la sangre;
2. La información de análisis previos para realizar estudios evolutivos.

La estructura de la base de datos se muestra en la Figura 3-2.

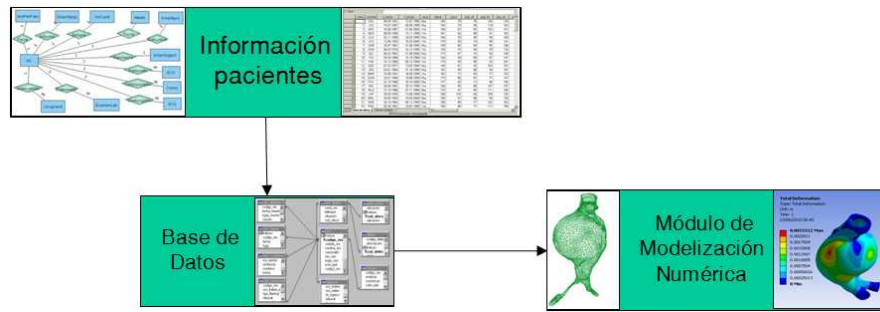


Figura 3-2. Definición de la base de datos.

3.1.2 Módulo de procesamiento de imágenes

Una de las mayores restricciones en la obtención de resultados precisos, en la modelización de patologías vasculares, es la utilización de un dominio computacional realista, lo cual ya es posible gracias a los avances tecnológicos en el equipamiento para la realización de tomografía axial computadorizada (TAC) y de imagen por resonancia magnética (IRM), así como al desarrollo de técnicas CAD. Todo ello ha permitido avanzar significativamente en la extracción detallada, *in vivo*, de estructuras anatómicas.

El MPI permitirá generar los modelos que representan el AAA (3D y personalizado) como dominio computacional para ser usado en la simulación numérica del aneurisma y caracterizar geométricamente éste, a través de dos rutinas principales: la de procesamiento de imágenes médicas y la de caracterización geométrica del aneurisma.

La rutina del procesamiento de imágenes describe los métodos de segmentación y reconstrucción, los cuales permiten transformar las imágenes axiales (formato DICOM) para obtener el modelo 3D real y personalizado del aneurisma, con sus tres componentes importantes (la luz, el trombo y la pared arterial) con un mínimo de intervención del usuario. Para esto, se aplicará una solución de segmentación automática, la cual, define un frente inicial de isointensidad que posteriormente se propaga alrededor de cada sección vascular hacia la ubicación de la frontera del vaso arterial. Esta solución supone que la frontera se coloque donde las derivadas de orden superior de la imagen se maximizan. Esta solución permite resolver algunas insuficiencias, como por ejemplo las relacionadas con la extracción exacta del objeto que representa la pared arterial debido a la variación de su espesor.

Los métodos de segmentación y reconstrucción de las imágenes son de gran utilidad e importancia ya que garantizan un procedimiento sistemático, consistente y controlable para obtener la geometría del aneurisma y su transformación en datos de

entrada apropiados para las simulaciones FSI (CFD + análisis estructural) con un mínimo de intervención del usuario. El procedimiento de implantación de estos métodos, basado en la diferencia de densidades de los materiales biológicos utilizando la escala de Hounsfield HU, permite aplicar de forma automática las operaciones de compilación de ficheros y visualización de la región de interés (aneurisma).

La Figura 3-3, muestra una representación esquemática del funcionamiento de la rutina del procesamiento de datos, donde se observa la transformación desde los cortes transversales 2D de la TAC hasta la obtención del dominio de integración geométrico.

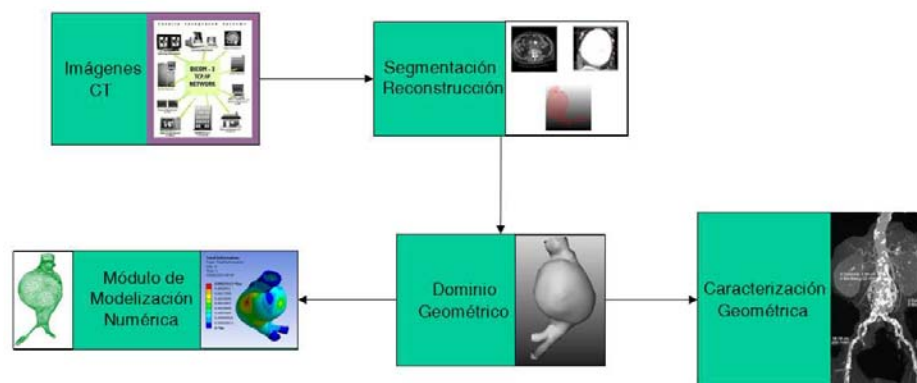


Figura 3-3. Representación esquemática de la transformación de imágenes médicas.

Una vez obtenido el dominio geométrico, éste se importará y se preparará para el mallado utilizando el formato CGNS (CFD General Notation System), el cual ofrece un panorama general, portátil, estándar y extensible para el almacenamiento y la recuperación de datos durante el análisis CFD.

La importancia de los parámetros geométricos en el análisis del riesgo de ruptura es absolutamente relevante. Por un lado, el tratamiento a pacientes se define en la actualidad mediante un criterio geométrico. Por otro, el conjunto de los procesos que ocurren a diferentes escalas conlleva a variaciones significativas de la geometría aórtica (debido a los procesos a niveles moleculares y celulares que producen la inflamación, debilitamiento y dilatación de la pared arterial), lo que unido a las restricciones que impone la presencia de la columna vertebral en la región posterior del segmento aórtico y al tejido circundante, hace que los aneurismas sean completamente asimétricos, con una compleja estructura superficial que provoca alteraciones en la hemodinámica y complejas distribuciones de las variables estructurales en la PA, pudiendo condicionar, en la práctica, la ruptura del AAA.

En este sentido, la segunda rutina de este módulo (rutina de caracterización geométrica del aneurisma) permitirá investigar el efecto de la morfología sobre el comportamiento del AAA, caracterizando su geometría a partir de parámetros simples fáciles de obtener, como son: diámetro máximo, longitud, diámetro de arteria infrarrenal, espesor de la pared, área transversal del aneurisma y del TIL (ambos en el plano de diámetro máximo), todos ellos mostrados esquemáticamente en la Figura 3-5. El algoritmo posibilitará obtener mediciones robustas de estos parámetros e identificar y detectar rasgos topológicos del aneurisma, los cuales permitan calcular un indicador multiparamétrico que pondere la influencia de la geometría en el riesgo de ruptura, mediante los Factores Biomecánicos Geométricos FBGs, los cuales se presentan en el punto 3.2 Método Biodeterminantes Geométricos.

3.1.3 Módulo de modelización numérica

Considerando el ambiente biomecánico en el que se desarrollan los aneurismas, la premisa básica para la evaluación del riesgo de ruptura es que éste sigue los principios de la falla material, o sea, un aneurisma rompe cuando las tensiones mecánicas o la deformación se ajustan a un criterio de falla apropiado. Debido a esto, en los últimos años se ha generalizado el consenso de que la tensión mecánica que actúa sobre la pared aneurismática, puede ser un buen indicador del riesgo de ruptura, aun cuando su determinación no sea sencilla y no existan procedimientos para su determinación *in vivo* ni claridad en cómo determinar los valores umbrales de ruptura. Varios estudios han demostrado que los paquetes profesionales para análisis estructural (ANSYS, ADINA, ABAQUS, FIDAP, etc.) son herramientas eficientes que pueden ser utilizados para la determinación de valores aproximados de las tensiones, siempre que se empleen modelos constitutivos apropiados [39] y [44].

Teniendo en cuenta estos aspectos, el MMN contiene el algoritmo que permite evaluar la integridad estructural del aneurisma, mediante el cálculo de los Factores Biomecánicos Estructurales, FBEs. Para ello, se ha diseñado una rutina que implementa un modelo de múltiples escalas y que integra los factores de diferentes naturalezas y escalas en los niveles de tejido y de órganos, acoplando el comportamiento de los 3 materiales involucrados: pared arterial-trombo intraluminal-sangre.

El modelo multiescala desarrollado está concebido como la interrelación de tres sub-modelos interdependientes: el modelo de formulación constitutiva (MFC), el de

condiciones de contorno (MCC) y el de daño (MCD) que, utilizando un enfoque de abajo (nivel de tejido) hacia arriba (nivel de órgano), permite incorporar en la formulación del nivel superior el efecto de los modelos del nivel inferior. Por ello, cuando se analice el aneurisma como un órgano, se tendrá en cuenta la información relativa al paciente (edad, género, factores de riesgo, el histórico familiar), el desarrollo histórico de la patología (evolución temporal y dimensional) y la previsión de desarrollo, lo que posibilitará mejorar significativamente la gestión clínica de pacientes.

Conceptualmente, el MFC constituye una herramienta que integra las leyes constitutivas derivadas empírica y/o teóricamente para caracterizar el comportamiento material del tejido arterial y del flujo sanguíneo a nivel de tejido. La información correspondiente a los niveles inferiores (molecular y celular) se contempla en la definición de los coeficientes que caracterizan las propiedades mecánicas y físicas de los materiales.

La comprensión del comportamiento biomecánico de la pared aórtica, tanto sana como en varios estadios de desarrollo de la patología, y del trombo intraluminal, puede revelar importante información. Por ejemplo, los cambios que se producen en la distensibilidad elástica o en la rigidez de la pared arterial, pueden ser indicativos de la ocurrencia de cambios asociados a los modelos a niveles molecular y celular, como variaciones en la microestructura del tejido o en el contenido de la matriz extracelular.

Aunque a día de hoy se han definido modelos de formulación relativamente precisos para conocer la respuesta del tejido arterial y las propiedades del flujo sanguíneo, éstos presentan limitaciones debido a la dificultad de obtener los datos necesarios de estos materiales en condiciones *in vivo*, siendo necesaria su complementación con modelos experimentales para identificarlos y herramientas computacionales y métodos numéricos para obtener soluciones aproximadas.

La mayoría de los estudios iniciales sobre el cálculo de las tensiones en aneurismas se basaron en la ley de Laplace [55] o en la teoría de la elasticidad linealizada [23], [24], [56] y [57]. La ley de Laplace, aplicada al caso particular de los AAAs, describe la relación entre la presión del flujo sanguíneo, el radio característico del aneurisma y el espesor de la pared con la tensión tangencial. Este planteamiento da sustento a la consideración de que el diámetro del aneurisma constituye un factor determinante en los valores de tensiones de pared y consecuentemente en la ruptura. La limitación de este enfoque está dada porque la geometría del aneurisma tiene una forma muy compleja sin un radio único, lo cual genera una distribución de tensiones que no

puede ser prevista por esta ley. Por otro lado, se ha demostrado que el tejido blando del cuerpo humano es altamente no lineal, y su respuesta no es perfectamente elástica a causa del comportamiento de las fibras de colágeno, por lo que es capaz de sufrir grandes deformaciones (del orden de 20-40%) antes de fallar [25] y [26]. Otra limitación de estos modelos iniciales fue aplicar formulaciones y propiedades materiales obtenidas para la pared arterial sana, al estudio de esta patología, existiendo consenso que es necesario desarrollar MFCs especialmente apropiados.

Más recientemente y superando estas imprecisiones, se ha propuesto un MFC basado en los principios de la mecánica del medio continuo y en la teoría de la hiperelasticidad, en el cual los parámetros que representan las propiedades mecánicas fueron formulados a partir de una regresión experimental de los datos de 69 muestras de AAA humano [51]. Desde entonces, este modelo ha sido utilizado extensamente [58] y [59], aunque son reconocidas las limitaciones relacionadas con la pertinencia de asumir que el tejido aneurismático sea incompresible, homogéneo e isotrópico, ya que la evaluación experimental de estas propiedades no está basada en evidencia fiable [51].

Otras características que son necesarias tener en cuenta para la realización de interpretaciones realistas, son la elasticidad no lineal, la anisotropía, la viscoelasticidad y la poroelasticidad.

La complejidad de este comportamiento, se manifiesta en una reciente propuesta donde, la descripción material de la PA, se realiza mediante un modelo no fenomenológico, a partir de caracterizar su estructura histológica [60]. En términos generales este modelo se basa en la mecánica de los materiales compuestos con fibras reforzadas, cuya función de densidad de energía está dividida en un término isotrópico, que corresponde al material de la matriz extracelular, y un término anisotrópico en relación con la dirección de las fibras de colágeno.

Los aneurismas están frecuentemente asociados con la formación de un trombo intraluminal dentro del saco aneurismático, debido a condiciones anómalas del flujo, a daños en la pared arterial o a ambos. Se ha demostrado clínicamente que éste existe en el 70% de los aneurismas [46]. Sin entrar a detallar las inconsistencias existentes sobre el efecto del TIL en el desarrollo de los AAA, se puede establecer que el MFC más adecuado para caracterizarlo es de tipo no lineal, incompresible, isotrópico y no-homogéneo (formado por un agregado de fibrina, células de sangre, plaquetas, etc.) [43].

Finalmente, hay que considerar el MFC de la sangre, existiendo consenso en que puede definirse como pulsátil e inestable, no-Newtoniano, homogéneo y transitorio [36],

con propiedades físicas constantes: densidad 1.050 kg/m^3 y coeficiente de viscosidad dinámico $4\text{e-}6 \text{ Pa}\cdot\text{s}$.

El MCC debe predecir el impacto de los factores externos al aneurisma, los que son debidos al paciente (factores de riesgo, estilo de vida, etc.) y al efecto de los órganos y tejidos circundantes sobre la integridad estructural de la pared, los cuales se aplican al MFC como restricciones externas. La concepción de un modelo con estas características es muy difícil. Sólo un estudio sobre el impacto ambiental en la rotura del AAA se registra en la literatura [61], cuyos resultados muestran la existencia de un fenómeno de estacionalidad para las condiciones específicas del estudio. La solución práctica para solventar esto, es definir un modelo genérico al cual se le impongan tantas restricciones como factores y efectos se quieran evaluar.

Algunos estudios evalúan el aneurisma mediante un estudio estructural utilizando el pico de presión sistólica (usualmente 16 kPa) como carga actuante sobre la capa íntima de la PA. Otros trabajos realizan análisis FSI, empleando técnicas *one/two ways*. Estas técnicas establecen un compromiso entre el efecto que las condiciones de contorno hemodinámicas provocan en la deformación de la malla en el análisis estructural, y cómo ésta “es devuelta” al análisis de fluido.

Con toda esta información representada y estructurada, el algoritmo dispone de la información necesaria para la determinación del nivel continuo de tensión y deformación en cualquier punto de la PA. El MCD toma esta información y aplica los diferentes criterios de daño establecidos de forma tal que se puedan calcular los criterios estructurales, que proporcionen:

- La ubicación de la zona de la PA que sufre un debilitamiento significativo;
- El estado de integridad estructural del aneurisma.

Aunque desde el punto de vista mecánico la evaluación de las TP sobre la pared arterial podría ser suficiente para estimar el riesgo de ruptura, se han definido otros parámetros estructurales con el objetivo de mejorar la precisión en la estimación de las posibilidades de ruptura de los AAA. Estos parámetros, denominados Factores Biomecánicos Estructurales FBEs, se determinan como relaciones entre los diferentes factores en una misma escala de tiempo.

Los principales FBEs propuestos son:

1. Razón de tensiones, σ . Relaciona la TP máxima y la tensión en la arteria infrarrenal;
2. Razón de presión diastólica, P . Relaciona la presión diastólica del paciente y la presión diastólica “normal”, considerada igual a 12 kPa, [13].
3. Disminución de la rigidez, ψ . Evalúa la disminución de la rigidez de la PA, entre dos revisiones sucesivas.
4. Integridad estructural, τ . Caracteriza la capacidad de resistencia estructural de la pared arterial debido a la acción de las TP generadas por el flujo sanguíneo. Se determina como la relación entre la TP y la resistencia estructural, en cualquier región de la PA.

Para el cálculo de ψ , el término de rigidez se determina [13]:

$$E = \left(\frac{\left(\frac{133.33(P_{\text{sist}} - P_{\text{diás}})}{D_{\text{máx,sist}} - D_{\text{máx,diás}}} \right)}{D_{\text{máx,diás}}} \right) \quad (3.1)$$

donde $D_{\text{máx,sist}}$ y $D_{\text{máx,diás}}$ son los diámetros máximos del AAA, durante la sístole y la diástole.

La resistencia de la PA en el cálculo de τ se obtiene mediante la expresión [39]:

$$S = 72.9 - 33.5(TIL^{0.5} - 0.79) - 12.3(NORD - 2.31) - 24 * HIST + 15 * SEX \quad (3.2)$$

donde TIL es el espesor del TIL (cm), NORD es un parámetro adimensional del diámetro (local) y HIS y SEX son variables binarias para significar si el paciente tiene antecedentes familiares de la patología y el sexo.

La Figura 3-4. Rutina desarrollada para el MMN., muestra el algoritmo de integración del modelo de múltiples escalas en el MMN.

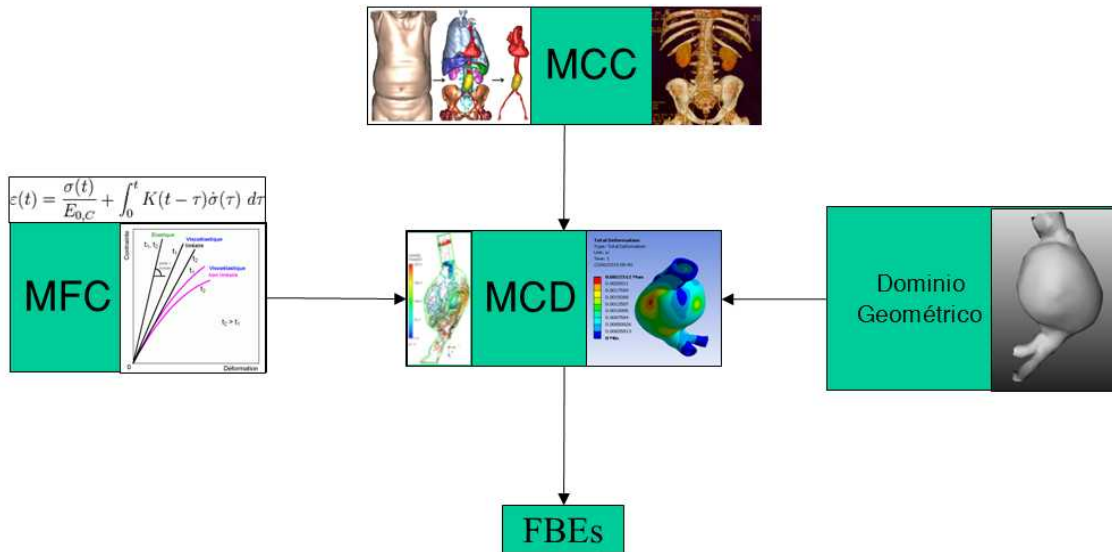


Figura 3-4. Rutina desarrollada para el MMN.

3.1.4 Módulo de modelización numérica

Este módulo contiene el algoritmo que permite integrar los resultados obtenidos en los módulos precedentes para calcular el índice de riesgo $IR(t)$ asociado a los FBs, presentar los resultados y realizar los estudios comparativos, según se definan por el interés del usuario.

La metodología para el cálculo del $IR(t)$, incluye la realización de estudios estadísticos y clínicos cuyos objetivos son determinar:

1. Establecer los valores umbrales que caracterizan el nivel de riesgo de ruptura para cada FB, el cual ha sido dividido en 4 niveles: bajo, medio, alto y peligroso. El límite de los valores umbrales se obtiene analizando los valores extremos del parámetro: condición fisiológicamente sana y condición patológica extrema;
2. Establecer el coeficiente ponderado ω_i para cada FB, el cual define el peso de cada factor en las posibilidades de ruptura de un AAA;
3. Establecer el nivel de riesgo ponderado NRP , que define el peso de cada nivel en el riesgo de ruptura;
4. Establecer el conjunto de sugerencias al facultativo, de acuerdo con el valor del índice de riesgo.

Por lo tanto, el indicador cuantitativo del riesgo de ruptura asociado a los FBs, $IR(t)$, puede ser determinado como la suma, para cada factor biomecánico, del coeficiente ponderado ω_i multiplicado por el correspondiente valor del nivel de riesgo ponderado, NRP_i , como se expresa por la Ecuación (3.3).

Cuando los valores del diámetro máximo y la tasa de crecimiento del aneurisma justifican someter al paciente al tratamiento de reparación, es necesario considerar otro aspecto muy importante: el estado de salud del paciente. La evidencia médica justifica que en algunos pacientes con aneurisma de diámetro mayor que 5-5,5 cm, el mayor riesgo puede estar más asociado a la posibilidad de supervivencia del paciente al procedimiento quirúrgico que a la posibilidad de ruptura del aneurisma.

De acuerdo con el valor resultante del $IR(t)$, se propone establecer 4 niveles para caracterizar el grado de desarrollo del aneurisma, las posibilidades de su ruptura y las sugerencias básicas por las que puede optar el facultativo.

3.2 Método Biodeterminantes Geométricos

En el trabajo [13], pionero en la utilización del concepto de factores biomecánicos para evaluar el riesgo de ruptura de AAA, los autores combinaron factores de naturalezas geométrica y estructural para definir un parámetro adimensional, a partir del cual, se puede estimar el riesgo potencial de un aneurisma en cualquier etapa de desarrollo.

En el método que se presenta en este trabajo de investigación, dicho concepto ha sido modificado para considerar sólo los principales parámetros geométricos, los cuales pueden ser medidos directamente de la tomografía axial computadorizada (o equivalentemente de la resonancia magnética) a las que son sometidos los pacientes en el examen de detección o durante el tratamiento de seguimiento.

La Figura 3-5 muestra una representación esquemática del AAA, donde se definen sus principales parámetros y las consideraciones para su definición. D es el diámetro máximo transversal, d es diámetro de la arteria infrarrenal (no deformada), D_L es el diámetro del lumen (el espacio de una arteria o vena por el cual fluye la sangre a menudo denominado *luz del vaso.*), L es la longitud del aneurisma, L_A es la longitud anterior, L_P es la longitud posterior y t es el espesor de la pared arterial (PA).

Estos parámetros han sido cuidadosamente relacionados para definir los factores biomecánicos geométricos (FBGs), que se describen a continuación.

1. Tasa de deformación, χ . Caracteriza el estado real de deformación de la aorta. Se define como la relación entre el diámetro máximo transversal D y el diámetro de la arteria infrarrenal d . Este concepto considera la existencia de un valor del parámetro d diferente para cada paciente (entre 1.5-2.5 cm). Para definir el impacto de este factor sobre la ruptura de los aneurismas, se evaluaron las condiciones extremas. Bajo impacto sobre la ruptura se determina en la condición de menor deformación (mínimos valores de D y máximos de d). La condición crítica o de máximo impacto se define asumiendo los parámetros que caracterizan la mayor deformación arterial (máximos valores de D y mínimos de d).
2. Asimetría, β . Un rasgo característico de los aneurismas es su asimetría, la cual es atribuida a la expansión no simétrica del saco aneurismático como resultado de las restricciones impuestas por la proximidad de la columna vertebral. Debido a esto, los AAA exhiben una geometría altamente compleja con una superficie irregular y una significativa tortuosidad y torsión de la línea central que define la geometría del AAA. Un aneurisma tiene menor riesgo de ruptura cuanto más simétrico sea ($\beta=1$) y el riesgo se incrementa a medida que L_p tiende a ser menor que L_A (β tendiendo a 0).
3. Índice dilatación γ . Este factor evalúa la porción, de longitud L , de la aorta que es afectada por la formación y posterior evolución del aneurisma. Se define como la relación entre el diámetro máximo D y la longitud L . Los típicos valores de L se encuentran comprendidos en el rango que oscila desde 90 mm hasta 140 mm.
4. Espesor relativo, ι . La caracterización geométrica del aneurisma determina la existencia de un espesor de pared variable, tanto entre las paredes anterior y posterior del saco aneurismático como en las regiones próximas de los extremos proximal y distal. Los valores típicos del espesor de pared en arterias aneurismáticas [15] están en el rango de 0,5 mm a 1,5 mm. El peligro de ruptura será mayor a medida que el espesor sea menor en el plano de máximo diámetro.

5. Relación área TIL/AAA, λ . Aunque el 70% de los aneurismas tienen trombo intraluminal [43] no existe un claro consenso sobre su influencia en el fenómeno de ruptura. Algunos investigadores plantean que el TIL pueda actuar en sentido de disminuir las tensiones en la pared aneurismática mejorando su distensibilidad y previniendo significativamente la ruptura. Otros autores, han establecido que el TIL puede acelerar la ruptura. Debido a ello, se considera importante definir un factor que permita evaluar el efecto del TIL en el potencial de ruptura de los aneurismas.
6. Tasa de crecimiento, ε . Es considerado uno de los factores más importantes para evaluar la posibilidad de ruptura de los AAA. Una tasa de expansión de 0.5-1 cm/año, es considerada alta y frecuentemente se asocia con una alta probabilidad de ruptura, aun cuando el diámetro máximo no haya alcanzado el valor umbral para el tratamiento de reparación.

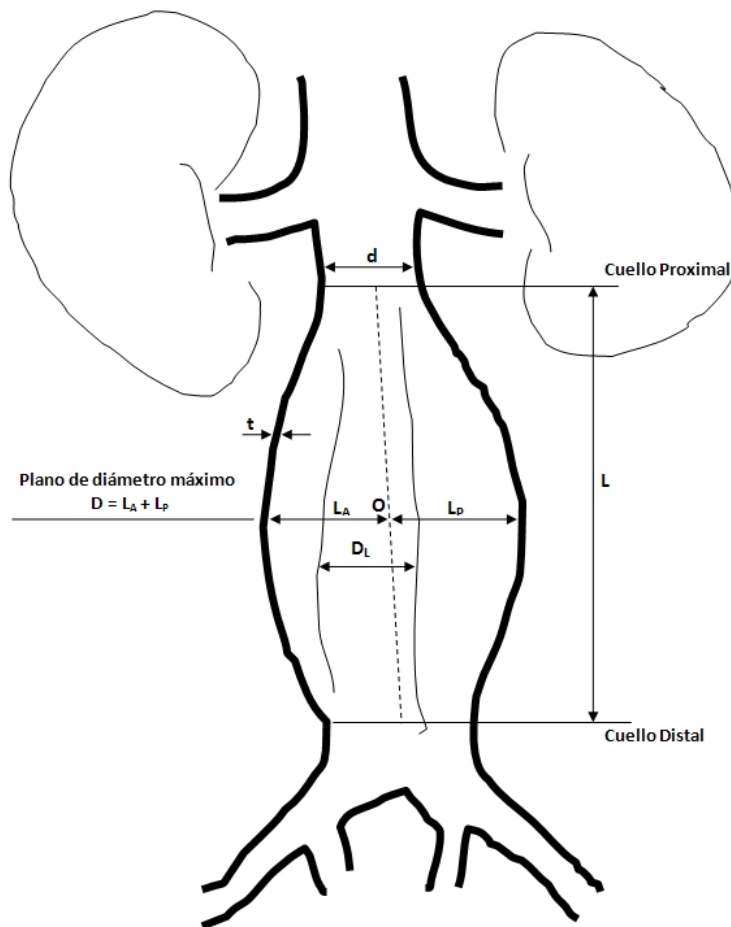


Figura 3-5. Representación del AAA, con sus principales parámetros geométricos.

Una vez definidos estos factores, se evaluó su influencia en la frecuencia e impacto en la ruptura, mediante la definición del coeficiente de ponderación ω_i y del nivel de riesgo ponderado $NRPi$.

El coeficiente de ponderación toma en consideración el peso de un factor en la frecuencia de ocurrencia de la ruptura de AAA.

El nivel de riesgo ponderado considera el impacto de un factor en la probabilidad de ruptura de AAA. Se ha dividido en cuatro niveles: bajo impacto o nivel, medio, alto y peligroso.

Los fundamentos para la determinación inicial de estos valores se basaron en criterios de expertos mediante encuestas con facultativos clínicos [44] y en la información obtenida en la literatura especializada, cuyos resultados son mostrados en la Tabla 3-1.

Esta información es integrada para definir un indicador numérico y personalizado del riesgo de ruptura basado en los factores geométricos, que se expresa como la suma, para cada FBG, del coeficiente ponderado multiplicado por su correspondiente nivel de riesgo ponderado, como se observa en la siguiente ecuación:

$$IR(t) = \sum_i^6 \omega_i NRP_i \quad (3.3)$$

Tabla 3-1. Caracterización de los factores biomecánicos geométricos.

FBG	Definición	Valores umbrales del riesgo de ruptura				Coeficiente de Ponderación, ω_i
		Bajo Riesgo	Riesgo Medio	Riesgo Alto	Peligroso	
Tasa de Deformación, χ	$\frac{D}{d}$	1.20-1.70	1.71-2.30	2.31-3.29	≥ 3.3	0.35
Asimetría, β	$\frac{D - L_A}{L_A}$	1-0.9	0.8-0.7	0.6-0.5	≤ 0.4	0.10
Índice dilatación γ	$\frac{D}{L}$	≥ 0.75	0.74-0.69	0.68-0.61	≤ 0.6	0.10
Relación área TIL/AAA, λ	$\frac{D^2 - D_L^2}{D^2}$	0.1-0.24	0.25-0.44	0.45-0.61	≥ 0.62	0.10
Espesor relativo, t	$\frac{t}{D}$	0.05-0.042	0.041-0.025	0.024-0.011	≤ 0.01	0.10
Tasa de crecimiento, ε	$\frac{(D_C - D_P)}{T}$	0.1-0.17	0.18-0.3	0.31-0.49	≥ 0.5	0.25
Nivel de Riesgo Ponderado, $NRPi$		0.1	0.3	0.7	1	

Considerando los resultados de $IR(t)$, se ha establecido un bloque de advertencias y sugerencias para la atención de los facultativos con respecto al tratamiento a seguir con los pacientes, lo cual se muestra resumido en la Tabla 3-2.

La bondad del método se pone de manifiesto en el caso de que no se disponga de algún dato relativo a los parámetros geométricos, ya que ajusta automáticamente su algoritmo, para emplear en el cálculo del $IR(t)$ sólo los FBGs asociados a los parámetros disponibles, ponderando el resultado final de acuerdo a los parámetros geométricos que emplea.

Tabla 3-2. Intervalos de $IR(t)$ y sugerencias ofrecidas por el método a los médicos.

Valores de $IR(t)$	Acciones/Sugerencias
< 0.2	Riesgo de ruptura muy bajo. No se sugiere ninguna acción.
$0.2 - 0.45$	Riesgo de ruptura es bajo. Se sugiere un tratamiento de seguimiento con un periodo no mayor de 1 año
$0.45 - 0.7$	Riesgo de ruptura alto. Debe considerarse la reparación electiva observando otros síntomas que caractericen el estado de salud del paciente
> 0.7	Riesgo de ruptura es muy alto. El paciente debe ser sometido a intervención quirúrgica teniendo en cuenta la voluntad y el estado general de salud del paciente.

Para considerar los errores indirectos en el cálculo de los FBGs originados por las mediciones directas de los parámetros geométricos en las imágenes TAC (o MRI), se utilizó como referencia la norma ANSI-ASME PTC 85, ISSO 5167, donde se define la incertidumbre U en la determinación de una magnitud Z cualquiera como:

$$U_z = \sqrt{Pz^2 + Bz^2} \quad (3.4)$$

donde P es el límite de precisión y B es el límite de desvío.

El límite de precisión, $\pm P$ es el 95% de la estimativa de confianza de la banda, en la cual debe estar el valor medio de un resultado si la medición es repetida muchas veces bajo las mismas condiciones y usando los mismos equipos. De esta forma, P es una estimación de la falta de repetibilidad de los resultados debido a los errores aleatorios.

El límite de desvío, $\pm B$ es una estimación de la magnitud de un error fijo, constante.

Así, la incertidumbre $\pm U$ representa el intervalo en el cual un resultado está en un rango de 95% del intervalo de confianza del valor real.

En aquellas mediciones donde los ensayos se realicen una única vez, no se considera el término P . Por lo tanto, expandiendo en series de Taylor, la expresión (3.4) queda:

$$U_Z = \sqrt{B_Z^2} = \sqrt{\sum \left(\frac{\partial Z}{\partial x_i} \right)^2 B_{x_i}^2} \quad (3.5)$$

El término B_{x_i} puede ser considerado como una función del tipo de medición. Para mediciones directas puede ser considerado como el fondo de escala del instrumento de medición. Para mediciones indirectas, este valor es determinado mediante la propagación de errores de cada magnitud.

Finalmente, la incertidumbre relativa U , es determinada por la relación:

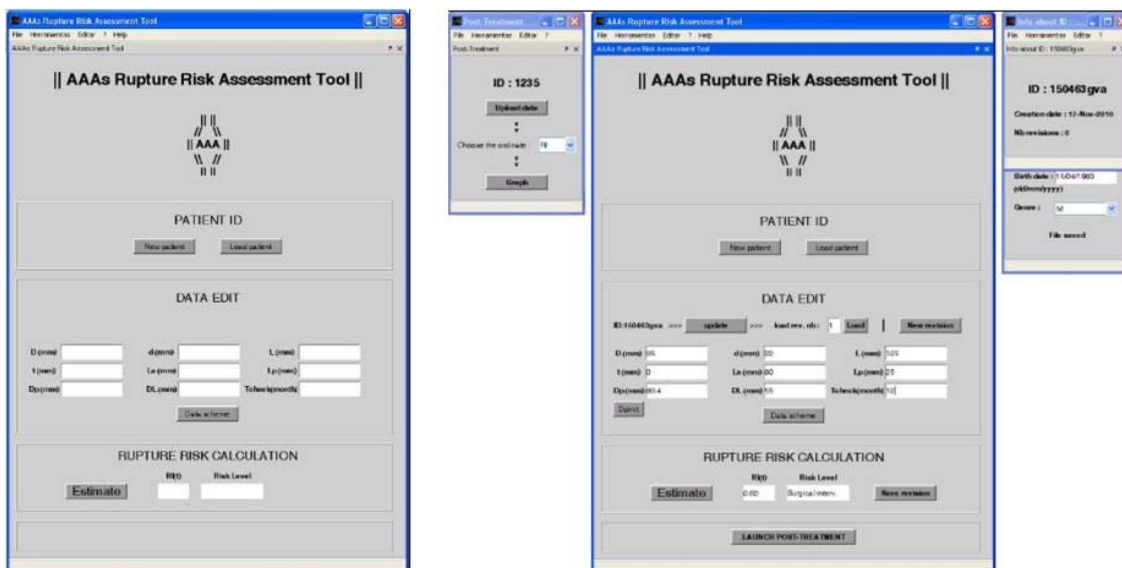
$$U = \frac{U_Z}{Z} \quad [\%] \quad (3.6)$$

Esta metodología fue aplicada a la base de datos utilizada para la validación del método, mostrándose en la Tabla 3-3 los resultados correspondientes a los mayores valores de errores obtenidos. El límite de desvío en las mediciones de los parámetros geométricos se consideró como 0,001 m. Los resultados muestran que los errores en la determinación de los FBGs no son significativos.

Tabla 3-3. Errores indirectos obtenidos en la determinación de los FBGs.

FBG	Incertidumbre, U	Incertidumbre relativa, [%]
Tasa de deformación, χ	1.81E-01	0.0464
Asimetría, β	2.55E-02	0.075
Índice de dilatación, γ	1.23E-02	0.022
Espesor relativo, ι	1.81E-03	3.13E-03
Relación área TIL/AAA, λ	1.18E-02	1.8
Tasa de crecimiento, ε (mm/año)	1.67E-02	0.027

La metodología descrita, fue implantada en un algoritmo simple que permite determinar el Índice de Ruptura de forma automática. Se ha programado utilizando el software libre *SciLab*, el cual consta de varios bloques que permiten generar una base de datos para cada paciente, y dentro de la misma, ficheros que se corresponden con los datos de cada examen de seguimiento. Contiene un gestor gráfico que permite representar la evolución temporal de cada FBG y del $IR(t)$. La Figura 3-6 muestra la herramienta a través de la cual se ha implementado el método propuesto para el cálculo del indicador de riesgo de ruptura de AAAs.



a) Pantalla de inicio del programa

b) Introducción de los datos

Figura 3-6. Representación esquemática de la herramienta de cálculo del $IR(t)$.

Dicha herramienta es una evolución de la desarrollada con anterioridad sobre hoja Excel, la cual se presenta en la Figura 3-7. Los valores con el fondo en blanco se introducen por el usuario. El resto de los valores se calculan a través del método propuesto. En la primera iteración, D_P (diámetro previo) se estima a partir de la expresión utilizada en [13]. En la siguiente iteración, D_P es el valor de D_A (diámetro actual) de la anterior revisión.

Herramienta Predicción Riesgo Rutura AAA				
Caracterización Geométrica		Factores Biomecánicos Geométricos, FBGs		
Parámetros	Valor	FBGi	Valor	Nivel de riesgo
D_A (mm)	60,00	χ	2,50	Alto
d (mm)	24,00	β	0,50	Alto
L (mm)	100,00	γ	0,60	Ries go
t (mm)	-	λ	N/A	N/A
L_A (mm)	40,00	ι	N/A	N/A
L_P (mm)	20,00	ϵ	0,522	Ries go
D_P (mm)	54,78	IR(t)	0,83	Intervención quirúrgica
D_L (mm)	0	Intervención quirúrgica		
Tchequeo (Meses)	12			

Figura 3-7. Representación de la herramienta excel inicial de cálculo del $IR(t)$.

3.2.1 Pruebas de validación

3.2.1.1 PRIMERA PRUEBA DE VALIDACIÓN.

Se realizó con un caso clínico típico: un paciente masculino de 74 años y exfumador, sometido a tratamiento de seguimiento. Utilizando las imágenes 2D de TAC, el aneurisma fue reconstruido utilizando el software InVesalius (CenPRA, Campinas, Brasil), cuyo resultado se muestra en la Figura 3-8.

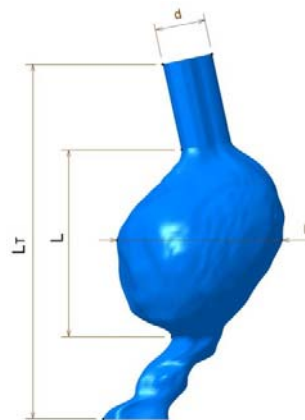


Figura 3-8. Reconstrucción geométrica de AAA utilizado en la validación.

La caracterización geométrica del aneurisma, teniendo en cuenta los datos obtenidos en InVesalius, es: $D = 45,25$ mm, $d = 15,6$ mm, $L = 57,11$ mm, $L_A = 29,62$ mm, $L_P = 15,63$ mm

De acuerdo con los actuales criterios clínicos, este paciente se mantuvo en tratamiento de observación ya que el diámetro máximo era menor que el valor umbral para que el paciente fuera sometido a tratamiento de reparación.

La aplicación del método ofreció los siguientes resultados: Tasa de deformación = 2,9 (riesgo alto); Asimetría = 0,528 (riesgo alto); Índice dilatación = 0,79 (riesgo bajo). Del registro clínico del paciente se pudo determinar que la tasa de crecimiento era de 0,36 cm/año (riesgo alto).

Extrapolando el método general (que considera los 6 FBGs) a este caso (sólo los 4 FBGs referenciados en el párrafo anterior) se obtiene que el valor ajustado del $IR(t)$ es 0,64, por lo que el aneurisma está en el rango de alto riesgo (0,45÷0,7). Estos resultados fueron confirmados ya que durante el periodo de observación, el paciente tuvo que ser sometido a un procedimiento quirúrgico de emergencia por ruptura en la pared posterior del saco aneurismático.

3.2.1.2 SEGUNDA PRUEBA DE VALIDACIÓN.

Se aplicó el método a 3 casos disponibles de la literatura [13], los que serán identificados como: caso Raghavan et al [45], caso Wang et al [46] y Wilson et al [47].

Las geometrías de los aneurismas presentados en estos casos son muy diferentes por lo que el método deberá ser capaz de clasificar correctamente a los pacientes de acuerdo con el estado real de desarrollo definido por el valor de $IR(t)$.

Los factores que más influyen en el deterioro del aneurisma son los relacionados con la longitud del aneurisma y la tasa de crecimiento en el primer caso [45]; del grado de asimetría y la tasa de crecimiento en el caso de Wang et al., y de la tasa de crecimiento y el diámetro máximo en el caso de Wilson et al. Se concluye que la tasa de crecimiento es un factor importante en los 3 casos.

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 3-4, observándose que el método aquí propuesto es capaz de clasificar correctamente el estado de cada aneurisma.

Tabla 3-4. Resultados comparativos de la prueba de validación.

Parámetros geométricos	Caso Raghavan et al	Caso Wang et al	Caso Wilson et al
Diámetro máximo, D (cm)	5.3	6.1	6.36
Longitud del AAA, L (cm)	10.8	8.4	10*
Espesor de pared, t (cm)	0.19	0.18	0.2*
Tasa de crecimiento, ε (cm)	0.43	0.54	0.61
Asimetría, β [-]	0.9	0.33	N/A
SP(t)	0.5	0.6	0.75
Nivel de riesgo	Reparación electiva	Reparación electiva	Posible ruptura
IR(t) método aquí propuesto	0.55	0.63	0.72
Nivel de riesgo, según método aquí propuesto	Reparación electiva	Reparación electiva	Posible ruptura
Estatus clínico del paciente	Esperando para tratamiento quirúrgico	Esperando para tratamiento quirúrgico	Ruptura

* Datos clínicos no disponibles, por lo tanto se asumen valores típicos. N/A datos no disponibles.

3.2.1.3 TERCERA PRUEBA DE VALIDACIÓN.

Finalmente, se procedió a una validación más completa. Se conoce que la correcta aplicación del método debe estar basada en su aplicación a un paciente (o grupo) en tratamiento de seguimiento, de forma tal que, puede darse seguimiento a la evolución del aneurisma y prever su desarrollo (posible ruptura). Atendiendo a estas características, para un estudio de este tipo, la información disponible ha de ser recabada durante un periodo de tiempo largo, lo cual actualmente no es posible, ya que los datos del grupo de seguimiento disponible no cumplen este criterio. Para resolver esta limitación, se decidió realizar una prueba muy específica.

El estudio fue diseñado con un grupo de control formado por 201 pacientes tratados en el Hospital Clínico de Valladolid, los cuales fueron sometidos a tratamiento de reparación endovascular del aneurisma (EVAR). Este tratamiento consiste en desplegar una endoprótesis en la región del aneurisma, de forma tal que, la pared aneurismática, dañada, quede protegida de la acción directa del flujo sanguíneo.

La base de datos usada reúne información de los últimos 11 años (1999-2010) y por sus características, los valores del diámetro máximo del aneurisma se corresponden, en general, con valores superiores al valor umbral. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue verificar si el método es capaz de identificar si alguno de los procedimientos quirúrgicos en pacientes cuyos aneurismas tienen un diámetro mayor que el valor umbral podrían haber sido evitados y/o si el método puede predecir la ruptura de aneurismas con diámetro menor que el umbral.

La muestra fue dividida en tres grupos. El Grupo I corresponde a pacientes que no presentaron trastornos posteriores al tratamiento de reparación. En el Grupo II están los pacientes que fallecieron por causas asociadas a la patología y en el Grupo III se agruparon los pacientes que presentaron ruptura del aneurisma, por lo que tuvieron que ser sometidos a tratamiento *EVAR* de urgencia. Las principales estadísticas asociadas con los diferentes grupos se muestran en la Tabla 3-5.

Tabla 3-5. Datos asociados a la población muestra.

	n	Sexo		Edad media	
		Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Grupo I	174	164	10	76.2	73.9
Grupo II	5	5	0	69.4	-
Grupo III	22	19	3	77.85	79.0

Estos resultados confirman las principales estadísticas asociadas con la patología del AAA. Hay una proporción significativamente mayor de hombres entre los pacientes aneurismáticos y éstos presentan edad relativamente avanzada.

La información disponible en la base de datos es: diámetro máximo transversal D , diámetro de la arteria infrarrenal d , longitud del aneurisma L , diámetro previo D_P , y diámetro del lumen D_L . Con estos valores, es posible determinar cinco FBGs: tasa de deformación, asimetría, índice de dilatación, relación área TIL/AAA y tasa de crecimiento. A partir de estos datos, la aplicación del método a este conjunto de pacientes, permitió calcular el $IR(t)$, cuyos resultados se muestran en la Tabla 3-6.

Tabla 3-6. Índice de ruptura de acuerdo con los valores iniciales de ω_i .

	IR(t) Peligroso n=48	IR(t) Alto n=90	IR(t) Medio n=62	IR(t) Bajo n=1
Grupo I	38	76	60	-
Grupo II	-	4	1	-
Grupo III	10	10	1	1

Analizando los resultados que se muestran en esta tabla, se puede observar que los obtenidos en el Grupo I no ofrecen información que pueda ser contrastada como elemento para validar el método, ya que sólo es posible establecer el nivel de riesgo según el método, es decir, qué pacientes deberían haber sido sometidos a tratamiento de reparación y cuales debieron mantenerse en observación, pero sin elemento objetivo de validación. Sin embargo, cuando se analizan las características de los pacientes pertenecientes a los Grupos II y III, se observa que estos constituyen salidas clínicas

válidas para el método y deben ser reflejados por éste. De alguna forma, el método debería ser capaz de detectar que estos pacientes presentan riesgo de ruptura, lo que no ocurre.

Debido a esto, y para mejorar los resultados del método, se decidió reevaluar el valor del coeficiente de ponderación, ya que éste es el que toma en cuenta el peso de cada FBG en la probabilidad de ruptura del AAA. Para definir el nuevo valor para cada FBG se utilizaron los resultados obtenidos para los Grupos I y II, realizando un ajuste estimativo del mismo. De acuerdo con estos criterios, el nuevo conjunto de valores resultante para ω_i es: Tasa de deformación=0.35, Asimetría=0.07, Índice de dilatación=0.1, Relación área TIL/AAA=0.07, Espesor relativo=0.07 y Tasa de crecimiento=0.34. La Tabla 3-7, muestra los resultados del $IR(t)$ para cada Grupo, con este conjunto de valores [48].

Tabla 3-7. Índice de ruptura de acuerdo con los nuevos valores de ω_i .

	IR(t) Peligroso n=52	IR(t) Alto n=127	IR(t) Medio n=22	IR(t) Bajo n=0
Grupo I	40	113	21	-
Grupo II	4	1	-	-
Grupo III	8	13	1	-

Con los nuevos valores propuestos, se comprueba que la primera y segunda pruebas de validación siguen cumpliéndose para el método propuesto.

3.2.2 Análisis de los resultados

3.2.2.1 ANÁLISIS DEL RIESGO DE RUPTURA.

Los resultados mostrados en la Tabla 3-7 reflejan una mayor coherencia de acuerdo con los objetivos del método. El 89% de los pacientes tienen un riesgo de ruptura clasificado como peligroso y alto. De acuerdo con los registros clínicos de los pacientes, se pudo comprobar que la mayoría de éstos presentan otros problemas de salud asociados a la edad como factor de riesgo, lo cual es de esperar debido a la edad promedio elevada que presentan. No obstante, la evaluación clínica del riesgo de ruptura en pacientes con aneurismas puede evitar que algunos pacientes sean sometidos al procedimiento quirúrgico de acuerdo con los criterios clínicos actuales. Otro aspecto importante para la validación del método, es que ningún paciente está en el nivel de bajo riesgo. Independientemente de que los actuales criterios clínicos tengan limitaciones, no

es menos cierto que éstos están basados en evidencia empírica definida durante muchos años de práctica clínica, por lo que aneurismas con diámetro máximo mayor que el umbral tienen un riesgo de ruptura elevado.

Los resultados muestran que en el 88% de los pacientes pertenecientes al Grupo I está justificado el procedimiento quirúrgico, porque el valor de $IR(t)$ cae en los niveles peligroso y alto. De acuerdo al método, debe tenerse especial atención con los pacientes que están en el nivel de alto riesgo ($n=113$, 65%), debiéndose observar posibles síntomas y enfermedades asociadas con los factores de riesgos típicos de esta patología (tabaco, obesidad, enfermedades hereditarias y/o adquiridas) antes de realizar el tratamiento de reparación.

Para 21 pacientes, el 12% de la muestra, se presenta nivel de riesgo medio y se sugiere que el procedimiento quirúrgico no debió realizarse. Ningún paciente presenta nivel de riesgo bajo.

En el Grupo II, los resultados muestran que todos los procedimientos están justificados porque el nivel de riesgo es peligroso+alto. Todos estos pacientes fallecieron durante el procedimiento quirúrgico o durante el proceso de recuperación. El estado de salud de todos estos pacientes no era bueno, ya que presentaban otras enfermedades como insuficiencia renal crónica, aterosclerosis, complicaciones previas relacionadas con enfermedades vasculares, hemorragia digestiva. etc.

Se han obtenido resultados interesantes en el análisis del Grupo III. Los valores de $IR(t)$ indican que 95% de los pacientes presentan niveles de riesgo de rupturas clasificados como peligroso+alto y el procedimiento de reparación podría haber sido considerado antes de que hubiese ocurrido la ruptura. Todos estos pacientes tienen aneurisma cuyo diámetro máximo es menor, o es ligeramente superior, al valor umbral característico del tratamiento de reparación, debiendo sugerirse un tratamiento de seguimiento para disminuir los riesgos asociados a las cirugías de emergencia por presentar roturas.

El hecho de que un paciente presente un riesgo de ruptura en el nivel medio fue algo inesperado y probablemente se atribuya a una combinación de otros factores de naturaleza biológica y estructural. En este caso, fue verificado que el valor del diámetro máximo es muy inferior al valor umbral.

3.2.2.2 ANÁLISIS INDIVIDUAL DE LOS FACTORES BIOMECÁNICOS

Para pacientes con $IR(t)$ en el intervalo peligroso ($n=52$), los FBGs de mayor influencia son la tasa de crecimiento y la tasa de deformación, estando el 100% de muestra en el rango de peligroso+alto. La relación área TIL/AAA y la asimetría tienen también mucha influencia con el 87% y 80% en este intervalo.

Los pacientes clasificados con alto riesgo de ruptura ($n=127$) están caracterizados por una significativa influencia de la tasa de crecimiento (100% en el nivel de peligroso+alto), relación área TIL/AAA (91% en el nivel peligroso+alto) y el índice de dilatación (88% en el intervalo peligroso+alto).

Para los pacientes en nivel medio de riesgo de ruptura, el índice de dilatación y la tasa de crecimiento son los factores más influyentes, con el 100% de la muestra clasificado en el nivel de riesgo peligroso+alto.

De forma general, se observa que el nuevo conjunto de valores de ω_i son consistentes con los resultados obtenidos.

Es importante destacar que debido a las características de esta prueba, sólo se han considerado los FBGs que se han podido determinar a partir de los datos disponibles. Debido a esto, no fue posible calcular el espesor relativo. Como se comentó anteriormente, en este caso el algoritmo se ajusta automáticamente a fin de determinar el $IR(t)$, considerando sólo los factores disponibles.

Sin embargo, todos estos resultados no deben esconder que el complejo y multifactorial fenómeno que caracteriza la evolución de los AAAs establece una estrecha relación entre factores de diferentes naturalezas, escalas y niveles y que cada uno determina el comportamiento de los otros. El indicador propuesto será útil, confiable y preciso en la medida que sea capaz de identificar el riesgo de ruptura en pacientes con aneurismas, independiente de su tamaño.

Actualmente, se prepara una base de datos con pacientes en tratamiento de seguimiento con el fin de evaluar el desempeño del método en la predicción del riesgo de ruptura. Por otro lado, se prevé incorporar a la herramienta el efecto de los parámetros de naturaleza estructural con el objetivo de aumentar el enfoque integrador del método.

3.3 Biodeterminantes como predictores de la tensión de pared

Los resultados obtenidos en investigación recientes consideran que la Tensión Máxima de Pared (TMP), o Peak Wall Stress (PWS), puede ser un criterio más fiable al diámetro máximo como predictor fiable del riesgo de ruptura. Existe evidencia de que el valor de la TMP depende de la geometría del aneurisma. Estudios iniciales [49], han sugerido que algunos parámetros geométricos (volumen del AAA, diámetro máximo, máxima distensión de la pared, etc) no son predictores fiables de las tensiones de pared. Esto ha llevado a la necesidad de identificar otras características geométricas relacionadas, principalmente, con la línea media del lumen. Por ejemplo, la curvatura media de ésta, en aneurismas con trombo intraluminal (TIL) o Intraluminal Thrombus (ILT), está altamente correlacionada con la TMP [5]. En [50] se destaca el rol de la asimetría de los AAA y del índice de tortuosidad como complemento útil al diámetro máximo en la evaluación del riesgo de ruptura. Teniendo en cuenta las escalas de tiempo que caracterizan la evolución de los AAA, se ha propuesto un método para la determinación del riesgo de ruptura, empleando el concepto de biodeterminantes geométricos (BDGs) [13] y [14].

Teniendo en cuenta estos aspectos, el objetivo del trabajo presentado en esta tesis es caracterizar la influencia de la geometría de los AAAs en el riesgo de ruptura, mediante la determinación de correlaciones entre los parámetros geométricos simples y los biodeterminantes geométricos, con la TMP.

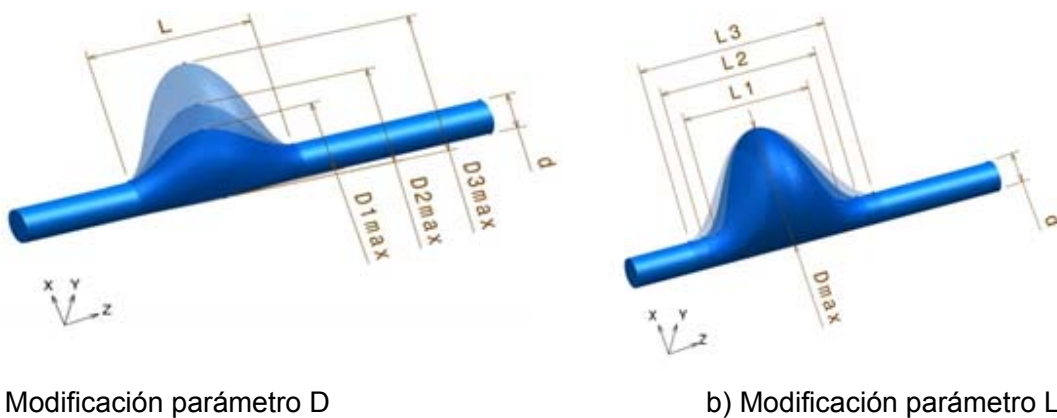
3.3.1 Geometría del AAA

Se han generado ochenta y un modelos idealizados de AAA en CATIA V.5R19 (Dessault Systèmes, Paris) usando la geometría básica presentada en [6], la cual se ha modificado para parametrizar los modelos de aneurismas, a fin de poder representar diferentes etapas del desarrollo de la patología, sobre bases personalizadas.

El modelo básico está caracterizado por una sección circular perpendicular al eje-z de la geometría, el cual coincide con la línea central y está dividido en tres regiones. La región de entrada o proximal tiene 60 mm de longitud y diámetro constante $d=20$ mm (valor típico de la aorta humana sana). La región distal o de salida, tiene el mismo diámetro y una longitud equivalente a $5d$, que permite garantizar que la condición de contorno aplicada no afecte la característica global del flujo dentro del saco

aneurismático. El segmento dilatado de la geometría representa el AAA, cuyas dimensiones características son la longitud L y un diámetro variable entre d y el valor máximo del diámetro D en la sección media.

Las variables que definen el modelo parametrizado son: el diámetro máximo D , la longitud L , el grado de asimetría β y el espesor de la pared arterial t . El diámetro máximo varía entre 30 mm (considerado como el valor de referencia para la formación de un aneurisma) y 80 mm (valor superior al valor umbral considerado para reparación electiva e inusual para la práctica clínica). Considerando las estadísticas clínicas, se acepta que la longitud del segmento que representa el AAA se encuentra entre 90 mm y 130 mm. El grado de asimetría varía entre 0.2 (aneurisma altamente asimétrico) y 1.0 (simétrico). Los valores de espesor de pared se ubican entre 1.79 y 2.1 mm. Al estar basados en valores reales, la combinación de estos parámetros permite representar cualquier etapa de desarrollo del aneurisma, siendo ésta una de las ventajas de la metodología empleada. La Figura 3-9 muestra una representación esquemática de los modelos idealizados de AAA, con: a) diámetro máximo variable, b) longitud variable.



a) Modificación parámetro D

b) Modificación parámetro L

Figura 3-9. Modelo geométrico de AAA utilizado.

Para optimizar el número de modelos a ejecutar, se diseñó un experimento factorial empleando 4 variables (diámetro máximo, longitud, asimetría y espesor de pared) y 3 niveles (bajo, medio y alto). La matriz que representa la combinación de parámetros geométricos se muestra en la Tabla 3-8.

Tabla 3-8. Matriz para determinar la cantidad de modelos a utilizar.

Parámetro geométrico	Nivel bajo	Nivel medio	Nivel alto
Diámetro, D (mm)	30	55	80
Longitud, L (mm)	90	110	130
Asimetría, β (-)	0.2	0.6	1.0
Espesor, t (mm)	1.79	2.0	2.1

3.3.2 Ecuaciones y condiciones de contorno

Considerando esencial la aplicación de un modelo constitutivo que represente de forma fiel el comportamiento biológico de la pared arterial, se ha decidido utilizar el modelo material de deformaciones finitas, propuesto en [51], para caracterizar la pared arterial. Este modelo, que es reconocido como uno de los que mejor describe la biomecánica de la pared, considera que ésta es incompresible, isotrópica, homogénea e hiperelástica, con densidad $1,2 \text{ g/cm}^3$. Uno de los aspectos importantes de este modelo, es que las propiedades mecánicas de la pared arterial se definen a través de dos parámetros: C_1 y C_2 , empleándose los valores medios dentro del intervalo de confianza para el cual fueron definidos: $C_1=188,1 \text{ N/cm}^2$ y $C_2=17,4 \text{ N/cm}^2$.

Teniendo en cuenta que el valor máximo de la tensión de pared ocurre durante la fase sistólica, en todos los modelos se utilizó una carga sobre la pared interior del aneurisma equivalente a 120 mmHg. La superficie exterior del AAA fue considerada libre de carga sin tensiones residuales, como se ha indicado en trabajos previos con buenos resultados [41]. El modelo fue restringido (establecimiento de condiciones de contorno), tanto en el cuello proximal como en el distal, en la dirección longitudinal para simular el efecto que produce la posición del aneurisma entre la arteria renal y la bifurcación iliaca. No se aplicaron restricciones en la dirección radial.

Finalmente, se ha despreciado el valor de la carga inducida por el flujo sanguíneo ya que es de esperar que su influencia sobre los resultados de la tensión de pared, sea despreciable [52].

A partir de estas condiciones, se realizó un análisis computacional estático de las tensiones utilizando el código de análisis por elementos finitos ANSYS v11 (ANSYS Inc., Canonsbury PA). El valor de tensión utilizado para evaluar el estado del aneurisma fue el de las tensiones de Von-Mises.

3.3.3 Análisis estadístico

La relación entre el valor de la TMP, los parámetros geométricos individuales y los biodeterminantes geométricos fue evaluada a través del uso de los coeficientes de correlación de Pearson. Para evaluar la influencia de las variables de referencia sobre la TMP, se realizó un análisis de regresión múltiple con una estrategia paso-paso. Para el análisis de todos los casos se empleó el paquete Minitab for Windows, *release 15.0, standard version*.

Los valores de la TMP fueron correlacionados tanto con los parámetros geométricos simples que caracterizan el aneurisma como con aquellas magnitudes (biodeterminantes geométricos) que han sido definidas a partir de relacionarlos convenientemente. Entre todos los modelos idealizados, el valor de la TMP varió entre 10,20 y 40,03 N/cm² (valor medio 20,63 ±1,77 N/cm²).

En la Figura 3-10, se representan las relaciones entre los parámetros geométricos utilizados en el presente trabajo y la TMP.

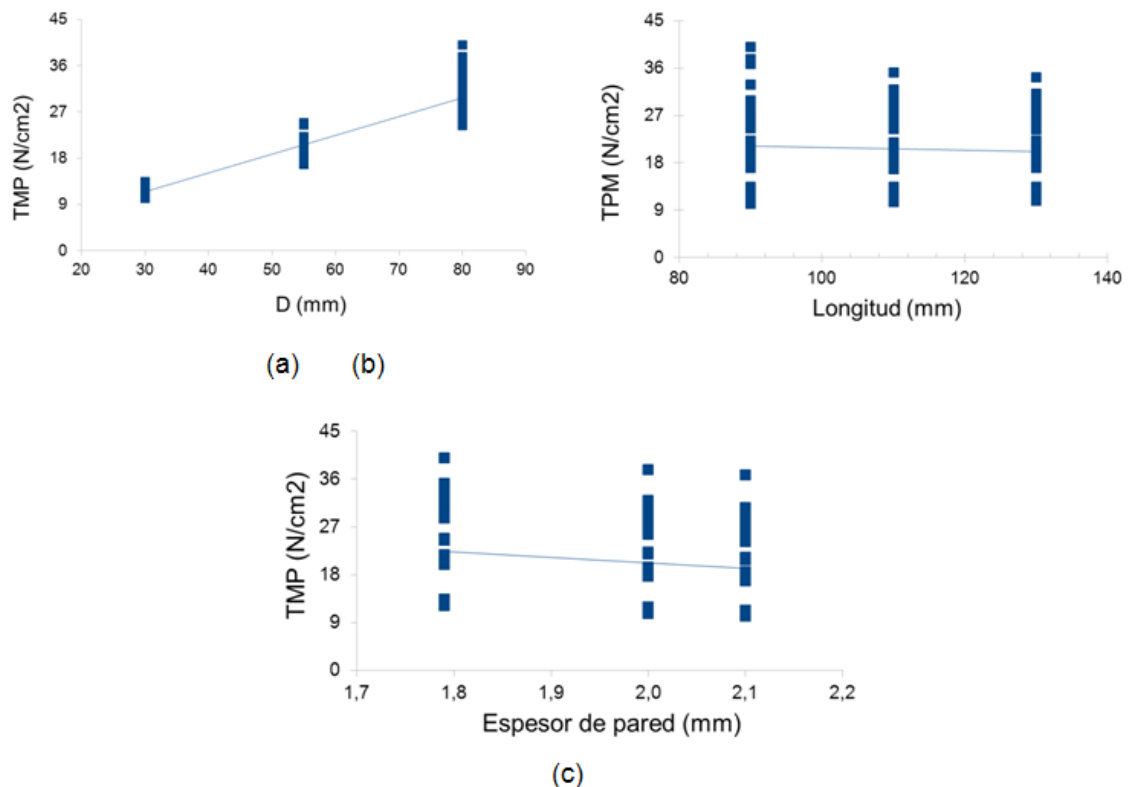


Figura 3-10. Relaciones entre los parámetros geométricos analizados y la TMP.

La representación (a), muestra la existencia de una fuerte relación lineal y positiva entre el diámetro máximo y la TMP ($r=0,939$, $p=0,000$). Este resultado era de esperar y es consistente con la práctica clínica actual. En el caso de la longitud del aneurisma (gráfico b) y el espesor de pared (gráfico c) la correlación con la TMP es no-significativa ($r=-0,054$, $p=0,63$ y $r=-0,169$, $p=0,131$, respectivamente).

Por su parte, la Figura 3-11 presentan los gráficos entre los BDG propuestos con la TMP. La TMP en la pared arterial se correlaciona mejor con la tasa de deformación-TD (fuerte y positiva, $r=0,939$, $p=0,000$), el índice de dilatación-ID (fuerte y positiva, $r=0,895$, $p=0,000$) y con el espesor relativo-ER (fuerte y negativa, $r=-0,907$, $p=0,000$). Para el caso de la asimetría-A, se encuentra una correlación no significativa al 5% ($r=-0,215$, $p=0,054$). Teniendo en cuenta que la tasa de deformación y el índice de dilatación pueden ser considerados para definir la forma geométrica del aneurisma, este resultado confirma la importancia de considerar los BDGs en la predicción del riesgo de ruptura, mediante el cálculo de las tensiones de pared.

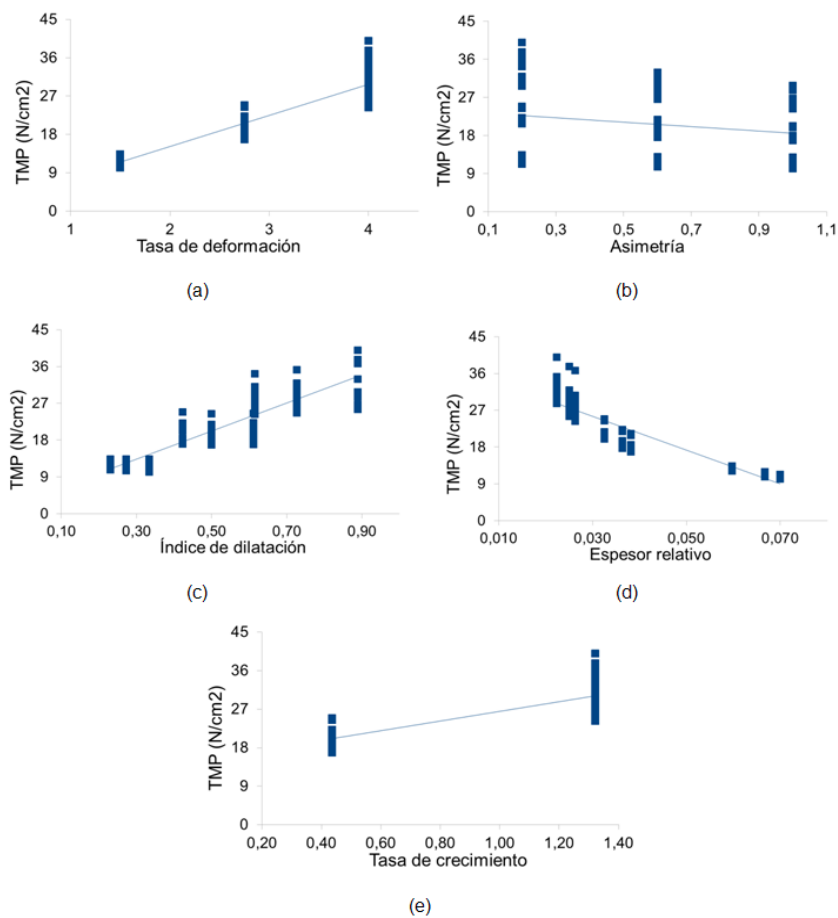


Figura 3-11. Relaciones entre los BDGs analizados y la TMP.

La inclusión de los BDGs en un modelo de regresión múltiple, obtenido mediante el método paso a paso, mejora significativamente la predicción de la TMP respecto a cuando sólo se usa los biodeterminantes individuales. La ecuación de regresión en este caso es:

$$\text{TMP} = 8,35 + 5,00 \text{TD} - 5,24\text{A} + 7,70\text{ID} - 53,5\text{ER} \quad (3.7)$$

con un coeficiente de determinación $R^2 = 0,935$, lo que denota muy buen ajuste de la misma.

El conocimiento de la TMP es importante, no sólo para estimar la posibilidad de ruptura de un determinado aneurisma, dado su grado de desarrollo y las condiciones específicas del paciente, sino para servir también como predictor a largo plazo. Hoy existe evidencia suficiente para plantear que el valor de la TMP parece diferenciar con mayor fiabilidad los aneurismas que evolucionan hacia la ruptura.

Los aneurismas que rompen presentan valores de TMP más altos que aquellos donde no ocurre la ruptura, aun cuando tengan idéntico diámetro máximo [53]. Por otro lado, el valor de la TMP y del diámetro máximo D , determinados para condiciones iniciales de tratamiento de seguimiento, puede constituir un predictor de la necesidad futura de cirugía de reparación. En un amplio estudio con una muestra de 103 pacientes, que por diferentes causas decidieron no someterse al tratamiento de reparación [6], se obtuvo que para los aneurismas cuyo diámetro permaneció esencialmente constante, la TMP fue del orden de 38 N/cm^2 . Este valor aumentó a 42 N/cm^2 en los casos donde hubo crecimiento del aneurisma, sin que ocurriera la ruptura, y a 58 N/cm^2 en aquellos casos donde sí se produjo ruptura. El 23% de los aneurismas que rompieron tenían diámetro menor que el valor umbral (5 cm), pero estaban sometidos a una TMP que excedía los 45 N/cm^2 . Estos resultados tienen un significado especial, ya que en la actualidad, la predicción del potencial de ruptura de pequeños aneurismas es uno de los principales problemas en la gestión clínica de pacientes con aneurismas.

Los aneurismas son esencialmente asimétricos, aunque el peso de la asimetría en el riesgo de ruptura no es relevante [37]. Con el aumento del grado de asimetría de los aneurismas, aumenta la tensión de pared, aun cuando el diámetro máximo sea similar [54]. Las tensiones máximas se producen cerca de las regiones donde la curvatura de la pared cambia abruptamente. Esto se corresponde con la posición postero-lateral donde ocurren la mayoría de las rupturas [35]. Una de las limitaciones cuando se usan

representaciones idealizadas de los aneurismas, es la imposibilidad de estos modelos de reproducir su compleja geometría, pero sí permite obtener tendencias que serán válidas en función de los objetivos específicos que se planifiquen con el modelizado.

De forma global, estos resultados confirman que la TMP puede ser un indicador fiable del riesgo de ruptura de AAAs y que se puede predecir caracterizando su geometría. Esta afirmación es parcial y necesita ser complementada con el análisis de la resistencia de pared. Debe recordarse que la ruptura de los aneurismas es un fenómeno biomecánico que ocurre cuando la tensión desarrollada sobre la pared interior del saco aneurismático debido a la acción del flujo sanguíneo supera la resistencia última de la pared. La expresión que define éste valor [26], ha sido estimada mediante ensayos mecánicos *ex vivo* de muestras de pared de AAAs.

4. Conclusiones y trabajos futuros

4.1 Conclusiones

En cuanto al método de los biodeterminantes geométricos, se pueden establecer las siguientes conclusiones:

1. Los principales parámetros geométricos del AAA asociados con la evaluación clínica del riesgo de ruptura son el diámetro máximo D , el diámetro de la arteria infrarrenal d , el diámetro del lumen D_L , la longitud del aneurisma L y el espesor de pared t .
2. Los FBGs han sido definidos como relaciones funcionales entre los parámetros arriba descritos. Se han caracterizado: Tasa de deformación, Asimetría, Índice de dilatación, Relación área TIL/AAA, Espesor relativo y Tasa de crecimiento.
3. El método propuesto para la evaluación clínica está basado en un parámetro personalizado, normalizado y dependiente del tiempo $IR(t)$, el cual involucra de forma general los seis FBGs definidos. Éstos se asocian a un coeficiente de ponderación (que considera el peso de un factor en la frecuencia de ocurrencia de la ruptura de AAA) y a un nivel de riesgo ponderado (que considera el impacto de un factor en la probabilidad de ruptura de AAA). El método permite ajustar el algoritmo a partir de los datos disponibles.
4. Las pruebas de validación realizadas, utilizando diferentes situaciones y disponiendo de diferentes datos, mostraron que el método es capaz de estimar con fiabilidad el riesgo de ruptura en AAA.
5. La predicción del riesgo de ruptura en pequeños aneurismas es muy complicada pero importante. Considerando los resultados iniciales, el método, como sistema de monitorización del proceso evolutivo de los AAA, se ha mostrado capaz de evaluar el riesgo de ruptura en pequeños aneurismas.

En cuanto a los biodeterminantes geométricos como predictores de la tensión de pared, se pueden establecer las siguientes conclusiones:

1. Dentro de los parámetros geométricos simples estudiados, el diámetro máximo es el que mejor correlación tiene con la TMP, la cual es fuerte, lineal y positiva. No ocurre lo mismo con la longitud del AAA y el espesor de pared.
2. De los FBGs, la TMP se correlaciona mejor con la tasa de deformación y el índice de dilatación. Igual tendencia, aunque menos importante, es la correlación de la TMP con el espesor relativo.
3. La TMP puede constituirse en un factor fiable de predicción de ruptura de AAAs.
4. Existen relaciones funcionales entre los parámetros geométricos simples, los llamados biodeterminantes geométricos, que se correlacionan mejor con la TMP y consecuentemente, con el potencial de ruptura de aneurismas que los parámetros geométricos simples.
5. Dependiendo del objetivo que se persiga, el uso de modelos idealizados de aneurismas puede constituir una limitación. En este caso, los resultados constituyen la base de un estudio más amplio que pretende mejorar las correlaciones obtenidas y evaluar otros parámetros utilizando modelos reales.

4.3 Trabajos futuros

Como objetivo general se pretende dotar al médico de una herramienta sencilla, fiable, de fácil manejo y que incluya parámetros que se obtengan fácilmente.

En base a modelos virtuales y a modelos reales se establecen correlaciones entre las Tensiones Máximas de Pared y la morfometría de los AAAs como vía para mejorar la predicción del riesgo de ruptura. Estas correlaciones se pueden establecer con respecto a los índices de tipo:

- Índices 0D: ángulo de bifurcación (α), que es el ángulo entre la arteria iliaca derecha e izquierda.
- Índices 1D: D (diámetro transversal máximo), L (longitud entre el cuello proximal y distal), Dpn (diámetro proximal de la arteria infrarrenal, justo antes del AAA), Ddn (diámetro distal de la aorta, justo después del AAA), Dii (diámetro de la iliaca izquierda), Dri (diámetro de la iliaca derecha).
- Índices 2D: Tasa de deformación (χ), Índice de dilatación (γ), Tortuosidad, que es la relación entre la longitud de la curva y la distancia entre los extremos de la misma (T), Asimetría (β).
- Índices 3D: Volumen.

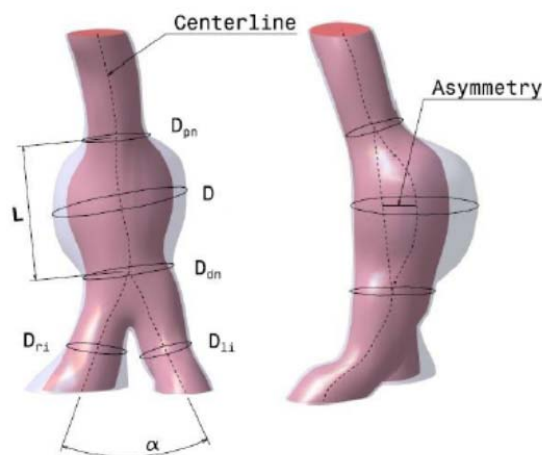


Figura 4-1. Representación esquemática de algunos de los índices de tipo.

Este estudio se está llevando a cabo en la actualidad (ver Anexo IV: Artículos en elaboración) y se espera poder publicar en breve. Los resultados obtenidos están condicionados por el reducido número de casos reales estudiados, lo cual se va a proceder a incrementar en un futuro.

Por otro lado se pretende mejorar la herramienta desarrollada en el marco de la presente investigación, la cual está basada en intervalos (valores discretos), por una herramienta de predicción en un intervalo continuo, bien a través de una expresión obtenida por regresión estadística y capaz de estimar el riesgo de ruptura (enfoque que se está trabajando en la actualidad con estudiantes del IFMA, con buenos resultados para IR por debajo de 0,5, según Figura 4-2) bien a través de árboles de decisión o algoritmos genéticos (enfoque que se está trabajando con estudiantes de la Universidad de Valladolid, según Figura 4-3).

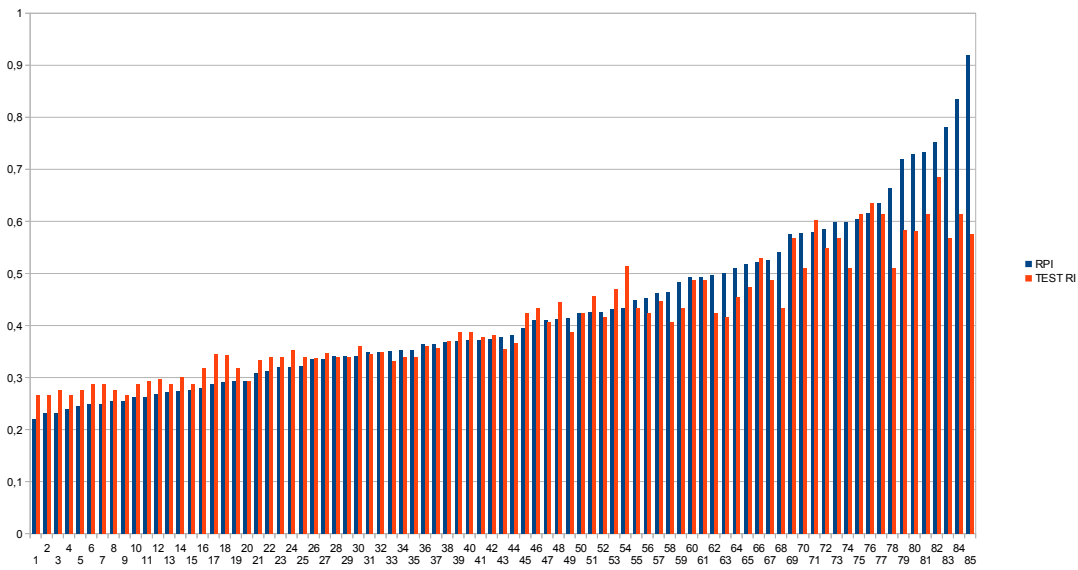


Figura 4-2. Regresión estadística.

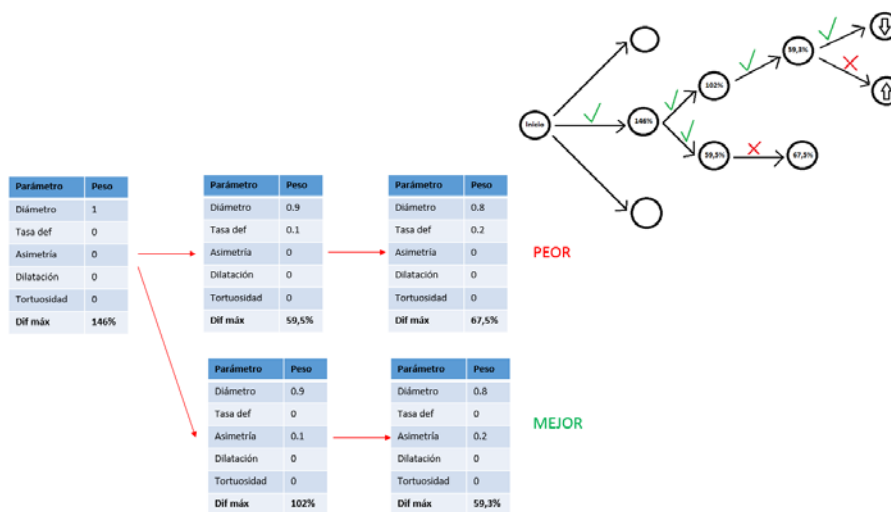


Figura 4-3. Árboles de decisión.

5. Artículos publicados

5.1 Predicción del Riesgo de Ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal. Método Basado en los Biodeterminantes Geométricos.

Guillermo Vilalta-Alonso, Félix Nieto-Palomo, Laurentiu Mihai-Lipsa, José A. Vilalta-Alonso, Carlos Vaquero-Puerta, María Ángeles Pérez-Rueda. (2012). Predicción del Riesgo de Ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal. Método Basado en los Biodeterminantes Geométricos. DYNA Ingeniería e Industria, 87, 66-73.
Factor de Impacto 2012: 0,237. Categoría: Engineering. Ranking: Q3.

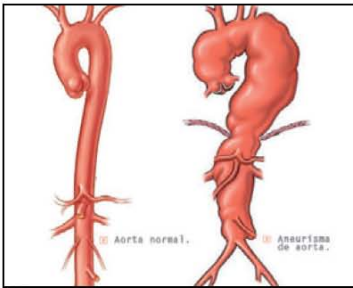
Predicción del riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal. Método basado en los biodeterminantes geométricos
 Guillermo Vilalta-Alonso, Félix Nieto-Palomo, Laurentiu Mihai-Lipsa, José A. Vilalta-Alonso, Carlos Vaquero-Puerta, María Angeles Pérez-Rueda

MECÁNICA

2205_99 OTRAS

Predicción del riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal.

Método basado en los biodeterminantes geométricos



Guillermo Vilalta-Alonso*
 Félix Nieto-Palomo*
 Laurentiu Mihai-Lipsa*
 José A. Vilalta-Alonso**
 Carlos Vaquero-Puerta***
 María Ángeles Pérez-Rueda***

Dr. Ingeniero Mecánico
 Ingeniero Industrial
 Ingeniero Industrial
 Dr. Ingeniero Industrial
 Catedrático de Cirugía Vascolar
 Dra. Ingeniera Industrial

* CARTIF. División de Ingeniería Mecánica. Parque Tecnológico de Boecillo, P. 205 - 47151 Boecillo (Valladolid). Tfno: +34 983 548919. guivil@cartif.es

** INSTITUTO SUPERIOR POLITÉCNICO "J.A. ECHEVERRÍA". Dpto. Ingeniería Industrial. Calle 114 - 19390 Marianao. La Habana (Cuba). Tfno: +537 266 3526.

*** UNIVERSIDAD DE VALLADOLID. Paseo del Cauce, 59 - 47011 Valladolid. Tfno. +34 983 423386.

Recibido: 02/05/2011 • Aceptado: 05/07/2011

Prediction for abdominal aortic aneurysm ruptur risk. Method based on geometric biodeterminants

ABSTRACT

Abdominal aortic aneurysms (AAAs) rupture is one of the main causes of death in the world. This is a very complex phenomenon that usually occurs "without previous warning". Currently, criteria to assess the aneurysm rupture risk (peak diameter and growth rate) cannot be considered as reliable indicators. In order to improve the predicting of AAA rupture risk, in this work it is presented the theoretical foundation of a simple method, where the main geometric parameters of aneurysms have been linked into six biomechanical factors, which have been combined to obtain a dimensionless rupture risk index, $IR(t)$. It is expected that this indicator to be easy to understand, to be able to identify the aneurysm ruptures even when its peak diameter is less than the threshold value and identify those cases where the rupture should not occur and according to the maximum diameter criterion, the patient is submitted to surgical procedure. Are also presented the initial results of the validation tests, which were designed using different strategies according to the data available by physicians. The results show that it is possible to perform the clinical assessment of the AAA rupture risk by means of its geometrical parameters.

• **Key words:** AAA, Rupture risk, Prediction, Biomechanical factors.

RESUMEN

La ruptura de los aneurismas de aorta abdominal (AAAs) es una de las principales causas de muerte en el mundo. Es un fenómeno muy complejo que usualmente ocurre de forma repentina. Los actuales criterios clínicos empleados para evaluar el riesgo de ruptura (diámetro máximo y tasa de crecimiento) no pueden ser considerados como predictores fiables. Con el objetivo de mejorar la predicción del riesgo de ruptura de AAAs, se ha desarrollado un método simple donde los principales parámetros geométricos del aneurisma han sido relacionados en seis factores biomecánicos, los cuales han sido combinados para obtener un índice numérico y personalizado del riesgo de ruptura, $IR(t)$. La concepción

para el desarrollo de este indicador, que ha sido implementado en una herramienta computacional, es que sea de fácil comprensión, permita identificar los aneurismas que sean potencialmente peligrosos de romper aún cuando su diámetro máximo sea menor que el valor umbral e identificar aquellos casos donde la ruptura no debe ocurrir evitando que el paciente se someta al procedimiento quirúrgico de reparación. En el presente trabajo se presentan los fundamentos del método propuesto, así como los resultados de la validación inicial, los cuales fueron diseñados atendiendo a diferentes estrategias de acuerdo a los datos disponibles por el facultativo. Los resultados de esta validación muestran que es posible realizar la evaluación clínica

del riesgo de ruptura de AAA a través de sus parámetros geométricos.

Palabras clave: AAA, Riesgo de ruptura, Predicción, Factores biomecánicos.

1. INTRODUCCIÓN

El aneurisma de aorta abdominal (AAA) es definido como una dilatación localizada, progresiva y permanente (usualmente mayor que 3 cm en diámetro) de la aorta que ocurre a lo largo de varios años y su ruptura está considerada como una de las principales causas de muerte. Esta patología ha sido reconocida como un importante problema de salud en las últimas décadas y su morbi-mortalidad se considera muy preocupante.

Actualmente, los principales criterios clínicos para decidir el tratamiento a pacientes con aneurismas son: el diámetro máximo y la tasa de crecimiento. Si el diámetro máximo alcanza el umbral superior (5-5.5 cm) o la tasa de crecimiento es > 0.5 cm/año para pequeños aneurismas, el paciente puede ser sometido a tratamiento de reparación. La principal limitación a esta práctica es que estos criterios, aunque tienen una base empírica significativa, pueden ser considerados insuficientes porque no parecen tener una base teórica físicamente fundamentada. Este planteamiento no debe parecer sorprendente, aproximadamente el 10-15% de los aneurismas por debajo de valor umbral, rompen. Debido a esta observación, recientes investigaciones han sido dirigidas a mejorar el conocimiento y la comprensión de los fenómenos asociados con esta patología para definir si otras variables pueden ser predictoras de la ruptura. La literatura comienza a reflejar consenso que más que criterios empíricos, el desarrollo del concepto de factores biomecánicos puede constituir un paso significativo para la evaluación precisa del riesgo de ruptura. Este enfoque tiene su fundamento en la integración, a través de relaciones adecuadas, de factores de diferentes naturalezas (biológica, estructural y geométrica), escalas (dimensionales y temporales) a nivel molecular, celular, de tejido y órganos. Estas relaciones son conocidas como factores o determinantes biomecánicos, FB.

Basado en este concepto, en el presente trabajo se presentan los fundamentos de un método que permita evaluar el riesgo de ruptura de los AAA basado en sus parámetros geométricos. La hipótesis que sustenta el método es que los parámetros geométricos pueden definir el AAA desde el punto de vista geométrico y está bien documentado^{1,2} que la geometría del aneurisma tiene una fuerte influencia en su potencial de ruptura. Un adecuado estudio de las relaciones funcionales entre los parámetros geométricos puede determinar un indicador simple y fiable del riesgo de ruptura. Igualmente se presentan los resultados de validación realizados los que demuestran que el método permite evaluar el riesgo de ruptura para diferentes etapas de evolución de la patología y para diferentes datos disponibles.

2. FORMULACIÓN GENERAL DEL MÉTODO

Un trabajo pionero en la utilización del concepto de factores biomecánicos para evaluar el riesgo de ruptura de AAA, fue presentado recientemente³, en el cual los autores combinaron factores de naturalezas geométrica y estructural para definir un parámetro adimensional a partir del cual se puede estimar el riesgo potencial de un aneurisma en cualquier etapa de desarrollo.

En el método que aquí se presenta, este concepto ha sido modificado para considerar sólo los principales parámetros geométricos, los cuales pueden ser medidos directamente de la tomografía axial computadorizada (o equivalentemente de la resonancia magnética) a las que son sometidos los pacientes en el examen de detección o durante el tratamiento de seguimiento.

La Figura 1 muestra una representación esquemática del AAA, donde se definen sus principales parámetros y las consideraciones para su definición. D es el diámetro máximo transversal, d es diámetro de la arteria infrarenal (no deformada), D_L es el diámetro del lumen, L es la longitud del aneurisma, L_A es la longitud anterior, L_P es la longitud posterior y t es el espesor de la pared arterial (PA).

Estos parámetros han sido cuidadosamente relacionados para definir los factores biomecánicos geométricos (FBGs), que se describen a continuación.

1. **Tasa de deformación χ :** caracteriza el estado real de deformación de la aorta. Se define como la relación entre el diámetro máximo transversal D y el diámetro

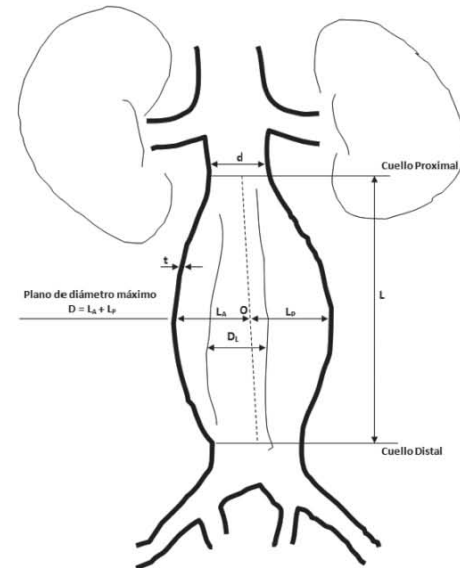


Figura 1: Representación esquemática del AAA, con sus principales parámetros geométricos

de la arteria infrarenal d . Este concepto considera la existencia de un valor del parámetro d diferente para cada paciente (entre 1.5-2.5 cm). Para definir el impacto de este factor sobre la ruptura de los aneurismas, se evaluaron las condiciones extremas. Bajo impacto sobre la ruptura se determina en la condición de menor deformación (mínimos valores de D y máximos de d). La condición crítica o de máximo impacto se define asumiendo los parámetros que caracterizan la mayor deformación arterial (máximos valores de D y mínimos de d).

- Asimetría β** : un rasgo característico de los aneurismas es su asimetría, la cual es atribuida a la expansión no simétrica del saco aneurismático como resultado de las restricciones impuestas por la proximidad de la columna vertebral. Debido a esto, los AAA exhiben una geometría altamente compleja con una superficie irregular y una significativa tortuosidad y torsión de la línea central que define la geometría del AAA. Un aneurisma tiene menor riesgo de ruptura cuanto más simétrico sea ($\beta=1$) y el riesgo se incrementa a medida que L_p tiende a ser menor que L_A (β tendiendo a 0).
- Índice dilatación γ** : este factor evalúa la porción, de longitud L , de la aorta que es afectada por la formación y posterior evolución del aneurisma. Se define como la relación entre el diámetro máximo D y la longitud L . Típicos valores de L están en el rango entre 90 y 140mm.
- Esesor relativo ϵ** : la caracterización geométrica del aneurisma determina la existencia de un espesor de pared variable, tanto entre las paredes anterior y posterior del saco aneurismático como en las regiones próximas de los extremos proximal y distal. Los valores típicos del espesor de pared en arterias aneurismáticas⁴ están en el rango de 0.5 a 1.5 mm. El peligro de ruptura será mayor a medida que el espesor sea menor en el plano de máximo diámetro.

- Relación área TIL/AAA λ** : aunque el 70% de los aneurismas tienen trombo intraluminal⁵, no existe un claro consenso sobre su influencia en el fenómeno de ruptura. Algunos investigadores plantean que el TIL pueda actuar en sentido de disminuir las tensiones en la pared aneurismática mejorando su distensibilidad y previniendo significativamente la ruptura. Otros autores, han establecido que el TIL puede acelerar la ruptura. Debido a esto se considera importante definir un factor que permita evaluar

el efecto del TIL en el potencial de ruptura de los aneurismas.

- Tasa de crecimiento ϵ** : es considerado uno de los factores más importantes para evaluar la posibilidad de ruptura de los AAA. Una tasa de expansión de 0.5-1 cm/año, es considerada alta y frecuentemente se asocia con una alta probabilidad de ruptura, aún cuando el diámetro máximo no haya alcanzado el valor umbral para el tratamiento de reparación.

Una vez definidos estos factores, se evaluó su influencia en la frecuencia e impacto en la ruptura, mediante la definición del coeficiente de ponderación y del nivel de riesgo ponderado $NRPi$.

El coeficiente de ponderación toma en consideración el peso de un factor en la frecuencia de ocurrencia de la ruptura de AAA.

El nivel de riesgo ponderado considera el impacto de un factor en la probabilidad de ruptura de AAA. Fue dividido en cuatro niveles: bajo impacto o nivel, medio, alto y peligroso.

Los fundamentos para la determinación inicial de estos valores se basaron en criterios de expertos mediante encuestas con facultativos clínicos⁶ y en la información obtenida en la literatura especializada, cuyos resultados son mostrados en la Tabla 1.

Esta información es integrada para definir un indicador numérico y personalizado del riesgo de ruptura basado en los factores geométricos, que se expresa como la suma, para cada FBG, del coeficiente ponderado multiplicado por su correspondiente nivel de riesgo ponderado, como se observa en la siguiente ecuación:

$$IR(t) = \sum_{i=1}^6 \omega_i NRP_i \quad (1)$$

FBG	Definición	Valores umbrales del riesgo de ruptura				Coeficiente de Ponderación, ω_i [6]
		Bajo Riesgo	Riesgo Medio	Riesgo Alto	Peligroso	
Tasa de Deformación, γ	$\frac{D}{d}$	1.20-1.70	1.71-2.30	2.31-3.29	≥ 3.3	0.35
Asimetría, β	$\frac{D-L_A}{L_A}$	1-0.9	0.8-0.7	0.6-0.5	≤ 0.4	0.10
Índice dilatación γ	$\frac{D}{L}$	≥ 0.75	0.74-0.69	0.68-0.61	≤ 0.6	0.10
Relación área TIL/AAA, λ	$\frac{D^2 - D_L^2}{D^2}$	0.1-0.24	0.25-0.44	0.45-0.61	≥ 0.62	0.10
Esesor relativo, ϵ	$\frac{t}{D}$	0.05-0.042	0.041-0.025	0.024-0.011	≤ 0.01	0.10
Tasa de crecimiento, ϵ	$\frac{(D_C - D_F)}{T}$	0.1-0.17	0.18-0.3	0.31-0.49	≥ 0.5	0.25
Nivel de Riesgo Ponderado, $NRPi$ [3]		0.1	0.3	0.7	1	

Tabla 1: Caracterización de los factores biomecánicos geométricos

Considerando los resultados de $IR(t)$, se han establecido un bloque de advertencias y sugerencias para la atención de los facultativos con respecto al tratamiento a seguir con los pacientes, lo que es resumido en la Tabla 2.

Valores de IR(t)	Acciones/Sugerencias
< 0.2	Riesgo de ruptura muy bajo. No se sugiere ninguna acción.
0.2 - 0.45	Riesgo de ruptura es bajo. Se sugiere un tratamiento de seguimiento con un periodo no mayor de 1 año
0.45 - 0.7	Riesgo de ruptura alto. Debe considerarse la reparación electiva observando otros síntomas que caractericen el estado de salud del paciente
> 0.7	Riesgo de ruptura es muy alto. El paciente debe ser sometido a intervención quirúrgica teniendo en cuenta la voluntad y el estado general de salud del paciente.

Tabla 2: Intervalos de IR(t) y sugerencias ofrecidas por el método a los facultativos

La bondad del método se pone de manifiesto en el caso de que no se disponga de algún dato relativo a los parámetros geométricos, ya que ajusta automáticamente su algoritmo, para emplear en el cálculo del $IR(t)$ sólo los FBGs asociados a los parámetros disponibles, ponderando el resultado final de acuerdo a los parámetros geométricos que emplea.

Para considerar los errores indirectos en el cálculo de los FBGs originados por las mediciones directas de los parámetros geométricos en las imágenes TAC (o MRI), se utilizó como referencia la norma ANSI-ASME PTC 85, ISSO 5167, donde se define la incertidumbre U en la determinación de una magnitud Z cualquiera como:

$$U_z = \sqrt{P_z^2 + B_z^2} \quad (2)$$

donde P es el límite de precisión y B es el límite de desvío.

El límite de precisión, $\pm P$ es el 95% de la estimativa de confianza de la banda, en la cual debe estar el valor medio de un resultado si la medición es repetida muchas veces bajo las mismas condiciones y usando los mismos equipos. De esta forma, P es una estimación de la falta de repetibilidad de los resultados debido a los errores aleatorios.

El límite de desvío, $\pm B$ es una estimación de la magnitud de un error fijo, constante.

Así, la incertidumbre $\pm U$ representa el intervalo en el cual un resultado está en un rango de 95% del intervalo de confianza del valor real.

En aquellas mediciones donde los ensayos son realizados una única vez, no se considera el término P . Por lo tanto, expandiendo en series de Taylor, la expresión (2) queda:

$$U_z = \sqrt{B_z^2} = \sqrt{\sum \left(\frac{\partial Z}{\partial x_i} \right)^2 B_{x_i}^2} \quad (3)$$

El término B_{x_i} puede ser determinado en función del tipo de medición. Para mediciones directas puede ser considerado como el fondo de escala del instrumento de medición. Para mediciones indirectas este valor es determinado mediante la propagación de errores de cada magnitud.

Finalmente, la incertidumbre relativa, U es determinada por la relación:

$$U = \frac{U_z}{Z} \quad [\%] \quad (4)$$

Esta metodología fue aplicada a la base de datos utilizada para la validación del método, mostrándose en la Tabla 3 los resultados correspondientes a los mayores valores de errores obtenidos. El límite de desvío en las mediciones de los parámetros geométricos se consideró como 0.001 m. Los resultados muestran que los errores en la determinación de los FBGs no son significativos.

FBG	Incertidumbre, U_z	Incertidumbre relativa, [%]
Tasa de deformación, χ	1.81E-01	0.0464
Asimetría, β	2.55E-02	0.075
Índice de dilatación, γ	1.23E-02	0.022
Espesor relativo, t	1.81E-03	3.13E-03
Relación área TIL/AAA, λ	1.18E-02	1.8
Tasa de crecimiento, ε (mm/año)	1.67E-02	0.027

Tabla 3: Errores indirectos obtenidos en la determinación de los FBGs.

La metodología descrita fue implantada en un algoritmo simple que permite determinar el Índice de Ruptura de forma automática. Fue programado utilizando el software público *SciLab* y consta de varios bloques que permiten generar una base de datos para cada paciente y dentro de la misma, ficheros que se corresponden con los datos de cada examen de seguimiento. Contiene un gestor gráfico que permite representar la evolución temporal de cada FBG y del $IR(t)$. La Figura 2, muestra la herramienta a través de la cual se ha implementado el método propuesto para el cálculo del indicador de riesgo de ruptura de AAAs.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El método ha sido sometido a un proceso de validación con diferentes características a fin de monitorizar y evaluar el riesgo de ruptura respecto a los indicadores actuales usados por los facultativos y su capacidad de ajuste a los datos disponibles.

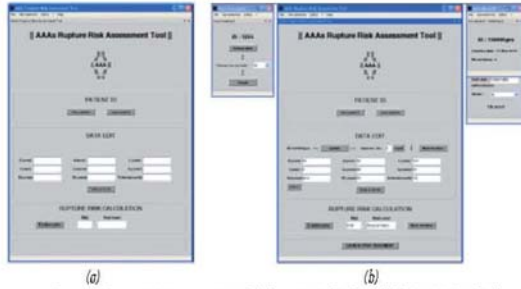


Figura 2: Representación esquemática de la herramienta de cálculo del $IR(t)$: (a) Pantalla de inicio del programa; (b) Procedimiento para la introducción de los datos correspondientes a un examen de un paciente.

3.1. PRIMERA PRUEBA DE VALIDACIÓN

Se realizó con un caso clínico típico: un paciente masculino de 74 años y exfumador, sometido a tratamiento de seguimiento. Utilizando las imágenes 2D de TAC, el aneurisma fue reconstruido utilizando el software *InVesalius* (CenPRA, Campinas, Brasil), cuyo resultado se muestra en la Figura 3.

La caracterización geométrica del aneurisma, teniendo en cuenta los datos obtenidos en *InVesalius*, es:

-Parámetros geométricos: $D = 45.25$ mm, $d = 15.6$ mm, $L = 57.11$ mm, $L_A = 29.62$ mm, $L_P = 15.63$ mm

De acuerdo con los actuales criterios clínicos, este paciente se mantuvo en tratamiento de observación, ya que el diámetro máximo era menor que el valor umbral para que el paciente fuera sometido a tratamiento de reparación.

La aplicación del método ofreció los siguientes resultados:

- Tasa de deformación = 2.9 (riesgo alto); Asimetría = 0.528 (riesgo alto); Índice dilatación = 0.79 (riesgo bajo).

Del registro clínico del paciente se pudo determinar que la tasa de crecimiento era de 0.36 cm/año (riesgo alto).

Parámetros Geométricos	Caso Raghavan et al	Caso Wang et al	Caso Wilson et al
Diámetro máximo, D (cm)	5.3	6.1	6.36
Longitud del AAA, L (cm)	10.8	8.4	10*
Espesor de pared, t (cm)	0.19	0.18	0.2*
Tasa de crecimiento, σ (cm)	0.43	0.54	0.61
Asimetría, β (-)	0.9	0.33	N/A
$SP(t)$, según [1]	0.5	0.6	0.75
Nivel de riesgo, según [1]	Reparación electiva	Reparación electiva	Posible ruptura
$IR(t)$ método aquí propuesto	0.55	0.63	0.72
Nivel de riesgo, según método aquí propuesto	Reparación electiva	Reparación electiva	Posible ruptura
Estatus clínico del paciente	Esperando para tratamiento quirúrgico	Esperando para tratamiento quirúrgico	Ruptura

* Datos clínicos no disponibles, por lo tanto se asumen valores típicos. N/A datos no disponibles.

Tabla 4: Resultados comparativos de la prueba de validación utilizando información de la literatura

Extrapolando el método general (que considera los 6 FBGs) a este caso (sólo los 4 FBGs) se obtiene que el valor ajustado del $IR(t)$ es 0.64, por lo que el aneurisma está en el rango de alto riesgo ($0.45 < 0.7$). Estos resultados fueron confirmados ya que durante el periodo de observación, el paciente tuvo que ser sometido a un procedimiento quirúrgico de emergencia por ruptura en la pared posterior del saco aneurismático.

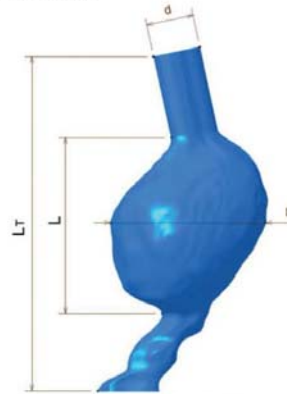


Figura 3: Reconstrucción geométrica de AAA utilizada en la validación

3.2. SEGUNDA PRUEBA DE VALIDACIÓN

Se aplicó el método a 3 casos disponibles de la literatura³, los que serán identificados como: caso Raghavan et al⁷, caso Wang et al⁸ y Wilson et al⁹.

Las geometrías de los aneurismas presentados en estos casos son muy diferentes por lo que el método deberá ser capaz de clasificar correctamente a los pacientes de acuerdo con el estado real de desarrollo definido por el valor de $IR(t)$.

Los factores que más influyen en el deterioro del aneurisma son los relacionados con la longitud del aneurisma y la tasa de crecimiento en el primer caso⁷; el grado de

asimetría y la tasa de crecimiento en el caso de Wang et al., y la tasa de crecimiento y el diámetro máximo en el caso de Wilson et al. Se concluye que la tasa de crecimiento es un factor importante en los 3 casos.

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 4, observándose que el método aquí propuesto es capaz de clasificar correctamente el estado de cada aneurisma.

3.3. TERCERA PRUEBA DE VALIDACIÓN

Finalmente se procedió a una validación más completa. Se conoce que la correcta aplicación del método debe estar

La muestra fue dividida en tres grupos. El Grupo I corresponde a pacientes que no presentaron trastornos posteriores al tratamiento de reparación. En el Grupo II están los pacientes que fallecieron por causas asociadas a la patología y en el Grupo III se agruparon los pacientes que presentaron ruptura del aneurisma, por lo que tuvieron que ser sometidos a tratamiento *EVAR* de urgencia. Las principales estadísticas asociadas con los diferentes grupos, se muestran en la Tabla 5.

Estos resultados confirman las principales estadísticas asociadas con la patología del AAA. Hay una proporción

	n	Sexo		Edad media	
		Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Grupo I	174	164	10	76.2	73.9
Grupo II	5	5	0	69.4	-
Grupo III	22	19	3	77.85	79.0

Tabla 5: Datos asociados a la población muestra

basada en su aplicación a un paciente (o grupo) en tratamiento de seguimiento de forma tal que puede darse seguimiento a la evolución del aneurisma y prever su desarrollo (posible ruptura). Atendiendo a estas características, para un estudio de este tipo, la información disponible ha de ser recabada durante un periodo de tiempo largo, lo cual actualmente no es posible, pues los datos del grupo de seguimiento disponible no cumplen este criterio. Para resolver esta limitación, se decidió realizar una prueba muy específica.

El estudio fue diseñado con un grupo de control formado por 201 pacientes tratados en el Hospital Clínico de Valladolid, los cuales fueron sometidos a tratamiento de reparación endovascular del aneurisma (*EVAR*). Este tratamiento consiste en desplegar una endoprótesis en la región del aneurisma de forma tal que la pared aneurismática, dañada, quede protegida de la acción directa del flujo sanguíneo.

La base de datos usada reúne información de los últimos 11 años (1999-2010) y por sus características los valores del diámetro máximo del aneurisma se corresponden, en general, con valores superiores al valor umbral. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue verificar si el método es capaz de identificar si alguno de los procedimientos quirúrgicos en pacientes cuyos aneurismas tienen un diámetro mayor que el valor umbral podrían haber sido evitados y/o si el método puede predecir la ruptura de aneurismas con diámetro menor que el umbral.

significativamente mayor de hombres entre los pacientes aneurismáticos y estos presentan edad relativamente avanzada.

La información disponible en la base de datos es: diámetro máximo transversal D , diámetro de la arteria infrarenal d , longitud del aneurisma L , diámetro previo D_p y diámetro del lumen D_L . Entonces, es posible determinar cinco FBGs: tasa de deformación, asimetría, índice de dilatación, relación área TIL/AAA y tasa de crecimiento. A partir de estos datos, la aplicación del método a este conjunto de pacientes, permitió calcular el $IR(t)$, cuyos resultados se muestran en la Tabla 6.

Analizando los resultados que se muestran en esta tabla, se puede ver que los obtenidos en el Grupo I no ofrecen información que pueda ser contrastada como elemento para validar el método ya que sólo es posible establecer el nivel de riesgo según el método, es decir, qué pacientes deberían haber sido sometidos a tratamiento de reparación y cuales debieron mantenerse en observación, pero sin elemento objetivo de validación. Sin embargo, cuando se analizan las características de los pacientes pertenecientes a los Grupos II y III, se observa que estos constituyen salidas clínicas válidas para el método y deben ser reflejados por éste. De alguna forma, el método debería ser capaz de detectar que estos pacientes presentan riesgo de ruptura, lo que no ocurre.

Debido a esto y para mejorar los resultados del método, se decidió reevaluar el valor del coeficiente de ponderación ya que estos son los que toman en cuenta el peso de cada

	IR(t) Peligroso n=48	IR(t) Alto n=90	IR(t) Medio n=62	IR(t) Bajo n=1
Grupo I	38	76	60	-
Grupo II	-	4	1	-
Grupo III	10	10	1	1

Tabla 6: Clasificación del Índice de ruptura de acuerdo con los valores iniciales de i .

FBG en la probabilidad de ruptura del AAA. Para definir estos nuevos valores se utilizaron los resultados obtenidos para los Grupos I y II, realizando un ajuste estimativo de los mismos. De acuerdo con estos criterios, el nuevo conjunto de valores resultante para ω_1 es: Tasa de deformación=0.35, Asimetría=0.07, Índice de dilatación=0.1, Relación área TIL/AAA=0.07, Espesor relativo=0.07 y Tasa de crecimiento=0.34. La Tabla 7, muestra los resultados del $IR(t)$ para cada Grupo, con este conjunto de valores¹⁰.

Con los nuevos valores propuestos, se comprueba que la primera y segunda pruebas de validación siguen cumpliéndose para el método propuesto.

riesgo es peligroso+alto. Todos estos pacientes fallecieron durante el procedimiento quirúrgico o durante el proceso de recuperación. El estado de salud de todos estos pacientes no era bueno, ya que presentaban otras enfermedades como insuficiencia renal crónica, aterosclerosis, complicaciones previas relacionadas con enfermedades vasculares, hemorragia digestiva, etc.

Resultados interesantes fueron obtenidos en el análisis del Grupo III. Los valores de $IR(t)$ indican que 95% de los pacientes presentan niveles de riesgo de rupturas clasificados como peligroso+alto y el procedimiento de reparación podría haber sido considerado antes de que hubiese ocurrido

	IR(t) Peligroso n=52	IR(t) Alto n=127	IR(t) Medio n=22	IR(t) Bajo n=0
Grupo I	40	113	21	-
Grupo II	4	1	-	-
Grupo III	8	13	1	-

Tabla 7: Clasificación del Índice de ruptura de acuerdo con los nuevos valores de i .

3.3.1 Análisis del riesgo de ruptura, IR (t)

Los resultados mostrados en la Tabla 7, reflejan una mayor coherencia de acuerdo con los objetivos del método. El 89% de los pacientes tienen un riesgo de ruptura clasificado como peligroso y alto. De acuerdo con los registros clínicos de los pacientes, se pudo comprobar que la mayoría de éstos presentan otros problemas de salud asociados a la edad como factor de riesgo, lo cual es de esperarse debido a la edad promedio elevada que presentan. No obstante, la evaluación clínica del riesgo de ruptura en pacientes con aneurismas, puede evitar que algunos pacientes sean sometidos al procedimiento quirúrgico de acuerdo con los criterios clínicos actuales. Otro aspecto importante para la validación del método, es que ningún paciente está en el nivel de bajo riesgo. Independientemente de que los actuales criterios clínicos tienen limitaciones no es menos cierto que éstos están basados en evidencia empírica definida durante muchos años de práctica clínica, por lo que aneurismas con diámetro máximo mayor que el umbral tienen un riesgo de ruptura elevado.

Los resultados muestran que en 88% de los pacientes pertenecientes al Grupo I está justificado el procedimiento quirúrgico, porque el valor de $IR(t)$ cae en los niveles peligroso y alto. De acuerdo al método, debe tenerse especial cuidado con los pacientes que están en el nivel de alto riesgo (n=113, 65%), debiéndose observar posibles síntomas y enfermedades asociadas con los factores de riesgos típicos de esta patología (tabaco, obesidad, enfermedades hereditarias y/o adquiridas) antes de realizar el tratamiento de reparación.

21 pacientes (12%) presentan nivel de riesgo medio y se sugiere que el procedimiento quirúrgico no debió realizarse. Ningún paciente presenta nivel de riesgo bajo.

En el Grupo II, los resultados muestran que todos los procedimientos están justificados porque el nivel de

la ruptura. Todos estos pacientes tienen aneurisma cuyo diámetro máximo es menor o es ligeramente superior al valor umbral característico del tratamiento de reparación debiendo sugerirse un tratamiento de seguimiento para disminuir los riesgos asociados a las cirugías de emergencia por roturas.

El hecho de que un paciente presente un riesgo de ruptura en el nivel medio fue algo inesperado y probablemente se atribuya a una combinación de otros factores de naturaleza biológica y estructural. En este caso fue verificado que el valor del diámetro máximo es muy inferior al valor umbral.

3.3.2 Análisis individual de los factores biomecánicos geométricos

Para pacientes con $IR(t)$ en el intervalo peligroso (n=52), los FBGs de mayor influencia son la tasa de crecimiento y la tasa de deformación, estando el 100% de muestra en el rango de peligroso+alto. La relación área TIL/AAA y la asimetría tienen también mucha influencia con el 87% y 80% en este intervalo.

Pacientes clasificados con alto riesgo de ruptura (n=127) están caracterizados por una significativa influencia de la tasa de crecimiento (100% en el nivel de peligroso+alto), relación área TIL/AAA (91% en el nivel peligroso+alto) y el índice de dilatación (88% en el intervalo peligroso+alto).

Para pacientes en nivel medio de riesgo de ruptura, el índice de dilatación y la tasa de crecimiento son los factores más influyentes con el 100% de la muestra clasificado en el nivel de riesgo peligroso+alto.

De forma general, se observa que el nuevo conjunto de valores de ω_1 es consistente con los resultados obtenidos.

Es importante destacar que debido a las características de esta prueba, sólo se han considerado los FBGs que se han podido determinar a partir de los datos disponibles. Debido a esto, no fue posible calcular el espesor relativo. Cómo fue

comentado anteriormente, en este caso el algoritmo se ajusta automáticamente a fin de determinar el $IR(t)$ considerando sólo los factores disponibles.

Sin embargo, todos estos resultados no deben esconder que el complejo y multifactorial fenómeno que caracteriza la evolución de los AAAs establece una estrecha relación entre factores de diferentes naturalezas, escalas y niveles y que cada uno determina el comportamiento de los otros. El indicador propuesto será útil, confiable y preciso en la medida que sea capaz de identificar el riesgo de ruptura en pacientes con aneurismas, independiente de su tamaño.

Actualmente, se prepara una base de datos con pacientes en tratamiento de seguimiento a fin de evaluar el desempeño del método en la predicción del riesgo de ruptura. Por otro lado, se prevé incorporar a la herramienta el efecto de los parámetros de naturaleza estructural a fin de aumentar el enfoque integrador del método.

4. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones obtenidas del presente trabajo son:

1. Los principales parámetros geométricos del AAA asociado con la evaluación clínica del riesgo de ruptura son el diámetro máximo D , el diámetro de la arteria infrarenal d , el diámetro del lumen D_L , la longitud del aneurisma L y el espesor de pared t ;
2. Los FBGs son definidos como relaciones funcionales entre los parámetros arriba descritos. Se han caracterizado: Tasa de deformación, Asimetría, Índice de dilatación, Relación área TIL/AAA, Espesor relativo y Tasa de crecimiento;
3. El método para la evaluación clínica propuesto está basado en un parámetro personalizado, normalizado y dependiente del tiempo $IR(t)$ el cual involucra de forma general los seis FBGs definidos los cuales se asocian a un coeficiente de ponderación (que considera el peso de un factor en la frecuencia de ocurrencia de la ruptura de AAA) y a un nivel de riesgo ponderado (considera el impacto de un factor en la probabilidad de ruptura de AAA). El método permite ajustar el algoritmo a partir de los datos disponibles;
4. Las pruebas de validación realizadas, utilizando diferentes situaciones y disponiendo diferentes datos, mostraron que el método es capaz de estimar con fiabilidad el riesgo de ruptura en AAA;
5. La predicción del riesgo de ruptura en pequeños aneurismas es muy complicada pero importante. Considerando los resultados iniciales el método, como sistema de monitorización del proceso evolutivo de los AAA, se mostró capaz de evaluar el riesgo de ruptura en pequeños aneurismas.

5. AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación, a través del proyecto PTQ06-2-0218 y a la Junta de Castilla y León, mediante el proyecto Herramienta para Evaluar el Riesgo de Ruptura en AAA, el apoyo financiero para la realización del presente trabajo.

GLOSARIO DE ACRÓNIMOS

GLOSARIO DE ACRÓNIMOS	
AAA	Aneurisma de Aorta Abdominal
PA	Pared arterial
FBG	Factor biomecánico geométrico
TIL	Trombo intraluminal

6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, et al. "Prediction of rupture in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter". *J. Vasc Surg.* 2003, Vol.37 p.724-32. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2003.213>
- [2] Papaharilaou Y, Ekaterinaris JA, Manousaki E, et al. "A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysm". *J Biomech.* 2007, Vol.40 p.464-475. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.12.013>
- [3] Kleinstreuer K, Li Z. "Analysis and Computer Program for Rupture-risk Prediction of Abdominal Aortic Aneurysms". *Biomedical Engineering OnLine.* 2006, 5:19. Disponible en Web: <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/5/1/19>. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-925X-5-19>
- [4] Scotti CM, Shkolnik AD, Muluk SC, et al. "Fluid-structure Interaction in Abdominal Aortic Aneurysm: Effects of Asymmetry and Wall Thickness". *BioMedical Engineering OnLine.* 2005, 4:64. Disponible en Web: <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/4/1/64>. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-925X-4-64>
- [5] Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MWJ, et al. "Mechanical properties and microstructure of intraluminal thrombus from abdominal aortic aneurysm". *J Biomech Eng.* 2001, Vol. 123 p.536-539.
- [6] Vaquero C. "Factores geométricos y su incidencia en Aneurismas de Aorta Abdominal. Estudio preliminar". *Reporte interno 33/09 del Hospital Clínico de Valladolid.* 2009.
- [7] Raghavan M, Vorp D, Federle M, et al. "Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm". *J. Vasc Surg.* 31, 2000, 760-769.
- [8] Wang D, Makaroun M, Webster M, et al. "Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient specific model of abdominal aortic aneurysm". *J. Vasc. Surg., 2001, Vol. 34(2), p. 291-299.* <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2001.114813>
- [9] Wilson K, Lee AJ, Hoskins PR, et al. "The relationship between aortic wall distensibility and rupture of infrarenal abdominal aortic aneurysm". *J. Vasc Surg.* 37, 2003, 112-117. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2003.40>
- [10] Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, et al. "Patient-specific clinical assessment of abdominal aortic aneurysm rupture risk based on its geometric parameters". En: *Proceedings of the 2011 International Conference on Biomedical Engineering*, (Febrero 16-18, 2011, Innsbruck, Austria). ISBN: 978-0-88986-866-3

5.2 Method to Predict the Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biodeterminants.

Vaquero C, Nieto F, Vilalta JA, Vilalta G, Lipsa LM, Pérez MA. (2012). Method to Predict the Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biodeterminants. *The Journal of Cardiovascular Surgery*, 53 (S1), 122-122.

Factor de Impacto 2012: 1,510. Categoría: Surgery. Ranking: Q1.

VASCULAR SURGERY

tigated at another health institution and referred to us with his carotid arteriography. This arteriography showed that his right internal carotid artery was elongated and kinking. A stenosis of 60% extending to the mid-cervical area was consistent with dissection. Both common- and left internal carotid arteries, both subclavian arteries, both middle- and anterior cerebral arteries were patent.

Results. Absence of major or minor trauma in his past medical history was considered as ignorance of most minor traumas by patients. Magnetic resonance imaging showed no cerebral infarction. Therefore, he was given oral warfarin preparation to keep the INR level around 2.2 ± 0.2 and enteric-coated salicylate. This decision was influenced by patency of the middle- and anterior cerebral arteries.

Conclusions. In DICA, prognosis is optimal in 90% of cases with recanalization in 7-30 days. Recurrence is rare in elderly patients. As in our case, absence of a hemodynamic problem in circle of Willis and absence of recurrence with anticoagulant therapy moved us away from surgery. It is commonly accepted that besides its antithrombotic effect, anticoagulant therapy inhibits smooth muscle cell proliferation and limits intimal thickening. Our opinion is that anticoagulants are primary agents in medical therapy.

0198

Comparison of endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm with conventional surgery regarding development of postoperative complications

Tevfik Gunes¹, Levent Yılık¹, Ufuk Yetkin¹, İsmail Yurekli¹, Barcin Özceci¹, Serkan Yazman¹, Orhan Gokalp², Nilgün Alp¹, Gökçen Koker¹, Ali Gürbüz²

¹Izmir Atatürk Training and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, TURKEY, Izmir, Turkey; ²Izmir Katip Celebi University, Med. Fac., Dept. of CVS, TURKEY, Izmir, Turkey

Objectives. Distribution of the complications varies with the method of treatment after repair of abdominal aortic aneurysm (AAA).

Method. One hundred and fifty patients that were operated on electively for infrarenal abdominal aortic aneurysm (conventional or endovascular) between August 2003 and October 2010 were included and retrospectively investigated in this study. Forty three patients (28.7%) were in conventional surgery group (Group 1) and 107 patients were treated with endovascular surgery (Group 2). In our study, complication rates of both groups were compared.

Results. Early postoperative endoleak was seen in 5.6% of patients undergoing EVAR. Among these 6 patients, 3 patients had type 2 endoleak dissolving during follow-up visits. Proximal aortic extension graft was inserted in one patient with type 1a endoleak. Distal iliac extension stent grafts were inserted in 2 patients with type 1b endoleak. At the end of 1st year follow-up, 14% of patients (n=15) undergoing EVAR needed a second intervention due to complications including endoleak. Seven percent of patients undergoing conventional surgery developed any complication. Endovascular repair was converted to open repair in 2 patients. One patient experienced rupture during early postoperative period and underwent conventional surgery. Secondary intervention rate was 9.3% for patients undergoing EVAR (except for the ones with early endoleak) and 11.6% for patients undergoing conventional surgery. No statistically significant difference was found ($p > 0.05$).

Conclusions. EVAR could be a good alternative for elderly patients and patients with high operative risk. It could be performed with low mortality and morbidity rates on patients that have suitable anatomy which is expanding with advances in technology.

0200

Method to predict the abdominal aortic aneurysm rupture risk based on geometric biodeterminants.

Carlos Vaquero¹

¹University Hospital Valladolid, Valladolid, Spain; ²High School Engineering, Valladolid, Spain

Objectives. Abdominal aortic aneurysms (AAAs) rupture is one of the main causes of death in the world. This is a very complex phenomenon that usually occurs "without previous warning". Currently, criteria to assess the aneurysm rupture risk (peak diameter and growth rate) cannot be considered as reliable indicators.

Method. In order to improve the predicting of AAA rupture risk, the theoretical foundation of a simple method, where the main geometric parameters of aneurysms have been linked into six biomechanical factors, which have been combined to obtain a dimensionless rupture risk index, RI(t), is presented in this work. This quantitative indicator, which has been implemented in a tool, is easy to understand, it allows estimating the aneurysms rupture risks, it is expected to be able to identify the one that ruptures even when its peak diameter is less than the threshold value and identify those cases where the rupture should not occur and according to the maximum diameter, the patient is submitted to surgical procedure.

Results. The method was validated, preliminarily, with a clinical case and other three cases from the literature. Based on these initial results of the validation test, a broader prospective randomised control study has been carried out with two hundred and one patients at the Clinic Hospital of Valladolid-Spain, which were submitted to surgical repair treatment (EVAR).

Conclusions. The results of this study shown that it is possible to carry out a clinical assessment of the AAA rupture risk through its geometric parameters.

0201

Surgical treatment of popliteal artery entrapment syndrome: our experience

Carlos Vaquero

University Hospital Valladolid, Valladolid, Castilla y Leon, Spain

Objectives. Popliteal artery entrapment syndrome (PAES) is a rare condition with an incidence that varies from 0.17-3.5 %. We reviewed patients treated with surgery in our department over the past 15 years.

Method. A retrospective study between 1995-2009 recorded demographic variables, comorbidity, physical examination, diagnostic tests, surgical treatment and outcome at 15 years.

Results. Eight patients (50 % male) were treated with surgery for PAES, with a mean age 41.5 years (range, 16-62). Two patients (25 %) had disabling claudication, 5 (62.5 %) pain at rest, and in one case (12.5 %) trophic lesions. The test of choice in all of them was arteriography, although two patients also had a CT and three an angio-MR. Surgery was myotomy with release of the popliteal artery in three patients (37.5 %) (one of them involving vein graft), myotomy with popliteal thrombectomy in two patients (25 %), popliteal-popliteal bypass with vein in another 2 (25 %), and one case of lumbar sympathectomy (12.5 %). Intraoperative arteriography was normal in all cases. During follow-up to 15 years (mean 7.5 ± 3.98 years), 50 % of patients were asymptomatic, 25 % had no disabling claudication, and another 25 % died as a result of disease.

the **61st ESCVS DUBROVNIK 2012**

That certifies that

**Carlos Vaquero, Félix Nieto, José A. Vilalta Alonso, Guillermo Vilalta,
Laurentiu Mihai Lipsa, María Angeles Pérez Rueda**

have been presented in the "61st ESCVS International Congress"
held in Dubrovnik, Croatia

April 25-28.2012

the papers entitled:

**Method to predict the Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk based on
Geometric Biodeterminants**

Prof. Marian Zembala
President ESCVS



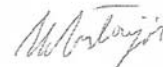
Prof. Vladislav Treska
General Secretary ESCVS



Prof. Zelijo Sutlic
President of Local
Organizing Committee



Prof. Mirko Sarlija
Co-President of Local
Organizing Committee



5.3 Abdominal Aortic Aneurysm Morphology as Predictor of Peak Wall Stress

Vilalta G, Vilalta JA, Nieto F, Pérez MA, Salgado G, Vaquero C. (2012). Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) Morphology as Predictor of Peak Wall Stress. *Journal of Biomechanics*, 45 (S1), S11-S11.

Factor de Impacto 2012: 2,726. Categoría: Biomedical Engineering. Ranking: Q1.

ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM (AAA) MORPHOLOGY AS PREDICTOR OF PEAK WALL STRESS

Guillermo Vilalta (1), José A. Vilalta (2), Félix Nieto (1), María Á Pérez (3), Germán Salgado (3), Carlos Vaquero (4).

1. CARTIF Centro tecnológico, Boecillo-Spain, 2. Polytechnical University of Havana, Havana-Cuba, 3. Lou Institute, University of Valladolid, Valladolid-Spain, 4. University and Clinic Hospital of Valladolid, Valladolid-Spain.

Introduction

Taking into account the physical principle of the AAA rupture, recent findings have postulated that aneurysm peak wall stress (PWS) may be superior to diameter in predicting the AAA rupture potential. AAA morphology has strong influence on wall stress distribution. Hence, the aneurysm geometric characterization may be useful in defining some biomechanical predictors to assess AAA rupture severity.

Aim of this study was to investigate whether a relation existed between the main geometric parameters of idealized AAAs (simple parameters and GBDs) and PWS values.

Methods

Eighty one idealized and parametrized AAA models were generated in CATIA V.5R19 based on geometry proposed by [Scotti, 2005]. In order to optimize the number of the models, a factorial combination using the main AAA geometric parameters (maximum diameter, length, asymmetry and wall thickness) in 3 different levels (3^4 factorial) has been carried out.

ANSYS v12 was used to solve the momentum equation, the wall constitutive equation and the conditions of equilibrium for the static structural stress analysis. The aortic wall was modeled as an incompressible, homogenous, isotropic hyperelastic material using the model parameters proposed by [Raghavan, 2000]. Stress analyses results were obtained for uniform wall loading using the peak systolic arterial pressure (16 kPa). The proximal and distal necks of the models were constrained longitudinally.

The relation between PWS and morphology parameters was assessed by using of Pearson's correlations coefficients.

Results and Discussion

In all models, PWS varied from 10.20 to 40.03 Pa (mean value 20.63 ± 1.77 Pa).

The relation between PWS and maximum diameter is strong linear and positive ($r=0.939$, $p=0.000$). For aneurysm length ($r=-0.054$, $p=0.63$) and wall thickness ($r=-0.169$, $p=0.131$), the relation with PWS is no significant.

Geometric biodeterminants are defined by means of appropriate relation between simple geometric parameters [Vilalta, 2011].

PWS correlate better with deformation rate (strong and positive, $r=0.939$, $p=0.000$), with saccular index (strong and positive, $r=0.895$, $p=0.000$) and with relative thickness (strong and negative, $r=-0.907$, $p=0.000$). No evidence of linear association was observed between PWS and Asymmetry ($r=-0.217$, $p=0.054$).

The results are consistent with previous findings in that the maximum diameter of AAA is an important, but insufficient, factor and when reaches the threshold value, rupture may occur. The obtained result for Asymmetry index is somewhat surprising because aneurysms are asymmetric, therefore the weight of this factor should be higher.

But, in term of structural analysis the PWS cannot be considered in isolation. It is important to take into consideration the wall strength behavior. An enlarging AAA is accompanied by both an increase in wall stress and a decrease in wall strength. Thus, it is necessary to assess the regions where the increase in PWS coincides with decreasing of wall strength, increasing the rupture risk. The Rupture Potential Index is a biomechanical factor proposed to consider the ratio between stress/strength on aortic wall surface [Vande Geest, 2006].

The main conclusions of this study are: geometric biodeterminants are better correlated with peak wall stress (PWS) than simple geometric parameters. For that reason, GBDs can be considered as better predictors of PWS. The PWS may constitute a reliable biomechanical factor for AAA rupture risk prediction.

Next step of this research is to implement this methodology in patient-specific AAA models.

References

- C.M Scotti *et al*, Biomedical Engineering OnLine, 4:64, 2005.
- M.L Raghavan *et al*, J. Biomech, 33:475-482, 2000.
- J.P Vande Geest *et al*, Ann. N.Y. Acad. Sci. 1085:11-21, 2006.
- G Vilalta *et al*, Proceedings of the 8th International Conference on Biomedical Engineering, 2011.

Bibliografía

- [1] Cosford, P.A. y G.C. Leng. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews* 2007 (2).
- [2] Ockert, S., D. Boeckler, J. Allenberg y H. Schimacher. Rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma. *Gefaesschirurgie* (2007) 12(5): pp. 379-391.
- [3] Greenhalgh, R. M. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (evar trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* 364(9437), pp. 843-848. 2004.
- [4] Heider, P., O. Wolf, C. Reeps, M. Hanke, A. Zimmermann, H. Berger y H.-Eckstein. Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen und abdominellen Aorta. *Der Chirurg*.
- [5] G. Giannoglou, G. Giannakoulas, J. Soulis, Y. Chatzizisis, T. Perdikides, N. Melas, G. Parcharidis y G. Louridas. Predicting the Risk of Rupture of Abdominal Aortic Aneurysms by Utilizing Various Geometrical Parameters: Revisiting the Diameter Criterion. *Angiology* (2006) Vol. 57, No 4, pp.487-494.
- [6] M. F. Fillinger, S. P. Marra, M. L. Raghavan y F. E. Kennedy. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter. *Journal of Vascular Surgery* (2003) Abril; 37(4): 724-32.
- [7] Bohórquez-Sierra JC. Metaloproteinasas de matriz: su implicación en las enfermedades vasculares periféricas, *Angiología*; 58 (4): 269-277 (2006).
- [8] Nagashima H, Aoka Y, Sakomura YA 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzima A reductase inhibitor, cerivastatin, suppresses production of matrix metalloproteinase-9 in human abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg*; 36:158-163 (2002).
- [9] Demer L, Tintut Y. Vascular Calcification: Pathobiology of a Multifaceted Disease. *Circulation*; 117:2938-2948 (2008).
- [10] McCormick ML, Gavrilu D, Weintraub NL. Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Abdominal Aortic Aneurysms. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*; 27: 461-469 (2007).

- [11] Finol EA, Keyhani K, Amon CH. The effect of asymmetry in abdominal aortic aneurysm under physiologically realistic pulsatile flow conditions. *J. of Biomech Eng*; 125(2): 207-215 (2003).
- [12] Di Martino E, Guadani G, Fumero A, Ballerini G, Spirito R, Biglioli P, Redaelli A. Fluid-structure interaction within realistic three-dimensional models of the aneurysmatic aorta as a guidance to assess the risk of rupture of the aneurysm. *Medical Eng & Physics*; 23: 647-655 (2001).
- [13] Kleinstreuer C, Li Z. Analysis and computer program for rupture-risk prediction of abdominal aortic aneurysms. *BioMedical Engineering OnLine*, 5:19 (2006).
- [14] Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, Vilalta JA. Quantitative Indicator of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters, *World Academy of Science, Engineering and Technology*: 70:181-185 (2010).
- [15] Scotti, CM, Shkolnik AD, Muluk SC, Finol EA. Fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms: Effects of asymmetry and wall thickness. *Biomedical Engineering OnLine*; 4:64 (2005).
- [16] Frauenfelder T, Boutsianis E, Alkadhi H, Marincek B, Schertler T. Simulation of blood flow within the abdominal aorta. *Computational fluid dynamics in abdominal aortic aneurysms before and after interventions. Radiologe*; 47(11):1021-1028 (2007).
- [17] Darling RC, Messina CR, Brewster DC, Ottinger LW (September 1977). "*Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms. The case for early resection*". *Circulation* 56 (3 Suppl): II161-4.
- [18] Nicholls SC, Gardner JB, Meissner MH, Johansen HK (November 1998). "*Rupture in small abdominal aortic aneurysms*". *Journal of Vascular Surgery* 28 (5): 884-8.
- [19] Vorp DA (2007). "Biomechanics of abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomechanics* 40 (9): 1887-902.
- [20] Vande Geest JP, Wang DHJ, Bohra A, Marakoun MS, Vorp DA. A biomechanics - based rupture potential index for abdominal aortic aneurysm risk assessment. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*; 1085:11-21 (2006).
- [21] Li Z, Kleinstreuer C. A new wall stress equation for aneurysm rupture prediction. *An. of Biomedical Eng.*; 33:209-213 (2005).
- [22] Inzoli F, Boschetti F, Zappa M, Longo T, Fumero R. Biomechanical factors in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur. J. of Vasc. Surg*; 7:732-739 (1993).
- [23] Mower WR, Buraff LJ, Sneyd J. Stress distribution in vascular aneurysm: factors affecting risk of aneurysm rupture. *J. of Surgical Research*; 55:1556-161 (1993).

- [24] Vorp DA, Raghavan ML, Webster MW. Stress distribution in aortic abdominal aneurysm: influence of diameter and symmetry. *J. of Vasc Surg*; 27: 632-639 (1998).
- [25] He CM, Roach MR, The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms. *J. of Biomech Eng*; 109: 298-304 (1994).
- [26] Raghavan ML, Webster MW, Vorp DA. Ex-vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model. *Ann Biomed Eng*; 24:573-82 (1996).
- [27] Heng MS, Fagan MJ, Collier JW, Desai G, McCollum PT, Chetter IC. Peak wall stress measurement in elective and acute abdominal aortic aneurysms. *J. of Vasc Surg*; 47:17-22 (2008).
- [28] González A, García de la Figal J. Análisis del comportamiento mecánico en una sección de la aorta. *Ingeniería Mecánica*; 12(2): 9-18 (2009).
- [29] McDonald, D. The elastic properties of the arterial wall. En *Blood Flow in Arteries*. 2nd Baltimore ed. Williams & Wilkins, 1974, p. 238-282.
- [30] De Putter S, Wolters BJBM, Rutten MCM, Breeuwer M, Gerritsen FA, Van de Vosse FN. Patient-specific initial wall stress in abdominal aortic aneurysm with a backward incremental method. *J. of Biomech*; 40: 1081-1090 (2007).
- [31] Volokh KY, Vorp DA. A model of growth and rupture of abdominal aortic aneurysm", *J. of Biomech*; 41: 1015-1021 (2008).
- [32] Tong P. y Fung YC. The Stress-Strain Relationship for the Skin. *J. of Biomech*; 9: 649-657 (1976).
- [33] Rodríguez JF, Ruiz C, Doblaré M, Holzapfel GA. Mechanical stresses in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter, asymmetry, and material anisotropy. *J. of Biomech Eng*; 130: 256-267 (2008).
- [34] Holzapfel GA, Gasser TC, Ogden RW. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *J. of Elasticity*; 61:1-48 (2000).
- [35] Papaharilaou Y, Ekaterinaris J A. Manousaki E, Katsamouris AN. A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysms. *J. of Biomech*; 40: 367-377 (2007).
- [36] Leung JH, Wright AR, Cheshire N, Crane J, Thom SA, Hughes AD, Xu Y. Fluid structure interaction of patient specific abdominal aortic aneurysms: a comparison with solid stress models. *BioMedical Engineering OnLine*; 5:33 (2006).

- [37] Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, Vilalta JA, Lipsa LM, Gutierrez V. A Method for Patient-specific Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biomechanics Factors. Clinical Validation Test. En Proceedings of the V Latinamerican Congress on Biomedical Engineering, CLAIB 2011, La Habana-Cuba, May. 18-20 (2011).
- [38] Vorp DA, Vande Geest JP. Biomechanical Determinants of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*; 25:1558-1566 (2005).
- [39] Vande Geest JP, Di Martino ES, Wisniewski SR, Marakoun MS, Vorp DA. Towards a noninvasive method for determination of patient-specific wall strength distribution in abdominal aortic aneurysms. *Ann. of Biomedical Engineering*; 34: 1098-1106 (2006).
- [40] Giannoglou G, Giannakoulas G, Soulis J, Chatzizisis Y, Perdikides T, Melas N, Parcharidis G, Louridas G. Predicting the risk of rupture of abdominal aortic aneurysms by utilizing various geometrical parameters: revisiting the diameter criterion. *Angiology*; 57(4):487-494 (2006).
- [41] Georgakarakos E, Ioannou CV, Kamarianakis Y, Papaharilaou Y, Kostas T, Manousaki E, Katsamouris AN. The role of geometric parameters in the prediction of abdominal aortic aneurysm wall stress. *Eur. J. Vasc Endovasc Surg*; 39:42-48 (2010).
- [42] Vascops Vascular diagnostics. On-line survey: Clinical assessment of AAA rupture risk. Are biomechanical predictors needed? (2007). Last access: Sept-15-2010. Disponible en: <http://www.vascops.com/files/survey2006.pdf>.
- [43] Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MW, et al. "Mechanical properties and microstructure of intraluminal thrombus from abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomech. Eng.* 2001, Vol. 123 p.536-539.
- [44] Vaquero C. "Factores geométricos y su incidencia en Aneurismas de Aorta Abdominal. Estudio preliminar". Reporte interno 33/09 del Hospital Clínico de Valladolid. 2009.
- [45] M. Raghavan, D. Vorp, M. Federle, M. Makaroun, & M. Webster. "Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm". *J. Vasc Surg.*, 31, 2000, 760–769.
- [46] D. Wang, M. Makaroun, M. Webster, & D. Vorp. "Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient specific model of abdominal aortic aneurysm". *Journal of Vascular Surgery*, 3, 2002, 598–604.

- [47] K. Wilson, A.J. Lee, P.R. Hoskins, F.G. Fowkers, C.V. Ruckley, et al. "The relationship between aortic wall distensibility and rupture of infrarenal abdominal aortic aneurysm". *J. Vasc Surg.*, 37, 2003, 112–117.
- [48] Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, Vilalta JA, et al. "Patient-specific clinical assessment of abdominal aortic aneurysm rupture risk based on its geometric parameters". En *Proceedings of the 2011 International Conference on Biomedical Engineering*, (Febrero 16-18, 2011, Innsbruck, Austria).
- [49] Hua J, Mower WR. Simple geometric characteristics fail to reliably predict abdominal aortic aneurysm wall stresses. *J. Vasc Surg*, vol 36, 2001, pp 308-315 (ISSN:0741-5214).
- [50] Doyle BJ, Eng AC, Burke PE, Grace PA, et al. Vessel asymmetry as an additional diagnostic tool in the assessment of abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc Surg*, vol 49, 2009, pp 443-454 (ISSN:0741-5214).
- [51] Raghavan ML, Vorp DA. Toward a biomechanical tool to evaluate rupture risk in abdominal aortic aneurysm: identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability. *J. Biomech*, vol 33, 2000, pp 475-482 (ISSN:0021-9290).
- [52] Peattie RA, Asbury CL, Blunth EI, et al. Steady flow in model of abdominal aortic aneurysms. Part II: Wall stresses and their implication for in vivo thrombosis and rupture. *J. Ultrasound Med*, vol 15, 1996, pp 689-696 (ISSN:0278-4297).
- [53] Fillinger MF, Raghavan ML, Marra ML, et al. In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J Vasc Surg*, vol 36, 2002, pp 589-597 (ISSN:0741-5214).
- [54] Vorp DA, Raghavan ML, Muluk SC, et al. Wall strength and stiffness of aneurysmal and nonaneurysmal abdominal aorta. *Ann NY Acad Sci*, 800, 1996, pp 274-276.
- [55] Dobrin PB. "Pathophysiology and pathogenesis of aortic aneurysms. Current concepts". *Surgical Clinics of North America*. 1989, Vol.69 p. 687-703.
- [56] Stringfellow MM, Laurence PF, Stringfellow RG. "The influence of aorta-aneurysm geometry upon stress in the aneurysm wall". *J. of Surgical Research*. 1987, Vol.42 p.425-433.
- [57] Elger DF, Blackketer DM, Budwing RS, et al. "The influence of shape on the stresses in model abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomech. Eng.* 1996, Vol.118 p.326-332.

- [58] Di Martino ES, Vorp DA. "Effect of variation in intraluminal thrombus constitutive properties on abdominal aortic aneurysm wall stress". *Annals of Biomedical Engineering*. 2003, Vol.43(2) p.804-809.
- [59] Venkatasubramanian AK, Fagan MJ, Mehta T, et al. "A comparative study of aortic wall stress using finite element analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysm". *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*. 2004, Vol.28 p.168-176.
- [60] Rodríguez JF, Ruíz C, Doblaré M, et al. "Mechanical stresses in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter, asymmetry and material anisotropy". *J. Biomech. Eng.* 2008, Vol. 130(2):021023.
- [61] SALVADOR R, GONZÁLEZ JA, SAN NORBERTO E, et al. "Impacto ambiental sobre la rotura de aneurismas de aorta abdominal". *Angiología*. 2008, Vol.60(Supl) p.S-51.
- [62] VILALTA G, NIETO F, RODRÍGUEZ M, et al. "Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del flujo sanguíneo y en el riesgo de ruptura". *Ingeniería Mecánica*. 2009, Vol.2 p.29-37.

Anexo I: Artículos en revistas con factor de impacto

Guillermo Vilalta-Alonso, Félix Nieto-Palomo, José A. Vilalta-Alonso, Carlos Vaquero-Puerta, María Ángeles Pérez-Rueda, Laurentiu Mihai-Lipsa. (2011). *Enfoque Biomecánico para la Predicción de Ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal*. DYNA Ingeniería e Industria, 86, 269-269.

Factor de Impacto 2011: 0,171. Categoría: Engineering. Ranking: Q3.

Colaboración

Enfoque biomecánico para la predicción de ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal

Autores: Guillermo Vilalta-Alonso, Félix Nieto-Palomo, José A. Vilalta-Alonso, Carlos Vaquero-Puerta, María Ángeles Pérez-Rueda, Laurentiu Mihai-Lipsa
 CARTIF Centro tecnológico, Instituto Superior Politécnico José A. Echeverría, Hospital Clínico y Universidad de Valladolid, Instituto de las Tecnologías Avanzadas de la Producción (ITAP)

Fuente de Financiación: Ministerio de Ciencia e Innovación de España y Junta de Castilla y León.

Uno de los grandes retos al que se enfrentan los cirujanos vasculares a día de hoy, es la evaluación precisa del riesgo de ruptura de los aneurismas de aorta abdominal, lo que les permitiría tomar las decisiones más adecuadas de acuerdo al estado clínico de cada paciente y al grado de desarrollo de la patología. El actual pensamiento clínico generalizado es que la ruptura del aneurisma se pronostica monitorizando su diámetro máximo y/o su tasa de crecimiento, aconsejándose la intervención quirúrgica cuando el aneurisma alcanza 5-5.5 cm de diámetro y/o crece 0.5 cm/año. Sin embargo, se ha demostrado que estos criterios, aunque tienen una base empírica significativa, son insuficientes pues no tienen una fundamentación físicamente consistente y fallan.

Debido a esta limitación, las investigaciones se han centrado en mejorar el conocimiento y la comprensión de los procesos asociados con la evolución de los AAA, a fin de definir si otras variables pueden ser predictivas del riesgo de ruptura. La literatura comienza a reflejar la existencia de cierto consenso que, más que criterios empíricos, el desarrollo del concepto de factores biomecánicos multiniveles puede constituir un paso significativo para la evaluación precisa del riesgo de ruptura. Este nuevo enfoque tiene su fundamento en la integración, mediante relaciones apropiadas, de los factores de diferentes

naturalezas (biológica, estructural y geométrica) y escalas (temporal y dimensional) a niveles molecular, celular, de tejidos y de órganos.

La premisa básica del enfoque biomecánico para estimar el riesgo de ruptura en AAAs, es que este fenómeno sigue los principios de la falla material, o sea, un aneurisma rompe cuando las tensiones que actúan sobre la pared arterial aneurismática superan su resistencia última, reflejando la interacción existente entre el remodelado estructural de la pared arterial y la acción que sobre ésta ejerce el flujo sanguíneo.

El remodelado estructural está condicionado por las modificaciones que ocurren a nivel molecular y celular y que inciden sobre el estado material de la pared arterial lo que genera la deformación arterial (aneurisma). El surgimiento y desarrollo del AAA se asocia a la degeneración de la matriz extracelular provocada, principalmente, por la destrucción de la elastina y el colágeno, la pérdida del número de células del músculo liso, el incremento de la actividad proteolítica atribuido a la elevación en los niveles y la actividad de las metaloproteinasas, la calcificación arterial y el estrés oxidativo. La cuantificación y el peso de las variaciones temporales de estos factores se consideran a través de los *Determinantes Biomecánicos Biológicos*, cuya descripción eficiente es fundamental para establecer los modelos constitutivos de los materiales biológicos. Dichos modelos incorporan las variaciones, en el tiempo, de sus propiedades mecánicas y físicas definiendo el modelo a nivel

de tejido y representa un indicador de la capacidad de resistir la acción del flujo sanguíneo, mediante los *Biodeterminantes Estructurales*.

Por otro lado, el comportamiento del flujo sanguíneo es una consecuencia del remodelado estructural. Conceptualmente, el AAA se define como una dilatación de la aorta. De aquí que la magnitud de esta deformación, caracterizada por su morfometría y morfología, sea absolutamente relevante en la predicción del riesgo de ruptura estando demostrado que la geometría del aneurisma ejerce una significativa influencia sobre los patrones de flujo en el interior del saco aneurismático y consecuentemente sobre la distribución de las tensiones hemodinámicas (magnitud y localización de los máximos) que actúan sobre la capa íntima de la pared aneurismática. Si, debido al proceso de degeneración, la pared no puede resistir esta última acción ocurrirá, entonces, su ruptura.

El empleo del enfoque basado en el concepto de *biodeterminantes multiniveles*, proporciona un enfoque más apropiado para comprender la influencia y el rol de los diferentes procesos asociados al AAA, permitiendo, en consecuencia, mejorar la predicción de su ruptura, sobre bases personalizadas.

Vilalta G, Nieto F, Vilalta JA, San Norberto E, Vaquero C, Lipsa LM, Pérez MA. (2012). *A Method for Patient-specific Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biomechanics Factor. Clinical Validation Test.* Journal of Cardiovascular Surgery, 53 (S1), 91-91

Factor de Impacto 2012: 1,510. Categoría: Surgery. Ranking: Q1.

0199 Our experience after 20 years of carotid surgery and 10747 performed procedures

*Predrag Matic¹, Slobodan Tanaskovic¹, Djordje Radak^{1,2}
¹KVZ Dedinje, Belgrade, Serbia, Serbia, ²Medicinski Fakultet Univerzitetu u Beogradu, Belgrade, Serbia, Serbia*

Objectives. The aim of this article is to review single center experience, and results of surgical treatment of carotid atherosclerosis using eversion carotid endarterectomy in 10747 patients performed in the last 20 years.

Method. From December 1991 to December 2011, 10747 primary eversion carotid endarterectomies were performed for significant carotid stenosis. Patients treated for restenosis after previous carotid surgery were excluded from the analysis. Follow-up included routine clinical evaluation and duplex scanning, one and six months after surgery, and annually afterward.

Results. The majority of the patients were symptomatic (stroke 42,8%, transient ischemic attack - TIA 55,1% (focal cerebral and retinal ischemia)) while only 2,1% of the patients were asymptomatic. Duplex scanning was performed in 83,4% of patients and angiography in only 16,3%. Average clamping time was 11,9±3,2 minutes and the majority of the patients were operated under general anesthesia (99,4%). Intraoperative shunting was performed in 0,5% of patients and regional anaesthesia in 0,6% of patients. Neurological and total morbidity had steady decline over time with neurological morbidity of 1,3% and total morbidity of 3,8% at the end of 2011. Neurological mortality as well as total mortality also had steady decline over time with rate of neurological mortality of 0,4% and total mortality of 0,8% at the end of 2011. There was a low rate of restenosis in 6,4%.

Conclusions. Our data show that eversion carotid endarterectomy is a reliable surgical technique for the treatment of atherosclerotic carotid disease with low morbidity and mortality. The specificity of our experience is significant number of patients with preoperative stroke, but despite this fact results are comparable with previously published series. It also highlights the importance of comprehensive surgical training in reducing complications.

0203 A method for patient-specific assessment of abdominal aortic aneurysm rupture risk based on geometric biomechanics factors. Clinical validation test

*Guillermo Vifalta¹
¹Service Vascular Surgery, University Hospital, Valladolid, Spain, ²Mechanical Engineering Division, University Valladolid, Valladolid, Spain*

Objectives. One of the main causes of death in the world. This is a very complex phenomenon that usually occurs "without previous warning". Currently, criteria to assess the aneurysm rupture risk (peak diameter and growth rate) cannot be considered as reliable indicators. In order to improve the predicting of AAA rupture risk, it had been developed a simple method, where the main geometric parameters of aneurysms have been linked into six biomechanical factors, which have been combined to obtain a dimensionless rupture risk index, RIG.

Method. Based on the initial results of the validation tests of this method a broader prospective randomized control study with two hundred and one patients at the Clinic Hospital of Valladolid-Spain using a new set of weighted coefficient values for each biome-

chanical factor has been carried out in this work. The outcomes of the present work have shown that it is possible to implement a clinical assessment of the AAA rupture risk through its geometric parameters.

Results. Defined quantitative indicator is easy to understand. It allows estimating the aneurysms rupture risks and is able to identify the ones that ruptures even when its peak diameter is less than the threshold value. It also identifies those cases where the rupture should not occur regardless the maximum diameter is greater than the rupture threshold value and consequently avoids the patients to be submitted to surgical procedure.

Conclusions. According to the results, the most relevant geometric biomechanical factors are the deformation rate and the growth rate. Beside these ones, but less important, resulted the sacular index.

0217 Post EVAR endoleak - natural history and management

Maheswaran Pitchaimuthu, Amit Savjani, Muthu Krishna Lingam, Peter Bungay

Royal Derby Hospitals NHS Foundation Trust, Derby, Derbyshire, UK

Objectives. Endoleak is one of the common complications of endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR). Endoleak with persistent pressurization or continuous expansion of sac requires treatment to prevent rupture. The aim of the study is to assess the endoleak rate and its impact on patient management.

Method. Retrospective analysis of CT scan results of patients with abdominal aortic aneurysm who were treated with EVAR between August 2006 and September 2011. All types of endoleaks and subsequent management were documented.

Results. There were 174 patients (n=174) had EVAR in the study period. 11 patients had fenestrated grafts. There were 45 (25%) type II endoleaks at 1 month CT, among these 10 (22%) have resolved on 6 months CT. Subsequently there were 10 new type II endoleaks identified on surveillance (6 - 60 months) scans. So overall 54 (31%) type II endoleaks, 28 (51%) resolved, 5 (9%) were treated with embolisation and the remainder are under surveillance. One patient developed late type II endoleak with rapid sac expansion complicated by rupture and died after open repair. There were 4 (2.3%) type Ib endoleaks, 3 were managed with limb extension and 1 resolved with balloon angioplasty. There were no type Ia or type 3 endoleaks in our series.

Conclusions. Type II leaks are common, but only the minority associated with sac expansion require treatment. Type I endoleaks are less common, but all warrant treatment. EVAR is a safe alternative to open repair, but close surveillance is needed to prevent delayed rupture due to endoleaks.

0221 Abdominal aortic tailoring procedure in aortic dissection.

*Valery Arakelyan, Vasil Papitashvili, Leo Bokeria
Department of Vascular Surgery, Bakoulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia*

Objectives. Despite remarkable progress in both, diagnostic and therapeutic development in treating aortic dissections, this contin-

the **61st ESCVS DUBROVNIK 2012**

That certifies that

**Guillermo Vilalta, Félix Nieto, José A. Vilalta Alonso, Enrique San Norberto,
Carlos Vaquero, Laurentiu Mihai Lipsa, María Angeles Pérez Rueda**

have been presented in the “61st ESCVS International Congress”
held in Dubrovnik, Croatia

April 25-28.2012

the papers entitled:

**A Method for Patient-Specific Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm
Rupture Risk Based on Geometric Biomechanics Factors: Clinical Validation
Test**

Prof. Marian Zembala
President ESCVS



Prof. Vladislav Treska
General Secretary ESCVS



Prof. Zeljo Sutlic
President of Local
Organizing Committee



Prof. Mirko Sarija
Co-President of Local
Organizing Committee



Vilalta G, Lipsa LM, Nieto F, Pérez MA, Vilalta JA, Vaquero C. (2012). *Rupture Risk in Fusiform Abdominal Aortic Aneurysms (AAA) Based on its Hemodynamics Features*. International Angiology, 31 (3-S1), 188-189.

Factor de Impacto 2012: 1,462. Categoría: Cardiology and Cardiovascular Medicine.
Ranking: Q2.

the traditional risk factors, suggests the presence of other independent determinants, probably genetic. Identifying this susceptibility represents a significant impact on the diagnosis, progression, therapy and prophylaxis of complications of PAD.

P PERIPHERAL ARTERY DISEASE: SERUM MARKERS AND THE ASSOCIATION WITH GLOMERULAR FILTRATION

J. Vieira, M.D. Panico, C.L. Porto, M. Ribeiro Alves
Angiology, UERJ (University of Rio de Janeiro State), Rio de Janeiro, Brazil

Introduction. The Peripheral Artery Disease (PAD) is characterized by ankle brachial index (ABI) <0.9 in individuals aged ≥ 40 years, increasing in prevalence with age. It is the main cause of amputations in patients over 65 years (54.6%).

Objective. Analyze serological markers associated with the DAP: glucose, cholesterol, LDL - c, HDL - c, triglycerides, homocysteine and Kidney glomerular filtration (KGF).

Methods. A descriptive cohort of patients ≥ 40 years old was identified at the outpatient angiology clinic of a tertiary referral center, from December 2006 to December 2007. Previous pathologies, risk factors and serological markers were analyzed in relation to PAD prevalence. Statistical analyses were performed with SPSS considering $p < 0.05$.

Results. Of the 418 patients, 249 had PAD; 58% being females. The age group most affected was between 55 and 74. The traditional serum markers for PAD: glucose, total cholesterol and triglycerides showed statistical significance, but the homocysteine was the most significant serum marker in relation to DAP ($p < 0.004$).

There is an association between reduced ABI and glucose level.

Conclusions. The close association with KGF change was the most important finding of this study. Hyperhomocysteinemia and changes in renal filtration are preventable, in turn, reducing morbidity and mortality.

P PREVALENCE AND RISK FACTORS OF SYMPTOMATIC AND ASYMPTOMATIC PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE IN A TERTIARY CARE HOSPITAL, RIO DE JANEIRO, BRAZIL

J. Vieira, M.D. Panico, C.L. Porto, M. Ribeiro Alves, E. Spichler
Angiology, UERJ (University of Rio de Janeiro State), Rio de Janeiro, Brazil

Introduction. Peripheral arterial disease (PAD) is defined as an ankle-brachial index (ABI) <0,90 in individuals aged 40 years or over. Prevalence is known to increase with the age. Asymptomatic individuals representing 20 - 50%.

Objective. To detect the prevalence of asymptomatic and symptomatic PAD, using ABI, in association with risk factors.

Methods. A descriptive cohort of patients ≥ 30 years old was identified at the outpatient angiology clinic of a tertiary referral center, from December 2006 to December 2007. Previous pathologies and risk factors were analyzed in relation to PAD prevalence. ABI <0.90 and a specific questionnaire defined symptomatic PAD with claudication, and asymptomatic PAD without claudication, both in comparison with patients without PAD (ABI 0.90-1.30). Statistical analyses were performed with SPSS, considering $p < 0.05$.

Results. Of the 407 patients, 248 had PAD; 54% were females, with a mean age of 70.1 ± 10.2 years. PAD prevalence was 60.9%, divided as follows: asymptomatic, 10.1%, and symptomatic, 89.9%. Among the symptomatic patients, 32.2% presented critical ischemia. Age and sex- adjusted analyses revealed a dramatically increased prevalence in patients aged 55-74 years, with a predominance of female patients aged > 74 years. The prevalence of asymptomatic and symptomatic PAD was affected by smoking, hypertension, diabetes, obesity, acute coronary heart disease and stroke ($p < 0.005$). Mean ABI was lower in symptomatic PAD ($p < 0.005$).

Conclusion: ABI was able to detect PAD with variable degrees of severity, associated with risk factors, by identifying symptomatic and asymptomatic PAD patients. The possibility of early intervention promotes the reduction of chance of progression of the disease and improves the life quality.

L RUPTURE RISK IN FUSIFORM ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS (AAA) BASED ON ITS HEMODYNAMIC FEATURES

G. Vilalta-Alonso¹, L. Lipsa¹, F. Nieto¹, M. Perez², J. Vilalta³, C. Vaquero⁴

¹Mechanical Engineering Division, Fundación CARTIF, Valladolid, Spain

²ITAP Institute, University of Valladolid, Valladolid, Spain

³Industrial Engineering Department, Polytechnical University of Havana, Havana, Cuba

⁴Angiology and Vascular Surgery Service, University and Clinic Hospital of Valladolid, Valladolid, Spain

Introduction. Nowadays, it is recognized that current clinical criteria to AAA rupture risk prediction are not entirely reliable. Hence the need to find some biomechanical predictors to improve this prediction. The physical principle of aneurysm rupture is a manifestation of the balance between the arterial wall strength and the forces generated by blood flow inside the aneurysm. Therefore the hemodynamics may predispose aneurysms to rupture.

Aim of this study was to assess the hemodynamic features associated with aneurysm real lumen geometry and its influence on AAA rupture risk.

Methods. Three patient-specific AAAs were selected and 3D reconstruction and geometric characterization (maximum diameter, length and asymmetry) were performed. The AAA was then modeled using

volume element technique which allow to solve fluid conservation equations. Blood was modeled as laminar, Newtonian with properties as typically used in the literature. The wall was assume rigid.

Results. The results provide quantitative and qualitative predictions of the flow patterns influence on the hemodynamic stress-HS (pressure + wall shear stress) distribution related to geometric parameters of real lumen. The flow patterns are dominated by recirculating regions inside the aneurysmatic sac whose structure and intensity depends on the cardiac cycle phase. Due to this behavior, most of the AAA lumen wall surface is exposed to low flow-induced HS. Locally elevated HS are located close to the distal neck and posterior wall. The HS increases with diameter and asymmetry and decreases with length. One of the AAA model presents high rupture risk because its HS is lightly lower than the peak wall stress (PWS) value recognized in the literature for the rupture. Up to end of the study, no AAA rupture occurred.

Conclusions: Hemodynamic stresses may play an important role in determining a more realistic and accurate biomechanical determinants for improving the AAA rupture risk prediction.

S VTE IN ELDERLY PATIENTS WITH DEMENTIA

A. Visonà¹, M. Nunez², J.C. Villalba³, E. Cebrian⁴, P. Di Micco⁵, B. Zalunardo¹, M. Monreal⁶ On behalf of the RIETE Investigators

¹Angiology Unit, San Giacomo Hospital, Castelfranco Veneto (TV), Italy

²Department of Internal Medicine, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, Spain

³Intensive Care Unit, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol Joan Universidad Autónoma de Barcelona. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Spain

⁴Department of Neurology, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, Spain

⁵Department of Internal Medicine, Ospedale Buonconsiglio Fatebenefratelli, Naples, Italy

⁶Department of Internal Medicine, University Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Spain

Background. Pulmonary embolism (PE) is a leading cause of death in patients with dementia. However, we have no information about the natural history of venous thromboembolism (VTE) in these patients.

Methods. This study is a retrospective evaluation of the clinical characteristics, treatment strategies and outcome in patients with dementia during the first 3 months after acute VTE. Data derived from RIETE (Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbólica), which is an ongoing, multicenter, observational registry of consecutive patients with symptomatic, objectively proven, acute VTE.

Results. As of February 2010, 30,895 patients were enrolled, of whom 1,087 (3.5%) had dementia. During the 3-month study period, 50 of 1,087 patients with dementia had fatal PE, as compared with 439 of 29,808 patients without dementia (4.6 percent and 1.5 percent, respectively; $p < 0.001$; odds ratio 3.2). Similarly, the incidence of fatal bleeding was significantly higher in patients with dementia than in those without dementia (1.7 percent and 0.6 percent,

respectively; $p < 0.001$; odds ratio 3.0). In 74% of cases fatal PE appeared during the first week of therapy. We found that 45 of 499 patients with dementia initially presenting with PE died from PE (9.0%) and 11 from bleeding (2.2%), whereas 5 of 588 patients with dementia initially presenting with deep vein thrombosis alone died from PE (0.9%) and 7 from bleeding (1.2%). On multivariate analysis, initial presentation as PE (odds ratio 8.6) and abnormal creatinine levels (odds ratio 1.7) were independently associated with an increased risk for fatal PE.

Conclusions. VTE patients with dementia had a 3-fold higher incidence of fatal PE and fatal bleeding compared with those without dementia. In patients with dementia initially presenting with PE, the risk of fatal PE was over 4-fold higher than that of fatal bleeding. In those presenting with DVT alone, the risk of fatal PE and fatal bleeding were similar.

P QUALITY-OF-LIFE ASSESSMENT IN PATIENTS AFTER ENDOVENOUS LASER THERAPY AND CONVENTIONAL SURGERY FOR GREAT SAPHENOUS VARICOSE VEINS

R. Vlachovsky, R. Staffa, T. Novotny

^{2nd} Department of Surgery, St. Anne's University Hospital, and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

Objective. The reduction of the symptoms associated with chronic venous insufficiency remains the main goal of conventional or endovenous varicose vein ablation. Our prospective study was designed to compare quality-of-life outcomes following endovenous laser treatment and surgery using venous clinical severity score (VCSS).

Methods. Between September 2009 and April 2011, 112 patient underwent saphenous vein surgery (56 laser ablation and 56 traditional surgery procedure). In both nonrandomized groups, preoperative VCSS were documented and clinical and duplex examinations were performed at 7 days, 4 weeks and 6 months after procedure. VCSS scoring was repeated at follow-up visits.

Results. Preoperative, 7 days, 4 weeks and 6 months VCSS scores were, respectively, $8,2 \pm 2,3$ in 56 limbs, $5,9 \pm 2,0$ in 51 limbs, $5,5 \pm 2,1$ in 45 limbs and $3,4 \pm 1,5$ in 42 limbs in surgery group. Preoperative, 7 days, 4 weeks and 6 months VCSS scores were, respectively $8,1 \pm 2,5$ in 56 limbs, $4,9 \pm 2,1$ in 54 limbs, $3,9 \pm 1,9$ in 49 limbs and $3,2 \pm 1,4$ in 48 limbs in endovenous group. VCSS scores were significantly better in the EVLT group at 7 days and at 4 weeks ($P < 0,001$). At 12 weeks, no significant differences were evident between the groups.

Conclusion. Treatment of saphenous vein reflux with both types of procedure results in clinical improvement of symptoms. In the early postoperative period, endovenous laser therapy removes quality-of-life limitations of the traditional surgery. We found VCSS to be a good tool for assessing outcomes after varicose vein procedures.

Vilalta G, Soudah E, Vilalta JA, Nieto F, Bordone M, Pérez MA, Vaquero C. (2012). *Hemodynamic Features Associated with Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) Geometry*. Journal of Biomechanics, 45 (S1), S37-S37.

Factor de Impacto 2012: 2,726. Categoría: Biomedical Engineering. Ranking: Q1.

HEMODYNAMIC FEATURES ASSOCIATED WITH ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM (AAA) GEOMETRY

Guillermo Vilalta (1), Eduardo Soudah (2), José A. Vilalta (3), Félix Nieto (1), Maurizio Bordone (2) María Á. Pérez (4), Carlos Vaquero (5)

1. CARTIF Centro tecnológico, Valladolid-Spain, 2. International Center for Numerical Methods in Engineering (CIMNE), Barcelona-Spain, 3. Polytechnical University of Havana, Havana-Cuba, 4. Lou Institute, University of Valladolid, Valladolid-Spain, 5. University and Clinic Hospital of Valladolid, Valladolid-Spain.

Introduction

Recent findings have shown that maximum diameter of abdominal aortic aneurysm (AAA) and its growth rate are not entirely reliable indicators of rupture potential. The AAA geometrical shape and size may be related to the rupture risk which is a clinical manifestation of the balance between the forces generated by blood flow within the AAA and its strength. This study aims at assessing the hemodynamic features associated with the geometry of AAAs.

Methods

Twenty eight parametrized AAA models were generated in CATIA V.5R19 based on geometries proposed by [Scotti, 2005]. In order to optimize the number of the models, a factorial combination using the main AAA geometric parameters (maximum diameter, length and asymmetry) in 3 different levels (3^3 factorial) has been carried out. The computational grid mesh was generated using the graphical pre and post processor for computer simulation and analysis, GiD [GiD]. Navier-Stokes equations, with the assumptions of incompressible and Newtonian fluid with a density of 1050 kg/m³ and a kinematic viscosity of 4 10⁻³ Pa.s were used in this work. The boundary conditions used for whole 28 models were time-dependent conditions. Two waveforms taken from previous studies have been selected to reproduce in vivo pulsatile velocity (prescribed at the abdominal aorta inlet) and pressure (prescribed at the abdominal aorta outlet). A rigid arterial wall was assumed. A framework for building multi-disciplinary finite elements program Kratos [Kratos, 2011] was used for solving the Computational fluid problem.

Results and Discussion

The flow patterns are highly disturbed with recirculating regions within the sac. This behaviour may be considered as a combination of rotational and recirculating secondary flow. During early phase of the velocity pulse prescribed ($t < 0.2s$), the flow patterns are characterized by low negative velocities at distal neck, close to the wall, due to convective effects as the flow adapts to changes of the aneurysm geometry sac. When systolic

acceleration occurs ($0.2 < t < 0.4s$), an increase of the recirculating region is verified occupying almost the aneurysmatic sac that cause the ejection of the vortices existing at onset of the cardiac cycle. The systolic deceleration is characterized by flow separation forming two new vortices at proximal neck. A high velocity internal jet that travels by AAA centreline is subjected to significant hemodynamic disturbance. In the period of flow reversal, the vortices core moves towards the centerline, because of the decreasing of the intensity of recirculating flow. Finally, at the beginning of the diastole, these vortices move towards midsection of sac, an intensive and axisymmetric recirculation is present close to the aneurysm distal end and also a negative velocity appears along anterior wall. The results of the time dependent flow field computation shows that most of the AAA lumen wall surface was exposed to very low wall shear stress (WSS). Locally elevated WSS were located close to the proximal and distal neck [Biasetti, 2011]. The peak values of WSS are obtained during systolic acceleration, and the wall pressure distribution is almost uniform at $t = 0.37s$. The AAA asymmetry causes that the complex flow patterns are intensified, mainly due to the effect of the changes that occur in the behavior of the internal jet of blood flow as consequence of the asymmetry of the flow field in aneurysmatic sac. For AAA shorter models, the effect of the recirculating regions in the aneurysm sac is more intense. With the increase of the length, these regions tend to remain in the aneurysm midsection until the velocity pulse reaches its peak value. Then, the vortices are ejected of the sac.

Therefore, CFD simulations have shown that exist a highly dependence on flow-induced hemodynamic stresses due to AAA geometry. And, for that reason, the AAA geometry may be established as contributing factor to the potential rupture.

References

- J. Biasetti, J.R. Soc. Interface, 8: 1449-1461, 2011.
- C.M Scotti, Biomedical Eng. OnLine, 4:64, 2005.
- GiD. The personal pre and postprocessor, <http://www.gidhome.com> CIMNE (2011).
- Kratos: Framework for building multi-disciplinary finite element programs CIMNE (2011).

F. Nieto Palomo, E. Soudah, J. A. Vilalta, G. Vilalta, M. Bordone, L. M. Lipsa, C. Vaquero Puerta, M. A. Pérez Rueda. (2014). *Study of the Abdominal Aortic Aneurysms morphology influences on hemodynamics stresses. Some possible rupture risk prediction based on statistical correlations*. Journal of Cardiovascular Surgery, 55 (S1), 155-155
Factor de Impacto 2014: 1,365. Categoría: Surgery. Ranking: Q2.

CONTENTS

VASCULAR SURGERY

single center reports including a total of 92 patients and two theoretical papers. Several different strategies of therapy were described. A trend from open surgical repair via sternotomy towards hybrid or totally endovascular treatment was noted over the years.

940

Study of the Abdominal Aortic Aneurysms morphology influences on hemodynamics stresses. Some possible rupture risk prediction based on statistical correlations

F Nieto Palomo¹, E. Soudah², J. A. Vilalta³, G. Vilalta⁴, M. Bordone⁵, L. M. Lipsa⁶, C. Vaquero Puerta⁶, M. A. Pérez Rueda¹

¹Instituto de las Tecnologías Avanzadas de la Producción (ITAP), University of Valladolid, Valladolid, Spain, ²International Center for Numerical Methods in Engineering (CIMNE), Technical University of Catalonia, Barcelona, Spain, ³Industrial Engineering Department, Polytechnical University of Havana, Havana, Cuba, ⁴Thermal Sciences and Fluid Department, Federal University of Sao Joao del-Rei (UFSD), Brazil, ⁵Mechanical Engineering Division, CARTIF Technological Center, Boecillo, Valladolid, Spain, ⁶University and Clinic Hospital of Valladolid, Valladolid, Spain

Objectives. The morphology of abdominal aortic aneurysms (AAA) has been recognized as one of the factors that may predispose its rupture. The variation of the shape of the AAA along the time induces changes in the hemodynamic behavior. This one modifies the spatial and temporal distribution in the hemodynamic stresses on the arterial wall, establishing a bidirectional link that may determine the rupture phenomenon. The aim is to reevaluate correlations previously determined for ideal models of AAA, between the geometrical parameters characterizing the AAA and hemodynamic stresses.

Method. For the aim proposed, 5 models of AAA were created from three-dimensional reconstruction of CT images of patients undergoing monitoring treatment in the University Hospital of Valladolid (Spain). For the geometric characterization of these models, VMTK algorithms were designed, which allow calculate seven (7) biomechanical factors (which are defined as functional relationships among simple parameters). Based on the surfaces of the 3D model, meshes of volume were created using an optimal shape of the tetrahedron for the whole domain. Calculating of the temporal and spatial distributions of the hemodynamic stresses, is made through CFD analysis, assuming that arterial walls are rigid and blood can be modeled as a Newtonian fluid with a density of 1050 kg/m³ and a kinematic viscosity of $4 \cdot 10^{-3}$ Pa.s. Velocity and pressure transient pulse are prescribed as input conditions.

Results. The results will define new correlations that allow estimating the stress state of a specific AAA, determining the geometric parameters of most influence. Issues relating to the determination of correlations with few data will be also discussed.

Conclusions. The present work is a numerical study of 5 AAA from reconstruction of CT images of patients, with the aim of providing information for a better understanding of the hemodynamic and geometric aspect associated with the risk of rupture of abdominal aortic aneurysms.

808

Early and mid term outcome in the treatment of arterial prosthetic infections. Initial experience

E. Nuellari, E. Prifti, S. Kuci

Tirana, Albania

Introduction and objective. The prosthetic infections remains one of the major complications in vascular surgery. The aim of this study was to determine the outcome of local treatment in septic complications of arterial prosthesis.

Materials & Methods. Between January 2008 and December 2012, 13 vascular prosthetic infections were noted, among 257 arterial reconstructions with arterial prosthesis (11 with Dacron, 2 with PTFE). The age ranged between 52 to 82 years old. The infection was localized in 6 cases (71%) at the groin, at 3 patients at the abdominal, and 4 patients

at thigh. Five patients had early sepsis and 7 late sepsis (2 patients were with early and late septic complication). In 3 patients with early sepsis the anastomotic line was affected by the infection (bleeding), and in 9 other patients was not affected. In 4 patients with late complications, the anastomotic line was involved (false anastomotic aneurysm), and in 3 patients the septic process was recorded as a groin abscess. The initial treatment that was taken into consideration in all cases was local conservative treatment, and only when this treatment failed, we performed partial or total graft excision.

Results. All patients underwent a very strict follow-up protocol. The wound was medicated two or three times a day checking possible bleeding. Major amputation rate was 15% (2 patients) and limb salvage rate 85% (10 patients). No hospital death was recorded, 1 patient died few months after the treatment for prosthetic infection. The predictors for prosthetic infection out of a group of 257 arterial reconstruction was age ($p=0.03$), trauma ($p=0.033$) and diabetes ($p=0.02$).

Conclusions. Based on such outcome regarding a low mortality rate, amputation and septic recidive, we can confirm that local conservative treatment is efficient, however the wound should be checked and medicated two or three times a day

1003

Endovascular repair for renal malperfusion by sub-acute Stanford type B aortic dissection

K. Oka, K. Kanda, O. Sakai, T. Watanabe, S. Yamazaki, T. Yamamoto, H. Kawajiri, H. Yaku

Kyoto, Japan

Background. Recently, endovascular repair is reported less invasive and useful to the malperfusion by Stanford type B aortic dissection. We report a case that underwent endovascular repair for his acute renal dysfunction due to the malperfusion by Stanford type B aortic dissection.

Case report. A 50-year-old man who complained severe back pain admitted to our hospital. Computed tomography showed acute Stanford type B dissection from distal side of left subclavian artery to the terminal aorta. Large entry (initial tear) was located at the distal aortic arch and re-entry (secondary tear) was at the infra-renal abdominal aorta. The true lumen of aorta was significantly compressed by the false lumen. A celiac artery, a supra mesenteric artery (SMA) and bilateral renal arteries were originated from the narrow true lumen of the aorta. The inferior mesenteric artery (IMA) was perfused from the pseudo lumen. SMA itself also dissected at the main trunk and its pseudo lumen compressed the true lumen. Distal perfusion of dissected SMA was supplied from IMA via the pseudo lumen of the aorta. The right kidney enhancement was delayed because the right renal artery was severely compressed by the pseudo lumen of the aorta. A radioisotope renogram also showed the significant decrease in the first phase. On the other hand, the malperfusion of SMA and the left renal artery was not severe. And ABI was normal. Therefore we conservatively observed with medical management for 8 weeks. However, a serum creatinine was rising to 2.85 mg/dl in spite of the well preserved urine output. Consequently, 53 days after admission, we performed endovascular repair. Gore TAG was deployed at the distal side of left carotid artery to cover the initial tear and ostium of left subclavian artery. Gore Excluder aortic extender was also deployed at the terminal aorta to cover the secondary tear. Both SMA and the right renal artery were dilated with Express Vascular SD (6 mm of diameter; Boston Scientific). Postoperative CT showed the endoleaks to the pseudo lumen at proximal side of the Gore TAG and proximal side of the Gore Excluder aortic extender. Most of the pseudo lumen was enhanced at the delayed phase and true lumen of aorta was still compressed. However the true lumen was dilated and the perfusion of the SMA and right renal artery were improved. With the higher urine output, a serum creatinine decreased to 1.42 mg/dl 20 days after operation. A radioisotope renogram also showed the improvement of the function of the both kidneys.

Conclusions. The simultaneous central repair by TEVER and the angioplasty of the visceral arteries were effect for the improvement of the perfusion of the abdominal organs.

E. Soudah, G. Vilalta, M. Bordone, F. Nieto, J.A. Vilaltac C. Vaquero. (2015). *Estudio Paramétrico de Tensiones Hemodinámicas en Modelos de Aneurismas de Aorta Abdominal*. Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería, 31 (2), 106-112.

Factor de Impacto 2014: 0,423. Categoría: Engineering. Ranking: Q2.



Estudio paramétrico de tensiones hemodinámicas en modelos de aneurismas de aorta abdominal



E. Soudah^{a,*}, G. Vilalta^b, M. Bordone^a, F. Nieto^d, J.A. Vilalta^c y C. Vaquero^e

^a Centro Internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería (CIMNE), Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, 08034, España

^b Departamento de Ciencias Térmicas y de Fluidos, Universidad Federal de São João del-Rei (UFJS), São João del-Rei, 36307-352, Brasil

^c Departamento de Ingeniería Industrial, Universidad Politécnica de la Habana, La Habana, 19340, Cuba

^d Departamento de Ingeniería Mecánica, Fundación CARTIF, Boecillo, 47151, España

^e Departamento de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, 47011, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de octubre de 2013

Aceptado el 15 de febrero de 2014

On-line el 30 de septiembre de 2014

Palabras clave:

Aneurisma aórtico abdominal

Tensión hemodinámica

Tensión cortante

Biomarcador

RESUMEN

El objetivo del presente estudio es determinar qué influencia tienen los parámetros geométricos con las tensiones hemodinámicas en aneurismas abdominales aórticos. Para ello los autores han creado varios modelos geométricos de aneurismas abdominales basándose en sus principales características geométricas (diámetro máximo, diámetro mínimo, longitud aneurismal y asimetría) y técnicas computacionales para calcular la presión y la tensión de corte en el saco aneurismático. Los resultados obtenidos constatan que la presión hemodinámica es la principal carga mecánica que actúa sobre la pared arterial y que la morfometría de los aneurismas podría ser utilizada como buen predictor del riesgo de rotura. Posteriormente, con el objetivo de determinar si los modelos geométricos se podrían usar como aproximación de modelos reales, se compararon varios modelos reales (*patient-specific*) con sus respectivos modelos geométricos obteniendo una buena aproximación.

© 2013 CIMNE (Universitat Politècnica de Catalunya). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hemodynamic on abdominal aortic aneurysm: Parametric study

ABSTRACT

The aim of this study is to assess how the shape of the abdominal aortic aneurysms (AAA) affects the hemodynamic wall stresses. With this purpose, different AAAs are studied through simplified models based on geometrical parameters of the aneurysm such as its maximum and minimum diameter, length and asymmetry. Then, a computational fluid dynamics analysis is performed on the simplified models in order to compute pressure and wall shear stresses on the aneurysm sac. The results obtained show that blood pressure is the main dynamic load acting on the artery wall, and that the morphology of the aneurysm could be a good indicator of risk of failure. Furthermore, the computational results are compared with patient-specific real models with the objective to assess the reliability of the proposed simplified approach.

© 2013 CIMNE (Universitat Politècnica de Catalunya). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Abdominal aortic aneurysm

Hemodynamics

Wall shear stress

Predictors

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: esoudah@cimne.upc.edu (E. Soudah), gvilalta@ufsj.edu.br (G. Vilalta), mbordone@cimne.upc.edu (M. Bordone), felnie@cartif.es (F. Nieto), jvilalta@ind.cujae.edu.cu (J.A. Vilalta), cvaquero@med.uva.es (C. Vaquero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rimni.2014.02.003>

0213-1315/© 2013 CIMNE (Universitat Politècnica de Catalunya). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

1. Introducción

En su definición más aceptada, el aneurisma de aorta abdominal (AAA) se puede considerar como un ensanchamiento localizado, permanente y degenerativo de la pared aórtica, en la zona abdominal. En los AAA, el comportamiento del flujo sanguíneo en el saco aneurismático es un fenómeno complejo debido a la simultaneidad

de los procesos que ocurren en su interior desde las escalas moleculares hasta las escalas anatómicas (geométricas). Estos fenómenos provocan modificaciones en las propiedades mecánicas de la pared arterial induciendo variaciones de la forma del aneurisma a lo largo del tiempo, lo que origina modificaciones en los patrones de flujo sanguíneo en su interior y, consecuentemente, alteraciones en la distribución de las tensiones hemodinámicas sobre la capa íntima de la pared arterial [1], que bajo determinadas condiciones patológicas podría producir el colapso estructural de la pared, provocando su rotura [2,3].

Hoy en día se reconoce que los actuales criterios clínicos para la evaluación del riesgo de rotura de los AAA son insuficientes y a pesar de que se basan en numerosas pruebas empíricas con frecuencia suelen fallar [1,4]. Debido a ello, en los últimos años investigadores y clínicos han tenido el reto de identificar nuevos criterios que permitan la predicción, con un alto grado de fiabilidad, del riesgo de rotura sobre bases personalizadas. Algunos estudios recientes [5-10] han propuesto que la predicción del riesgo de rotura de AAA podría ser más objetiva a partir del enfoque biomecánico. Este enfoque establece que, a medida que el AAA crece, se produce un aumento de enzimas que van degradando la pared vascular y las células inflamatorias se van infiltrando, lo que provoca la destrucción de la capa de colágeno y elastina presente en la pared del aneurisma [14]. Este enfoque biomecánico permite, además, integrar diferentes características geométricas, estructurales y biológicas del AAA a lo largo del tiempo, lo cual permite describir cualitativamente posibles zonas de colapso del AAA. Dentro de este enfoque, se ha identificado la tensión de pared como uno de los principales factores que pueden definir y predisponer la rotura de la pared aneurismática. Las primeras predicciones para el cálculo de las tensiones de pared en aneurismas se realizaron mediante el empleo de la ley de Laplace [11], asumiendo que la geometría del aneurisma se podría considerar como un cilindro o una esfera con un radio de curvatura único equivalente al diámetro máximo del aneurisma. Sin embargo, es bien sabido que la morfología aneurismática es muy compleja, con diferentes radios de curvaturas y formas. Algunos resultados recientes [5,12,13] demuestran que la tensión que actúa sobre la pared íntima del aneurisma no está distribuida de forma igualitaria y no se puede calcular de modo satisfactorio mediante el uso de esta ley. Por lo tanto, realizar la predicción de la tensión de pared considerando solo el diámetro mayor del aneurisma no tiene en cuenta factores importantes de la forma superficial del aneurisma. Debido a ello, se plantean nuevos modelos de cálculo tales como los propuestos por [3,15,9,16,17]. Sin embargo, aunque estos modelos proporcionan información sobre los factores que influyen en la distribución de la tensión sobre la pared aneurismática, muchos clínicos cuestionan su utilidad práctica por la dificultad computacional del software de dinámica de fluidos que es necesario utilizar. Por eso, el interés de las nuevas investigaciones se centra en determinar los parámetros geométricos fácilmente identificables que sean capaces de caracterizar la geometría específica del aneurisma del paciente y que a la vez se puedan usar como predictores de la tensión de pared y, por tanto, del riesgo de rotura [7,18-20].

El presente estudio se enmarca en el enfoque biomecánico como método más preciso para evaluar el riesgo de rotura del AAA. Su objetivo es investigar, mediante el empleo de geometrías virtuales, la influencia de la morfometría del AAA sobre las tensiones hemodinámicas en la región del saco aneurismático. Para ello se han creado 28 geometrías virtuales del AAA basadas en la combinación lineal de los principales parámetros geométricos que la caracterizan y se han determinado las correlaciones entre dichos parámetros con las tensiones de pared y la presión intraluminal. Esto nos permitirá estudiar la distribución de las tensiones hemodinámicas para diferentes tipos de aneurisma y reproducir cualquier estado de desarrollo de esta patología. Posteriormente, se comprarán

modelos reales del AAA en diferentes estadios con modelos virtuales, con el objetivo de determinar si estos modelos se podrían usar como aproximación de los modelos reales. Esto permitirá al clínico identificar rápidamente el tipo de aneurisma de un paciente y localizar las zonas de riesgo de rotura. Los resultados constituirán la base para un estudio más profundo con geometrías reales y parámetros geométricos basados en la forma de la línea media de la luz.

2. Métodos

2.1. Geometría del aneurisma de aorta abdominal

En base a la parametrización descrita en [19] se crearon 28 modelos virtuales basados en la combinación lineal de los 3 parámetros geométricos más representativos que definen un aneurisma (diámetro máximo del aneurisma $[D]$, longitud del aneurisma $[L]$, asimetría $[\beta]$), donde D toma los valores de 40, 55 y 80 mm, L los valores de 90, 110 y 130 mm, y β 1, 0,6 y 0,2. La combinación de estos parámetros geométricos permite representar las principales etapas evolutivas de un aneurisma y, consecuentemente, su posible fallo material. En el anexo 1 se muestra una representación gráfica de todos los modelos utilizados para el análisis (fig. 11).

Los modelos geométricos virtuales de AAA creados (fig. 1) se dividen en 3 regiones distintas: la entrada, o región proximal que mide 6 cm de longitud con un diámetro constante de 2 cm; la parte central del modelo o saco aneurismático; y la parte distal (salida) que mantiene el mismo diámetro de sección (2 cm) y su longitud es de 10 cm, lo que garantiza que las condiciones de contorno aplicadas a la salida no van a ejercer influencia en los patrones de flujo en el interior del saco aneurismático. Todas las secciones de cada una de las regiones son circulares y perpendiculares al eje Z de la geometría.

El saco aneurismático se ha caracterizado por su longitud (L) y un diámetro variable entre un mínimo d (arteria sana) y un diámetro máximo (D) variable. La asimetría del modelo se describe a través del parámetro excentricidad del aneurisma, a partir de la línea central de la luz (β) (ecuación 1a). De esta manera, $\beta = 1,0$ indica una completa simetría del aneurisma. El factor que determina la relación entre la longitud (L) y el diámetro (D) del saco del AAA se define como índice de dilatación (γ) (ecuación 1b). Algunos estudios clínicos indican que cuanto menor es el índice de dilatación tanto mayor es la posibilidad de rotura del AAA. Si el índice de dilatación es aproximadamente 1, el aneurisma es esférico, mientras que si es aproximadamente 0 el aneurisma se conoce como fusiforme.

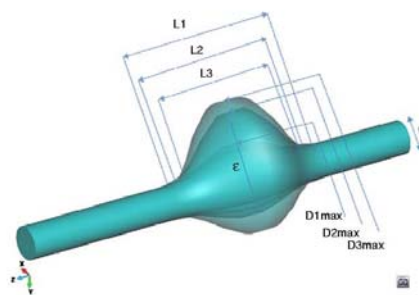


Figura 1. Representación esquemática de las geometrías virtuales variando el diámetro (D), la longitud (L) y la excentricidad del AAA.

La tasa de deformación (χ) (ecuación 1 c) es el ratio entre el valor del diámetro sano no deformado (d) y el valor máximo del diámetro deformado del aneurisma D .

$$\beta = \frac{d}{D}, \quad \gamma = \frac{D}{L}, \quad \chi = \frac{D}{d} \quad (1a,b,c)$$

En los modelos parametrizados se han variado los valores del diámetro del saco del aneurisma (D), su longitud (L) y su simetría (β), mientras que el valor del diámetro de la aorta no deformada se ha mantenido constante ($d = 20$ mm), siendo este un valor típico de una aorta abdominal sana. Los clínicos [18] describieron el criterio utilizado para seleccionar el rango de valores para generar los diferentes modelos considerando valores fisiológicos y patológicos comunes en esta enfermedad. El diámetro máximo varía entre 40 mm (considerado como pequeño AAA) y 80 mm (valor superior al umbral utilizado como criterio de intervención quirúrgica y poco frecuente para la práctica clínica). Considerando las estadísticas clínicas, la longitud de los segmentos que representan el AAA se establecieron entre 90-130 mm. Los grados de asimetría varían entre 0.2 (asimetría elevada) y 1.0 (simetría). Se definió un caso de control teniendo en cuenta la geometría y las propiedades de una arteria humana sana ($L = 130$ mm, $\beta = 1$ y $D = d = 20$ mm).

2.2. Mallado, ecuaciones de gobierno y condiciones al contorno

Los modelos geométricos se generaron usando CATIA V.5R19 (Dessault Systèmes, París) y se importaron en GiD [21]. GiD es un pre y posprocesador gráfico optimizado para generar mallas computacionales, simulaciones y análisis. Para estudiar la calidad de las mallas generadas y su influencia sobre la presión y la tensión de pared (tensión cortante) se realizó un análisis de sensibilidad. Para ello se escogió el modelo con características geométricas $D = 80$, $L = 90$ y $\beta = 1$, y se crearon mallas de 250.000, 500.000, 750.000, 1.000.000 y 1.250.000 elementos. Los resultados mostraron que para las simulaciones con mallas de 250.000, 500.000 y 750.000 elementos los valores medios de presión y tensión de pared tuvieron una variabilidad de 2,6 y de 12%, respectivamente. Sin embargo, para las mallas con más de 750.000 elementos, los valores obtenidos para las 2 variables en estudio no tuvieron variaciones significativas. Por lo tanto, para todos los modelos se utilizaron mallas de alrededor de un millón ($\pm 10\%$) de elementos tetraédricos tridimensionales. El método utilizado de mallado fue el de Advancing Front Method [22], que se basa en la geometría de superficie obtenida de los modelos parametrizados. Este procedimiento es ideal para estos tipos de simulaciones, ya que garantiza la formación de volúmenes tetraédricos de alta calidad para el cálculo computacional de problemas de fluido (CFD, por sus siglas en inglés).

Para resolver los cálculos CFD se utilizó Kratos [23]. Kratos es un código de elementos finitos que resuelve las ecuaciones de Navier-Stokes. En este trabajo se considera la sangre como fluido homogéneo e incompresible y newtoniano con una densidad constante de 1.060 kg/m^3 a 37°C y una viscosidad dinámica constante de $0,004 \text{ kg/(m}\cdot\text{s)}$ sin fuerzas externas aplicadas sobre él. Esta consideración para la sangre, cuando fluye por grandes vasos como la aorta, es aceptada en la comunidad científica. Las condiciones de contorno para la velocidad (V) y la presión (P) se dan a través del conjunto de ecuaciones (2). Estas son: condición de no deslizamiento en las paredes (2a), perfil de flujo con forma de paraboloides (flujo de Poiseuille) (2b), y tracción dependiente del tiempo debido a la presión intraluminal a la salida (2c).

$$u = 0|_{\text{wall}} \quad (2a)$$

$$u_z = 2(u(t)) \left(1 - \left(\frac{2r}{d} \right)^2 \right); u_r = 0|_{z=0} \quad (2b)$$

$$\tau_{nn} = \hat{n} \cdot p(t) \hat{l} \cdot \hat{n} \quad (2c)$$

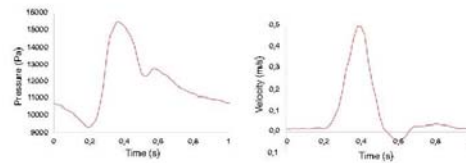


Figura 2. Condiciones al contorno para las simulaciones CFD. Izquierda: pulso de velocidad a la entrada. Derecha: pulso de presión a la salida.

donde d_r es el radio interno de la aorta abdominal, u_r es la componente cartesiana del vector de la velocidad en la dirección Z (normal), $u(t)$ y $p(t)$ son las formas de onda (dependientes del tiempo) para la velocidad y la presión, τ_{nn} es la tracción normal respecto a la superficie, y I es la matriz identidad. Los perfiles de velocidad y de presión utilizados pertenecen a estudios anteriores. Estos perfiles reproducen fielmente el pulso de velocidad humano en una aorta abdominal sana [24] y los valores de presión prescritos a la salida de la aorta abdominal [17].

La figura 2 muestra los perfiles pulsátiles utilizados como condiciones de contorno. El número de Womersley que caracteriza este experimento en baja frecuencia, en función de la geometría y de las propiedades viscosas del fluido, es de 16,1, valor típico para el segmento aórtico. El valor del número adimensional de Reynolds es del orden de 355 (flujo no turbulento), basado en el valor medio de la velocidad y el diámetro en la sección de entrada. La onda de presión es de tipo trifásico y pulsátil, así como apropiada para el segmento en estudio, y el pico de presión máxima (sístole) se produce a 0,5 s. Para los cálculos CFD la pared se considera como una superficie impermeable y rígida (ecuación 2a) debido a que el movimiento provocado por el impacto del flujo sobre la pared podría ser despreciable, como se indica en [17]. Es importante destacar que las condiciones de contorno utilizadas en este estudio se han utilizado previamente [7,19], obteniéndose soluciones estables para simulaciones CFD. El tiempo total de CPU en un ordenador convencional (Microsoft Windows XP 32-bit PC con 4 GB-RAM, dual-core 2.83 GHz) fue aproximadamente de 5 horas para la simulación de 3 ciclos cardíacos (3 s).

3. Resultados

Para cada modelo se calcularon la velocidad y la presión intraluminal en el interior del saco aneurismático, así como la tensión de corte sobre la pared del aneurisma abdominal para 3 ciclos cardíacos completos. El análisis de resultados se realizó para el tercer ciclo cardíaco, comprendido entre instantes de 2-3 s, comprobándose que los resultados eran independientes de las condiciones de contorno impuestas.

La figura 3 representa la velocidad en el momento de máxima sístole en el tercer ciclo cardíaco para un corte transversal de un modelo de AAA. Se observa el perfil parabólico (ecuación 2b) impuesto como condición de contorno y cómo el flujo está totalmente desarrollado en la parte proximal del aneurisma. Del mismo modo, la presión impuesta en la parte distal del aneurisma

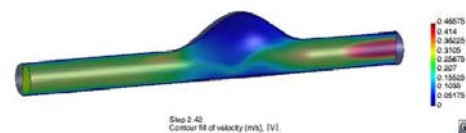


Figura 3. Visualización del campo de velocidades de una sección transversal de un modelo de AAA.

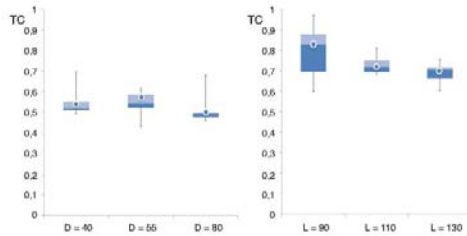


Figura 4. Relación entre el valor máximo de TC y el diámetro máximo para $D=40$, $D=55$ y $D=80$ (izquierda). Relación entre el valor máximo de TC y la longitud máxima $L=90$, $L=110$ y $L=130$ (derecha). Todos los valores están normalizados respecto al caso de referencia y expresados sobre la misma escala.

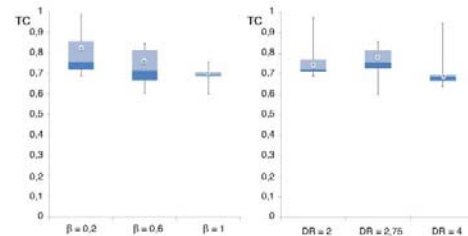


Figura 6. Relación entre el valor máximo de TC y la asimetría $\beta=0,2$, $\beta=0,6$ y $\beta=1$ (izquierda). Relación entre el valor máximo de TC y la tasa de deformación $\chi=90$, $\chi=110$ y $\chi=130$ (derecha). Todos los valores están normalizados respecto al caso de referencia y expresados sobre la misma escala.

(ecuación 2c) está lo suficientemente alejada del saco aneurismático con el objetivo de evitar los efectos de reflexión de ondas de presión.

Los valores de la tensión cortante y de la presión intraluminal se normalizaron en relación con el caso de control, que se corresponde con el modelo de la arteria sana para, posteriormente, correlacionarlas con los parámetros geométricos (longitud y diámetro del aneurisma) y los factores biomecánicos geométricos (FBG) (asimetría, índice de deformación, tasa de deformación) del AAA con el objetivo de definir la relación existente entre ellos.

Con el fin de obtener la correlación entre las tensiones hemodinámicas y las variables geométricas en los 28 modelos de AAA, se llevó a cabo un análisis de correlación entre las variables. Los resultados indicaron que los máximos valores de tensión cortante varían entre 1,355 y 0,926 Pa ($1,118 \pm 0,18$ Pa) y los picos de presión varían desde 15,698 hasta 15,607 Pa ($15,615,3 \pm 12,7$ Pa). El estudio estadístico fue realizado con el código comercial Minitab 15.0 (Minitab Inc).

3.1. Tensión cortante versus diámetro y longitud

A continuación se muestran los resultados obtenidos para el valor máximo de tensión de cortante (TC) –normalizado respecto al caso de referencia– alcanzado en cada AAA en relación con el diámetro máximo y la longitud del aneurisma para el momento sistólico máximo. Las siguientes gráficas (fig. 4) muestran la relación entre los valores de tensión de corte de pared (normalizados respecto al caso de referencia), respecto al diámetro máximo del aneurisma (fig. 4, izquierda) y a la longitud del aneurisma (fig. 4, derecha). Se observa que tanto para el diámetro como para la longitud analizadas las muestras son simétricas. También es posible observar cómo a medida que aumentan la longitud y el diámetro del AAA, el rango intercuartílico se reduce, lo que equivale a decir que los valores de la tensión cortante se encuentran muy cercanos a la media, indicando una menor variabilidad de los valores de TC.

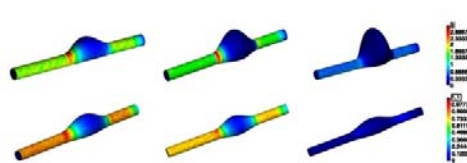


Figura 5. Distribución superficial del valor máximo de la TC para una longitud constante de $L=90$ mm y diámetro variable (fila superior), y longitud del AAA variable y diámetro máximo constante de $D=40$ mm (fila inferior). Todos los valores están normalizados respecto al caso de referencia y expresados en la misma escala.

Basándonos en los resultados alcanzados, se observa que existe una correlación negativa significativa a menos del 10% entre la tensión cortante y la longitud del AAA (L), indicando una ligera tendencia a que los aumentos en el valor de L están asociados a una disminución de la TC.

La figura 5 muestra la distribución espacial de la tensión cortante para diferentes modelos de AAA en el momento sistólico máximo. La primera fila muestra la relación entre el máximo valor de TC, para una longitud constante de aneurisma de $L=90$ mm, y diámetro máximo del aneurisma variable de entre $D=40$ mm, $D=55$ mm, $D=80$ mm (de izquierda a derecha). La segunda fila muestra la relación entre el máximo valor de TC, para un diámetro constante de aneurisma de $D=40$ mm, y longitud variable del aneurisma de entre $L=90$ mm, $L=110$ mm, $L=130$ mm (de izquierda a derecha). Se observa cómo los máximos valores de TC se acumulan en la zona distal del aneurisma. Estas zonas clínicamente son una de las más propensas a la rotura.

3.2. Tensión cortante versus factores biomecánicos geométricos

La figura 6 muestra los valores de la tensión de corte de pared máxima (normalizada respecto al caso de referencia) para los diferentes casos de AAA estudiados en relación con la asimetría (β) y la tasa de deformación (χ) para el momento sistólico máximo. La figura 6 (izquierda) muestra la relación entre los valores de tensión de pared respecto a la asimetría del aneurisma y la figura 6 (derecha) respecto a la tasa de deformación del aneurisma. Se observa que las muestras son simétricas tanto para la asimetría como para la tasa de deformación, lo que demuestra la tendencia de que a medida que aumenta la asimetría y la tasa de deformación del AAA el rango intercuartílico se reduce, lo que es equivalente a plantear que los valores de TC se concentran sobre una zona del AAA con menor variabilidad.

La figura 7 muestra la distribución espacial de la tensión cortante para diferentes modelos de AAA en el momento sistólico máximo.

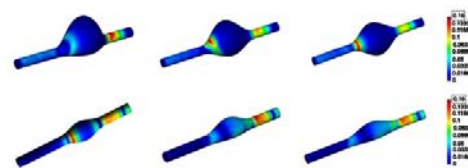


Figura 7. Distribución superficial del valor máximo de la TC para una longitud constante de $L=130$ mm y $D=80$ mm y asimetría variable (fila superior), y para diferentes tasas de deformación (fila inferior). Todos los valores están normalizados respecto al caso de referencia y expresados en la misma escala.

110

E. Soudah et al / Rev. Int. métodos numér. cálc. diseño Ing. 2015;31(2):106-112

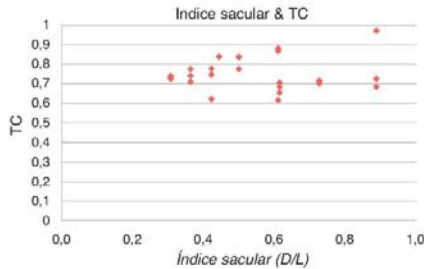


Figura 8. Relación entre el valor máximo de TC y el índice de dilatación ($\gamma = D/L$).

La fila superior muestra la relación entre el máximo valor de TC, para una longitud constante de aneurisma de $L = 130$ mm y diámetro máximo del aneurisma de $D = 80$ mm, y la asimetría del aneurisma de $\beta = 0,2$, $\beta = 0,6$ y $\beta = 1$ (de izquierda a derecha). La segunda inferior muestra la relación entre el máximo valor de TC y diferentes índices de deformación: $\chi = 0,44$ ($L = 40$ mm, $D = 90$ mm), $\chi = 0,36$ ($L = 40$ mm, $D = 110$ mm) y $\chi = 0,31$ ($L = 40$ mm, $D = 130$ mm).

Las figuras 5 y 6 muestran, además, que las paredes del aneurisma están expuestas a TC de baja intensidad durante el ciclo cardíaco excepto por las zonas proximal y distal, donde las tensiones cortantes alcanzan valores elevados durante la fase de sístole. Estos resultados concuerdan con los valores registrados en los patrones de flujo de las mismas regiones. Los cambios en las distribuciones de TC son igualmente dependientes del tiempo. En general, este comportamiento de las TC puede causar lesiones degenerativas en las paredes del aneurisma, alterando el espesor de la pared del vaso así como sus propiedades mecánicas, provocando el aumento del riesgo de rotura. Se puede notar cómo la longitud, justo por delante de la asimetría, resulta ser el factor que de manera más importante influye sobre la TC en los casos estudiados.

La figura 8 muestra la relación entre el índice de dilatación del AAA y el máximo valor de la tensión cortante alcanzada en el AAA. Los valores han sido normalizados respecto al caso de referencia y los resultados muestran que no existe correlación entre estas 2 variables.

3.3. Presión versus parámetros geométricos del aneurisma

Con el objetivo de estudiar cómo los factores geométricos afectan a la presión, se define la presión media para cada i-nodo de todo el dominio analizado (ecuación 3).

$$\bar{P}_i = \frac{1}{T} \sum_{t=2\Delta t}^{t=3\Delta t} P_{i,t} \text{ para cada } i \text{ nodo}$$

Esta presión nos indica la presión arterial media a la que está sometida la capa íntima del aneurisma. La figura 9 muestra los valores de la presión media (normalizada respecto al caso de referencia) para los diferentes modelos de AAA. La fila superior muestra la relación entre el promedio de presión calculado a lo largo del último ciclo de simulación, para una longitud constante de aneurisma de $L = 130$ mm, un diámetro máximo de $D = 80$ mm y una asimetría de $\beta = 0,2$, $\beta = 0,6$ y $\beta = 1$ (de izquierda a derecha). La fila central muestra la relación entre la presión media y diferentes diámetros del aneurisma considerando una longitud constante del vaso de $L = 90$ mm, una asimetría de $\beta = 0,2$ y una variación del diámetro de izquierda a derecha de $D = 40$ mm, $D = 55$ mm y $D = 80$ mm. La fila inferior muestra la relación de presión media y diferentes

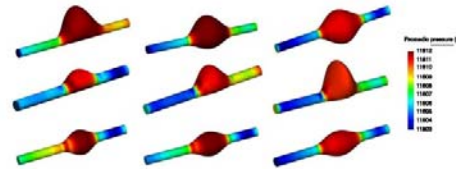


Figura 9. Distribución superficial del valor medio de presión respecto a la asimetría para una longitud constante de $L = 130$ mm y $D = 80$ mm (fila superior), respecto al diámetro considerando $L = 90$ mm y $\beta = 0,2$ (fila central) y respecto a la longitud considerando $D = 55$ mm y $\beta = 1$ (fila inferior). Todos los valores están normalizados respecto al caso de referencia y expresados en la misma escala.

longitudes considerando el diámetro constante $D = 55$ mm, $\beta = 1$ y una variación de la longitud de izquierda a derecha de $L = 90$ mm, $L = 110$ mm y $L = 130$ mm.

Se puede observar cómo la distribución de las presiones medias en el saco aneurismático permanece casi constante, alrededor de 11,8 kPa para todos los casos. En la zona del cuello distal de los aneurismas se observa un incremento de los valores característicos de la presión media de pared, en los modelos en los que la tasa de deformación es alta, mientras que en el caso contrario las presiones se muestran más uniformes en todo el aneurisma. Los aneurismas que tienen forma esférica (el índice de dilatación es 1 aproximadamente y la asimetría es igual a 1) las máximas presiones se localizan en el anillo o en la parte central del aneurisma. Los cambios en la distribución de la presión de pared son también dependientes del tiempo con patrones similares en diferentes puntos de la pared y con una distribución que tiende a seguir la onda pulsátil. Los mayores gradientes de presión se obtienen durante la aceleración sistólica. Debido a esto, el flujo permanece laminar sin separarse de la pared del saco aneurismático y los mayores gradientes adversos de presión de pared se obtienen durante la desaceleración sistólica tardía casi al inicio del periodo de flujo reverso.

3.4. Comparación del modelo virtual y el caso real

La figura 10 compara la distribución de tensiones de corte sobre la pared aneurismática obtenida en 4 modelos reales (patient-specific) de aneurismas abdominales con sus modelos virtuales equivalentes. Aunque, las condiciones de contorno utilizadas para los modelos reales [25,26] y el virtual fueron diferentes, los

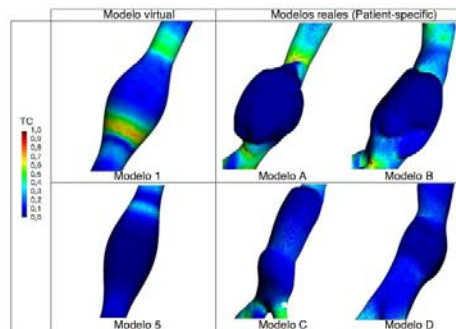


Figura 10. Distribución superficial de la tensión de cortes para AAA virtuales y reconstruidos.

valores de tensión de corte se normalizaron entre 1 (máximo) y 0 (mínimo) para poder comparar las áreas de máxima y mínima influencia. Se observa cómo las zonas en las que se producen los máximos relativos de tensión de corte de los modelos virtuales coinciden de manera cualitativa con los modelos reales. Las características de los modelos virtuales y de los modelos reconstruidos a partir de imágenes médicas de pacientes reales con aneurismas se indican a continuación: fila superior: modelo 1 (virtual) $D=40$, $d=20$ y $\beta=0,2$; modelo A (real) ($D=42,96$, $d=20,9$ y $\beta=0,22$) y modelo B (real) ($D=41,39$, $d=24,53$ y $\beta=0,232$). Fila inferior: modelo 5 (virtual) $D=40$, $d=20$ y $\beta=0,2$; modelo C (real) ($D=34,82$, $d=20,88$ y $\beta=0,38$); modelo D (real) ($D=33,51$, $d=20,53$, $\beta=0,27$).

4. Conclusión

El presente trabajo constituye un estudio numérico de 28 AAA virtuales cuyo objetivo es obtener información que permita una mejor comprensión de cómo los aspectos hemodinámicos en el interior del saco aneurismático y la morfometría de los AAA están asociados al riesgo de rotura. También se han comparado los resultados obtenidos entre modelos reales de AAA con su modelo virtual equivalente con el objetivo de determinar si las áreas de máximas tensiones son coincidentes.

De acuerdo con los resultados obtenidos, se han podido confirmar estudios previos que destacan que la morfometría del aneurisma es un factor clave en su evolución y comportamiento. Dependiendo de la forma del aneurisma se desarrollan regiones de recirculación que causan distribuciones locales y temporales de las tensiones hemodinámicas (presión intraluminal y tensión cortante de pared) sobre la pared del aneurisma; estas, a su vez, pueden desencadenar la rotura del aneurisma en función de dónde se produzcan. En aneurismas simétricos se observó que las zonas de máxima tensión de corte eran las zonas proximales y distales del saco aneurismático. Del mismo modo, se observa que existe una relación directa entre la presión intraluminal y los índices de dilatación y la tasa de deformación; además, se comprueba que dicha presión es la tensión mecánica predominante y la primera causa de rotura del aneurisma, por encima de la tensión de corte que actúa sobre la pared. Estos resultados demuestran cómo las cargas hemodinámicas obtenidas se ven afectadas por los diferentes factores geométricos del aneurisma. Por lo tanto la zona de riesgo de colapso del aneurisma no solamente está relacionada con el diámetro máximo del aneurisma, sino que depende de otros factores, tales como la simetría, la tasa de deformación o la presión interna, entre otros. Los resultados obtenidos están en concordancia con estudios previos [8,9,27,28].

También se ha realizado un análisis comparativo de diferentes AAA reales y de sus modelos virtuales equivalentes, pudiendo identificar que las áreas donde se producen las máximas tensiones de corte de la pared coinciden de manera cualitativa entre ambos. Este resultado nos indica que los clínicos podrían utilizar los modelos virtuales para identificar las zonas de máximo riesgo de rotura de un aneurisma. Estos podrían obtener los principales parámetros geométricos de un AAA (diámetro, longitud y asimetría) con base en una imagen médica, y con ayuda de su modelo virtual equivalente determinarían de manera cualitativa las áreas críticas de dicho aneurisma. Esta información la podrían utilizar a la hora de predecir cómo va a evolucionar el aneurisma y cómo ayuda a la hora de tomar una mejor decisión clínica. Con el objetivo de tener una morfología de AAA más amplia, en futuros estudios se incluirán nuevos factores geométricos basados en la línea media de la luz tales como la tortuosidad, la curvatura y la torsión del aneurisma.

Anexo 1.

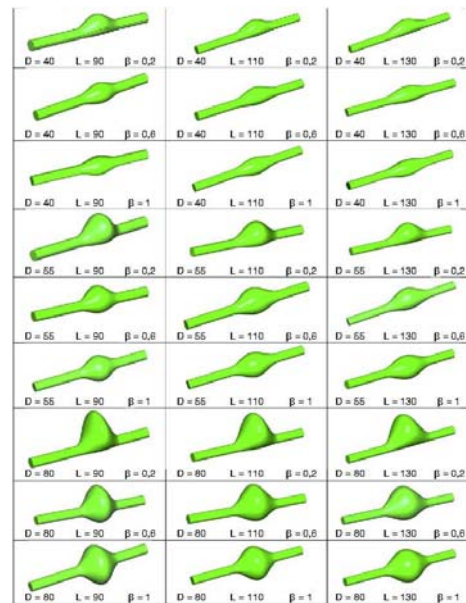


Figura 11. Representación esquemática de todos los modelos de AAA analizados. Diámetro máximo del aneurisma (D), longitud del aneurisma (L) y asimetría (β).

Bibliografía

- [1] D.A. Vorp, Biomechanics of abdominal aortic aneurysm, *J Biomech.* 40 (2007) 1887–1902.
- [2] A.V. Salsac, S.R. Sparks, J.M. Chomaz, J.C. Lasheras, Evolution of the wall shear stresses during the progressive enlargement of symmetric abdominal aortic aneurysms, *J. Fluid Mech* 560 (2006) 19–51.
- [3] C.M. Scotti, E.A. Finol, Compliant biomechanics of abdominal aortic aneurysm: A fluid-structural interaction study, *Computer and Structures* 85 (2007) 1097–1113.
- [4] S.C. Nicholls, J.B. Gardner, M.H. Meissner, H.K. Johansen, Rupture in small abdominal aortic aneurysms, *J Vasc Surg* 28 (5) (1998) 884.
- [5] F. Inzoli, F. Boschetti, M. Zappa, T. Longo, R. Fumero, Biomechanical factors in abdominal aortic aneurysm rupture, *Eur J Vasc Surg.* 7 (1993) 667–674.
- [6] D.H.J. Wang, M.S. Makaroun, M.W. Webster, D.A. Vorp, Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient specific models of abdominal aortic aneurysm, *J Vasc Surg.* 136 (2002) 598–604.
- [7] G. Guillermo, F. Nieto, E. San Norberto et al. "Biomechanical approach to improve the abdominal aortic aneurysm rupture risk prediction" *Aneurysm*. Edited by Yasuo Murai. <http://dx.doi.org/10.5772.312>
- [8] D.A. Vorp, M.L. Raghavan, M.W. Webster, Mechanical wall stress in abdominal aortic aneurysm: Influence of diameter and asymmetry, *J Vasc Surg* 27 (4) (1998) 632–639, doi: 10.1016/S0741-5214(98)70227-7.
- [9] T.C. Gasser, M. Auer, F. Labruto, J. Swedenborg, J. Roy, Biomechanical rupture risk assessment of abdominal aortic aneurysms: Model complexity versus predictability of finite element simulations, *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 40 (2010) 176–185.
- [10] J.M. Goicolea, Factores biomecánicos y su influencia en la función cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 58 (2) (2005) 121–125.
- [11] J.D. Humphrey, Cardiovascular solid mechanics. Cells, tissues and organs, Springer-Verlag, New York, NY, 2002.
- [12] M.L. Raghavan, D.A. Vorp, M.P. Federle, M.S. Makaroun, M.W. Webster, Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm, *J Vasc Surg.* 31 (2000) 760–769.
- [13] D.A. Vorp, M.L. Raghavan, M.W. Webster, Mechanical wall stress in abdominal aortic aneurysm: Influence of diameter and asymmetry, *J Vasc Surg.* 27 (1998) 27.
- [14] W.R. Mower, W.J. Quinones, S.S. Gambhir, Effect of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress, *J Vasc Surg.* 26 (1997) 602–608.

- [15] K. Ouriel, R.M. Green, C. Donayre, C.K. Shortell, J. Elliott, J.A. Dewese, An evaluation of new methods of expressing aortic aneurysm size: Relationship to rupture, *J Vasc Surg* 15 (1992) 12-20.
- [16] C.M. Scotti, A.D. Shkolnik, S.C. Muluk, E.A. Finol, Fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms: Effects of asymmetry and wall thickness, *BioMedical Engineering OnLine* 4 (2005) 64, doi:10.1186/1475-925X-4-64.
- [17] Y. Papaharilaou, J.A. Ekaterinaris, E. Manousaki, A.N. Katsamouris, A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysm, *J. Biomech.* 40 (2) (2007) 367-377.
- [18] C. Vaquero, Factores geométricos y su incidencia en Aneurismas de Aorta Abdominal, Estudio preliminar. Reporte interno 33/09 del Hospital Clínico de Valladolid (2009).
- [19] E. Georgakarakos, C.V. Ioannou, Y. Kamarianakis, Y. Papaharilaou, T. Kostas, E. Manousaki, et al., The role of geometric parameters in the prediction of abdominal aortic aneurysm Wall stress, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 39 (1) (2010) 42-48.
- [20] J. Shum, G. Martufi, E. Martino, C.B. Washington, J. Grikafi, S.C. Muluk, et al., Quantitative assessment of abdominal aortic aneurysm geometry, *Ann Biomed Eng.* 39 (1) (2011) 277-286.
- [21] GiD. The personal pre and postprocessor. CIMNE.
- [22] R. Löhner. A Parallel Advancing Front Grid Generation Scheme; AIAA-00-1005 (2000).
- [23] P. Dadvand; R. Rossi, E. Ohate. "An object-oriented environment for developing finite element codes for multi-disciplinary applications. Archives of computational methods in engineering. 17-3, pp. 253,297,09/201. ISSN 1134-3060.
- [24] H.L. Goldsmith, G.R. Cokelet, P. Gaetgens, Robin Fåhræus: evolution of his concepts in cardiovascular physiology, *Am. J. Physiol.* 257 (3 Pt 2) (1989) H1005-H1015.
- [25] E. Soudah, E.Y.K. Ng, T.H. Loong, M. Bordone, U. Pua, S. Narayanan, CFD modeling of abdominal aortic aneurysm on hemodynamic loads using a realistic geometry with CT, *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 9 (2013) 472564, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/472564>.
- [26] G. Vilalta, E. Soudah, J.A. Vilalta, L. Lipsa, M. Bodorne, C. Vaquero, Predicción de las tensiones hemodinámicas de Aneurisma de Aorta Abdominal en función de su morfología, *Proceedings of XI Congreso Iberoamericano de Ingeniería Mecánica* (2013).
- [27] J.F. Rodríguez, C. Ruiz, M. Doblaré, G.A. Holzapfel, Mechanical stresses in abdominal aortic aneurysm: Influence of diameter, asymmetry and material anisotropy, *J. Biomech. Eng.* 130 (2) (2008) 021023.
- [28] S.S. Raut, S. Chandra, J. Shum, E.A. Finol, The role of geometric and biomechanical factors in abdominal aortic aneurysm rupture risk assessment, *Department of Mechanical Engineering, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, PA, USA, 2013, Annals of biomedical engineering* 03/2013. DOI: 10.1007/s10439-013-0786-6.

Anexo II: Artículos en revistas sin factor de impacto

Vilalta G., Nieto F., Rodríguez M., Laurentiu L, O Connor J., Dounié O. (2009). *Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del flujo sanguíneo y en su riesgo de ruptura*. Revista Ingeniería Mecánica, 12 (2), 25-36.

Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del flujo sanguíneo y en su riesgo de ruptura

G. Vilalta, F. Nieto, M. Rodríguez, L. Laurentiu, J. O. Connor, O. Dounié

Recibido el 12 de Julio de 2009; aceptado el 5 de septiembre de 2009

Resumen

La ruptura de aneurisma de aorta abdominal (AAA) representa un evento clínico muy importante, con una tasa de mortalidad relativamente elevada. En un esfuerzo por aumentar la comprensión sobre este complejo fenómeno, en el presente trabajo se estudia la influencia de la geometría de los aneurismas de aorta abdominal en el riesgo de ruptura. Para esto se ha utilizado un modelo geométrico realista, obtenido por la transformación de imágenes 2D de tomografía computarizada (CT), sometido a un flujo pulsátil fisiológicamente realista, con el objetivo de evaluar e identificar las regiones donde ocurren las principales perturbaciones en los patrones de flujo, cómo ésta modifica los campos de velocidades y de tensiones hemodinámicas en el interior del saco aneurismático, así como la influencia de los diferentes factores biomecánicos relacionados con la geometría que caracterizan el aneurisma. Se presenta una explicación de las modificaciones de las estructuras vorticales y de la distribución de tensiones durante el ciclo cardíaco. Igualmente se determina un indicador numérico (Parámetro de Severidad) que integra los 3 factores biomecánicos geométricos y que permite evaluar el riesgo de ruptura del aneurisma para un estado de desarrollo determinado. Los resultados confirman que la asimetría de los aneurismas de aorta abdominal es uno de los principales factores que influyen en su ruptura.

Palabras claves: AAA, asimetría, riesgo de ruptura, factores biomecánicos.

Influence of abdominal aortic aneurysms geometry in the blood flow dynamics and in its rupture risk.

Abstract

The rupture of abdominal aortic aneurysm (AAA) represents an important clinical event, with a relatively high mortality rate. In an effort to increase understanding about this complex phenomenon, this paper studies the influence of abdominal aortic aneurysms geometry on the risk of rupture. Patient specific AAA model, created by 2D reconstruction of computed tomography image, was used to identify regions of disturbed patterns flow and how it modifies the velocity field and hemodynamic stress on the inside of the aneurysmatic sac as well as the influence of different biomechanical factors related to the geometry that characterize the aneurysm. An explanation of the vortex structures changes and stress distribution during the cardiac pulse, it is presented. Also it is determined a numerical indicator (Severity Parameter) which combines three biomechanical factors related to AAA geometry, to assess the rupture risk, in a given stage of development. The results confirm that the asymmetry of abdominal aortic aneurysms is one of the main factors influencing its rupture.

Key words: AAA, Asymmetric, Rupture risk, Biomechanical factors.

1. Introducción.

El proceso evolutivo de los aneurismas de aorta abdominal (AAA) es un complejo proceso donde intervienen múltiples factores relacionados con la remodelación estructural de la pared arterial. Bajo ciertas condiciones específicas, asociadas con cambios en las propiedades mecánicas y con factores hemodinámicos, el aneurisma tiende a incrementar de tamaño, con riesgo de ruptura lo cual, de ocurrir, causaría hemorragia interna, con altos índices de mortalidad y elevados costos, asociados fundamentalmente a la cirugía de urgencia y al tratamiento de recuperación de los pacientes. Los aneurismas suelen ser asintomáticos, lo cual impide que la ruptura pueda ocurrir con "aviso previo", lo que valoriza cualquier esfuerzo que se realice en el sentido de determinar un indicador que pueda predecir con alta fiabilidad su ruptura.

La prevalencia de AAA es aproximadamente del 8.8% de la población mayor de 65 años, donde la mayor afectación ocurre en el sexo masculino en una relación de 4:1 con respecto al sexo femenino (Newman *et al*, 2001).

Actualmente, la mayoría de los trabajos están centrados en la predicción de la ruptura de la pared del aneurisma, basados fundamentalmente en estudios experimentales, trabajos computacionales y observaciones clínicas. La ruptura de aneurismas es un fenómeno biomecánico que ocurre cuando las tensiones mecánicas que actúan sobre la pared interior exceden el esfuerzo de fluencia del tejido aórtico aneurismático. Es bien conocido que las fuerzas mecánicas internas se deben a la dinámica del flujo sanguíneo dentro del saco aneurismático, de aquí la importancia de estudiar y comprender la hemodinámica que caracteriza esta patología, para definir el entorno biomecánico en el que se desarrollan los AAA.

Investigaciones numéricas del comportamiento del flujo sanguíneo en el interior de modelos hipotéticos de AAA son escasas en la literatura. Considerando tanto flujos pulsátiles como permanentes, Taylor & Yamaguchi (1992) reportan que la característica más representativa del campo de flujo en modelos no realistas es el surgimiento

y desaparición de un vórtice primario y la existencia de regiones de altas tensiones tangenciales en los cuellos distal y proximal. Por otro lado Finol & Amon (2001), estudiando el efecto de flujos permanentes, reportan la existencia de fuertes patrones de flujo secundarios, mientras que los resultados de Kumar *et al* (2001) indican que existe una relación estrecha entre los números adimensionales de Reynolds y Strouhal y los patrones de flujo oscilatorios que se forman en modelos hipotéticos.

La investigación experimental de la hemodinámica de aneurismas está basada en el conocimiento de la teoría de la capa límite que es la que provoca la separación y la recirculación del flujo detrás de obstáculos y/o expansiones. Resultados obtenidos por Finol *et al* (2003) muestran que la presión ejercida sobre la pared interior del aneurisma alcanza un máximo en la región de diámetro máximo y el pico de tensiones en el cuello distal es aproximadamente 3.5 veces mayor que la tensión media en esa sección. Consideraciones que simulan las condiciones de reposo y ejercicio fueron investigadas experimentalmente, resultando en tres diferentes regímenes de flujo en el interior de aneurismas. En este sentido Peattie & Bluth (1998) sugieren que el diámetro del aneurisma no tiene un efecto significativo sobre la magnitud y la distribución de presiones en la pared, durante el ciclo del flujo pulsátil.

El desarrollo reciente de las técnicas de imagenología médica (equipos de resonancia y tomografía) ha abierto el camino a la obtención y utilización de modelos personalizados de aneurismas, lo cual ya es reconocidamente una gran ventaja en la precisión y fiabilidad de los resultados. Estos modelos han sido utilizados para diferentes condiciones de pared (rígida y deformable) para simular condiciones de flujo pulsátil *in vivo*. Di Martino *et al* (2001) reporta el acoplamiento del dominio representativo de la sangre y la pared arterial para condiciones dependientes del tiempo, con el objetivo de determinar la distribución de tensiones tangenciales de pared y consecuentemente, estimar un índice que pueda caracterizar la ruptura del AAA.

G. Vilalta, F. Nieto, M. Rodríguez, L. Laurentiu, J. O. Connor, O. Dounié

Considerando estos aspectos, el objetivo del presente trabajo es estudiar la dinámica del flujo sanguíneo en el interior de AAA, a través del análisis de los patrones de flujo y las distribuciones de presión y tensión de pared, así como caracterizar la influencia de los factores biomecánicos dependientes de la geometría de los aneurismas en las posibilidades de su ruptura.

2. Métodos y materiales.

Geometría del AAA.

Para la realización del presente trabajo se ha seleccionado la información correspondiente a un paciente, hombre de 74 años, con un aneurisma de aproximadamente 45 mm de diámetro máximo transversal. Éste es un caso catalogado por la práctica médica como aneurisma de tamaño medio, estando el paciente sometido a un sistemático seguimiento por encontrarse próximo al valor umbral (50 mm), a partir del cual se considera está en peligro de ruptura y se procede al tratamiento de reparación electiva: reparación endovascular del aneurisma (EVAR) o reparación por injerto (*open surgery*).

El aneurisma seleccionado presenta una geometría que se caracteriza por su asimetría, por su complejidad superficial y por el grado de torsión que presenta el segmento próximo a las arterias ilíacas, por lo cual se espera que estos rasgos ejerzan una gran influencia en el campo de flujo dentro del saco aneurismático. Esta configuración geométrica es típica de patologías con este grado de desarrollo y puede ser atribuida a la forma en que ocurre la expansión del saco aneurismático producto de las limitaciones impuestas al movimiento por la columna vertebral. La información para la configuración geométrica 3D del AAA, fue extraída *in vivo*, a través de una tomografía computarizada de alta resolución con aumento por contraste.

La segmentación y reconstrucción 3D de las imágenes obtenidas por tomografía computarizada (CT), fueron implementadas utilizando el software InVensalius (software libre, CenPRA, Campinas, Brasil), el cual es una herramienta de visualización médica, que analiza las imágenes 2D en escala de grises adquiridas a

través de equipos de tomografía computarizada (CT) y resonancia magnética (MRI) para la reconstrucción 3D de estructuras anatómicas y patológicas. En principio, el procedimiento utilizado fue manual y requirió del ajuste de los valores umbrales de algunos parámetros a fin de modificar y "limpiar" la información contenida en los cortes. Estas operaciones permitieron de manera sucesiva, aislar en un elemento cúbico, la región donde se encuentra el aneurisma y por aproximación sucesiva, ir eliminando el tejido que rodea el aneurisma. Especial cuidado fue tomado en algunas regiones donde hubo que discernir entre lo que sería el tejido de la pared arterial y el correspondiente al trombo intraluminal.

El resultado obtenido y que representa el saco aneurismático, se muestra en la Figura 1, siendo L la longitud del aneurisma (distancia entre los cuellos proximal y distal) y L_T la longitud total del segmento aórtico, D el diámetro máximo transversal y d el diámetro correspondiente a la arteria aorta. Otras dimensiones importantes y que por simplificación no aparecen reflejadas en la figura son: línea central, L_c (línea que atraviesa por el centro del aneurisma), longitud anterior, l_a (longitud, en el plano del diámetro máximo, entre el punto de intersección de L con dicho plano y la pared anterior del aneurisma) y longitud posterior, l_p (longitud, en el plano del diámetro máximo, entre el punto de intersección de L con el plano y la pared posterior del aneurisma).

A fin de la correcta aplicación de las condiciones de contorno y de la evaluación del flujo en la sección de entrada, se adicionó un segmento de 25 mm de longitud, cuya sección transversal coincide con la obtenida para el cuello proximal del aneurisma, mediante el procedimiento antes explicado.

Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del flujo sanguíneo y en su riesgo...

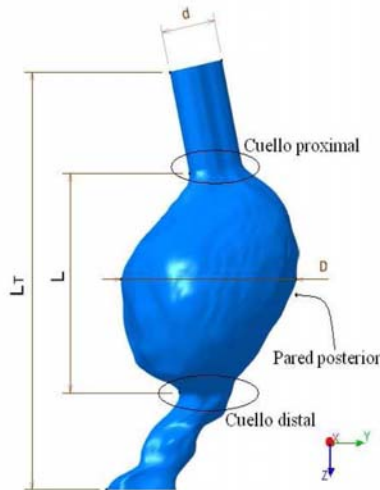


Figura 1. Imagen 3D de la geometría del saco aneurismático, reconstruida de imágenes CT.

Ecuaciones de gobierno y condiciones de contorno

Las ecuaciones de gobierno para el dominio del fluido, son las ecuaciones de continuidad y de Navier-Stokes, a las que se le aplicaron las siguientes consideraciones: homogeneidad, incompresibilidad, flujo laminar, comportamiento newtoniano y pulsátil, en ausencia de fuerzas de campo. Estas ecuaciones, en su forma compacta se representan por las Ecuaciones (1) y (2).

$$\nabla \cdot \mathcal{V} = 0 \tag{1}$$

$$\frac{\partial \mathcal{V}}{\partial t} = \mathcal{V} \times \omega - \nabla \bar{p} + \text{Re}^{-1} \nabla^2 \mathcal{V} \tag{2}$$

Donde \mathcal{V} es el vector velocidad, ω es el tensor rotacional y \bar{p} es la presión.

Para la simulación del flujo sanguíneo, se han utilizado los valores medios de las propiedades físicas que aparecen en la literatura: densidad, $\rho=1050 \text{ kg/m}^3$ y coeficiente de viscosidad dinámica, $\mu=0,004 \text{ Pa.s}$ (Leung *et al*, 2006).

Las condiciones de contorno impuestas para la modelación en régimen transitorio fueron:

Velocidad: perfil desarrollado en la sección de entrada y condición de no deslizamiento en las paredes. Estas condiciones se representan por las ecuaciones (3.a) y (3.b), siendo Ra el radio de la aorta no deformada.

Presión: Libre de tensiones en la región de salida, caracterizado por la Ecuación (4).

$$\mathcal{V} = 0|_{\text{pared}} \tag{3a}$$

$$W(t) = 2(u(t)) \left(1 - \frac{(x^2 + y^2)}{Ra^2} \right); U = \mathcal{V} = 0|_{z=0} \tag{3b}$$

$$\tau_{ij} = -p\delta_{ij} + \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) = 0|_{z=L_T} \tag{4}$$

La Figura 2 muestra el pulso en velocidad utilizado en el presente estudio, que está basado en mediciones *in vivo* de una aorta humana en el segmento aórtico.

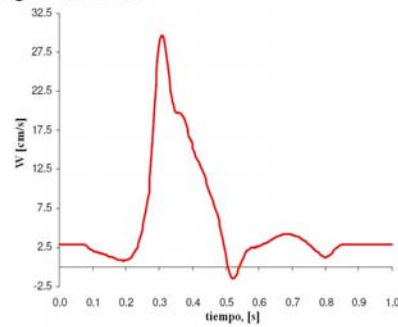


Figura 2. Onda del perfil de velocidades medias utilizada en el presente estudio.

Esta función temporal, está dada por representaciones en series de Fourier, de la función que se expresa por la Ecuación (5);

$$f(t) = A_0 + \sum_{k=1}^N (A_k \cos 2\pi kt + B_k \text{.sen} 2\pi kt) \tag{5}$$

Donde N es el número de armónicos utilizados para reproducir *in vivo* las mediciones de la velocidad en el segmento aórtico $u(t)$, siendo en este caso $N=18$. Estas funciones son pulsos trifásicos apropiados para condiciones hemodinámicas normales en el segmento infrarenal de la arteria aorta humana, como ha

G. Vilalta, F. Nieto, M. Rodríguez, L. Laurentiu, J. O. Connor, O. Dounié

sido reportado por Mills et al (1970). El uso de un pulso transitorio a la entrada basado en una condición fisiológicamente normal, se justifica por el hecho de que la condición de contorno en la entrada es aplicada por encima del cuello proximal del aneurisma, un segmento no dilatado de la arteria aorta. Como se conoce, en condiciones de reposo, el flujo sanguíneo en la arteria aorta es generalmente laminar (Finol & Amon, 2002), la desaceleración del flujo que se alcanza después del máximo sistólico induce al establecimiento de un flujo laminar localmente perturbado y a la formación de vórtices (Moore & Ku, 1994). Para el pulso utilizado, el máximo sistólico se obtiene en $t=0.304$ s. El valor del número adimensional de Reynolds Re , es del orden de 410, basado en el valor medio de la velocidad y el diámetro en la sección de entrada. Por otro lado, el número de Womersley α , que caracteriza la relación entre la frecuencia del flujo ($T=1$ s⁻¹), la geometría y las propiedades físicas de la sangre, es 12.2, que es un valor típico para el segmento aórtico en estudio.

Método numérico.

Las ecuaciones de gobierno son resueltas utilizando el software ANSYS v.11 (Ansys Inc., Canonsburg PA), el cual usa el método de volúmenes finitos, para la discretización espacial del dominio.

El método de integración temporal utilizado es el *second order backward Euler*, con un *timstep* de 0,01 s, lo que permitió obtener resultados en intervalos de 1/100 s y un tiempo total de simulación correspondiente a 6 veces al ciclo cardíaco. Los resultados utilizados corresponden al último ciclo, donde se comprobó que estos son independientes de las condiciones iniciales consideradas en las simulaciones ($U=V=W=0$ en $t=0$ s). Las pruebas para la evaluación de la convergencia de las soluciones fueron realizadas modificando básicamente los parámetros relacionados con las dimensiones de la malla en los lugares de interés para la dinámica del fluido (regiones de gran curvatura y efectos de pared), comprobándose que cuando la región de pared alcanza el valor aproximado de $D/15$, no se producen significativos cambios en los patrones

de flujo. Para el análisis se ha considerado paredes rígidas.

3. Resultados y discusión.

Es conocido que la dinámica del flujo sanguíneo en el interior del sistema circulatorio está gobernada por la interacción entre la pared arterial y el flujo sanguíneo, condicionando uno el comportamiento del otro.

Uno de los aspectos que condiciona el comportamiento del fluido en el interior de los aneurismas, es el grado de distorsión con que penetra el fluido, debido a la deformación de la arteria. Este fenómeno está ampliamente documentado en trabajos que utilizan geometrías realistas (Papaharilaou et al, 2007).

El análisis del campo de flujo en el interior del saco aneurismático se ha realizado durante todo el ciclo cardíaco, aunque se presentan los resultados en los puntos de mayor interés, por representar algún cambio en la tendencia del pulso: $t=0.2$ s, $t=0.304$ s, $t=0.4$ s y $t=0.7$ s. Estas regiones son las de inicio de la aceleración sistólica (1), la de máximo valor durante la sístole (2), un punto en la desaceleración sistólica (3) y un punto en la etapa diastólica (4), respectivamente.

Los resultados se muestran en la Figura 3, a través de la presentación de los vectores de velocidad resultante en el plano medio y-z, de la geometría.

Una característica importante observada en este análisis es que el campo de flujo está dominado por la presencia de vórtices en las regiones próximas de la pared del saco aneurismático. Del análisis integral del ciclo cardíaco (6 ciclos estudiados), se observa que los vórtices residuales existentes al final del ciclo previo, están presentes dentro del aneurisma en el inicio del siguiente ciclo, hasta $t=0.1$ s, aproximadamente. En este momento, donde se verifica una desaceleración temporal hasta $t=0.2$ s, ocurre un crecimiento de la región de recirculación, que llega a ocupar casi toda la región correspondiente al saco aneurismático, fundamentalmente en toda la pared anterior y en la parte superior de la pared posterior, la cual está limitada por el efecto provocado por la dirección de entrada del flujo sanguíneo al aneurisma. En el cuello distal y

Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del flujo sanguíneo y en su riesgo...

debido a las características geométricas del aneurisma, ocurre un patrón de flujo muy complejo, siendo notable el grado de aceleración del flujo hacia la pared anterior. De igual forma, en esta etapa se verifica la existencia de vórtices de baja velocidad en el extremo convergente anterior del aneurisma, lo que se supone se debe a los efectos convectivos que surgen como resultado de la adaptación del flujo a los cambios en la geometría. Esto resulta en una estructura vortical que forma un lazo alrededor del núcleo de flujo.

En la primera mitad de la sístole, se puede observar que, debido a la existencia de un fuerte gradiente de presión, ocurre un cambio en los patrones de flujo, aumentando la complejidad de estos. Aumenta el tamaño de la estructura de los vórtices en la pared posterior, modificando el núcleo del flujo sanguíneo, el cual se vuelve más inestable, proyectando las regiones de recirculación de la pared anterior hacia la zona convergente con el cuello distal. Las máximas velocidades y consecuentemente los mayores gradientes de velocidades son obtenidos en el pico de máxima velocidad, donde un patrón de flujo casi simétrico se forma en el saco aneurismático. La desaceleración temporal combinada con débiles efectos convectivos, son los factores dominantes en la segunda mitad de la sístole, donde chorros de alta velocidad, revelan significativas perturbaciones hemodinámicas, las cuales se inician en la etapa (3).

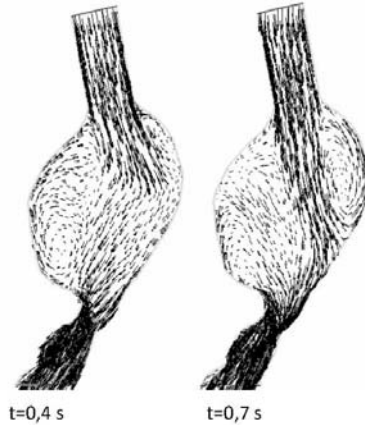
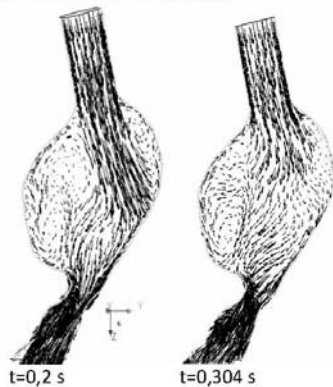


Figura 3. Vectores velocidad que representan el campo de flujo en el interior de AAA, en diferentes etapas del ciclo cardíaco (vistas en el plano y-z).

A mitad del ciclo cardíaco, aproximadamente $t=(0.5-0.55)$ s, ocurre una reversión del flujo, causando una disminución de la intensidad de la recirculación del flujo y un movimiento del vórtice hacia el centro hacia el cuello proximal del aneurisma. Esto resulta en una extensión de la estela de los vórtices hacia la sección de entrada del AAA. Durante la diástole, el flujo recupera su dirección original con una ligera aceleración que provoca la traslación del vórtice principal hacia el extremo distal y la supresión de la estela. El final de esta fase, está caracterizada por un flujo casi constante y una intensificación de las perturbaciones debido al incremento de la velocidad local. Estos resultados son consistentes con otros reportados en la literatura (Finol *et al*, 2003).

Este análisis se complementa con el estudio del efecto de la asimetría de los AAAs en la dinámica de los flujos pulsátiles, observándose que ésta se corresponde con un patrón de flujo muy complejo. En la etapa (1), se observa una intensificación en la complejidad del patrón de flujo que existe cerca del extremo distal del aneurisma con zonas de recirculación que se extienden hacia el extremo proximal. Existe una región en la que el flujo viaja hacia el extremo de salida a lo largo de la pared

G. Vilalta, F. Nieto, M. Rodríguez, L. Laurentiu, J. O. Connor, O. Dounié

posterior, actuando fundamentalmente sobre la región de gran curvatura. En el momento de máximo valor del pulso ($t=0.304$ s), se obtiene un patrón característico en todo el aneurisma, donde se destaca la existencia de una zona de estancamiento del flujo en la pared anterior donde el diámetro es mayor. Poco después se produce una desaceleración del flujo y los vórtices (de tipo *ring*) se mueven hacia distal aplastados por la pared posterior.

En el período de inversión del flujo ($t=0.5-0.55$ s) el vórtice es separado de la pared y expulsado hacia la corriente principal, donde el flujo proveniente de la salida del aneurisma decrece la intensidad de la recirculación. La forma del aneurisma (asimétrica) permite la inversión del flujo y que éste pueda viajar a lo largo de la pared anterior y hacia la región de entrada. Las mayores velocidades obtenidas en esta etapa producen un flujo más rápido en la estela del vórtice y hacia la línea central.

Finalmente, en las últimas etapas que corresponden a la diástole, se representan a través de una recirculación significativa y asimétrica en las proximidades del extremo de salida del aneurisma y velocidades negativas a lo largo de la pared anterior.

La alta complejidad del campo de flujo que se desarrolla en el interior del saco aneurismático se muestra en la Fig. (4), para $t=0.304$ s, donde las líneas de corriente representan las magnitudes de vorticidad (a) y de velocidad (b). De forma general, la forma del conducto a través del cual la sangre penetra en la expansión aneurismal, ejerce una fuerte influencia en la distribución de velocidades en la entrada del saco, lo cual resulta en un perfil de velocidades asimétrico entrando en la expansión aneurismal introduciendo así un patrón de flujo asimétrico. Las líneas de corriente correspondiente a la vorticidad muestran claramente los patrones de creación, transporte y difusión de vorticidad en el conducto de entrada y su convección aguas abajo en el saco aneurismático.

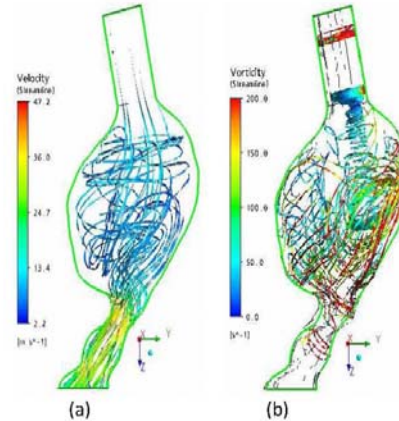


Figura 4. Líneas de corriente que caracterizan el campo de flujo al final de la desaceleración sistólica, (a) Vorticidad, (b) Velocidad.

Tensiones tangenciales de pared provocadas por el campo de flujo.

La asimetría de los AAA, ejerce una gran influencia sobre la distribución de las tensiones tangenciales de pared. La Figura 5, muestra la distribución superficial de tensiones tangenciales para diferentes tiempos de ciclo cardíaco.

Los resultados del cálculo del campo de flujo temporal muestran, de forma general, que la mayor parte de la superficie del lumen arterial está expuesta a bajas tensiones tangenciales de pared durante el ciclo cardíaco. Regiones de elevadas tensiones se localizan en el cuello distal.

Para $t=0.2$ s, donde la curva de velocidad pulsátil presenta un punto de inflexión y ocurre una desaceleración, las tensiones tangenciales presentan una distribución relativamente uniforme, siendo el rasgo más significativo la distorsión que provoca en este comportamiento los efectos causados por la imposición de un perfil de velocidades totalmente desarrollado como condición de entrada, lo cual ha sido reportado por otros autores (Finol *et al*, 2003, Papaharilaou *et al*, 2007). Esto se refleja con altos valores de tensión en la parte superior del cuello de entrada al aneurisma. Justo después de la entrada al saco aneurismático, los patrones de velocidades

Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del flujo sanguíneo y en su riesgo...

provocan regiones de bajas tensiones tendencia ésta que se mantiene hasta la región del cuello distal, donde la complejidad de la estructura del flujo, ya analizadas, provoca incrementos significativos de las tensiones.

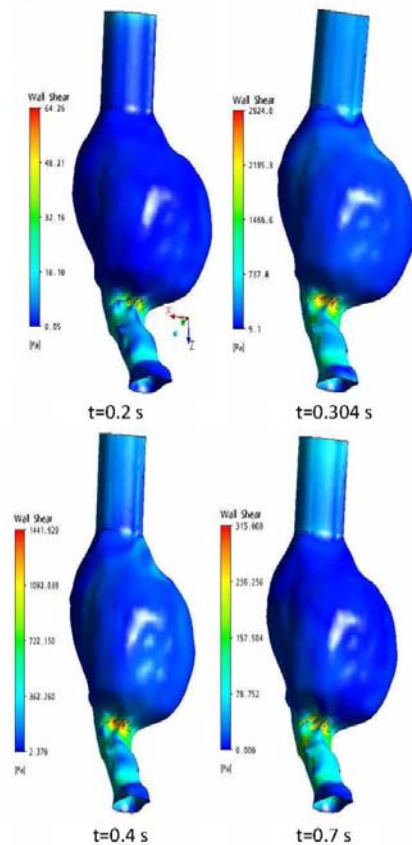


Figura 5. Distribución de la tensión tangencia de pared para diferentes etapas del ciclo cardíaco.

Los máximos valores de tensiones tangenciales durante el ciclo cardíaco, se obtienen en la etapa correspondiente al máximo sistólico ($t=0.304$ s) donde, como ya fue analizado, las velocidades y los gradientes espaciales de ésta, son mayores. Los patrones de flujo completamente adheridos a la pared arterial, producen valores positivos de

tensiones en todo el aneurisma cuyo patrón es aproximadamente uniforme hasta la sección próxima al cuello distal. Esta uniformidad es obtenida tanto en la pared anterior como posterior. El análisis de la distribución de tensiones en el extremo distal muestra interesantes aspectos. Se debe tener en cuenta, como ya fue analizado, que esta región está caracterizada por patrones de flujo que se contraen a medida que la aceleración convectiva domina el flujo a fin de que pueda satisfacerse la ley de conservación de la masa, lo cual provoca un incremento de las tensiones tangenciales y distribuciones asimétricas de ésta. Como resultado de esto, las regiones de ocurrencia de los máximos de tensiones tangenciales de pared, se obtienen, en el extremo distal de la pared anterior del aneurisma, como se indica en esta figura. Las restantes etapas del ciclo cardíaco analizadas ($t=0.4$ s y $t=0.7$ s) muestran comportamientos similares cualitativamente. Estos resultados muestran que durante el ciclo cardíaco las tensiones pueden variar en hasta un 30%.

Factores biomecánicos asociados a la geometría.

En general, los factores biomecánicos (FBs) constituyen relaciones entre parámetros biológicos, geométricos y/o mecánicos que definen el estado general del aneurisma y caracterizan cuantitativamente su proceso evolutivo.

La geometría de los aneurismas está muy relacionada con algunos de los FBs que caracterizan el proceso evolutivo de éstos y consecuentemente constituyen indicadores del riesgo de ruptura.

En un trabajo pionero en este sentido, Kleinstreuer & Zhonghua (2006), proponen un nuevo método para abordar el complejo y multifactorial fenómeno de predecir la ruptura de AAA, a través de un término personalizado y dependiente del tiempo, al que denominaron Parámetro de Severidad, $PS(t)$. Este indicador integra 8 FBs, los que fueron definidos conceptual y matemáticamente y consideran tanto aspectos geométricos, biológicos y mecánicos que caracterizan el desarrollo evolutivo de los AAAs.

G. Vilalta, F. Nieto, M. Rodríguez, L. Laurentiu, J. O. Connor, O. Dounié

Según la magnitud resultante, los FBs son divididos en 4 niveles de riesgo: nivel bajo, al que le asignan un peso relativo de 0.1, medio (0.3), alto (0.7) y peligroso (1). Por otro lado, atendiendo a recomendaciones realizadas por cirujanos endovasculares y a una amplia revisión bibliográfica, asignan a estos FBs un coeficiente de ponderación ω_i y valores umbrales propios, para caracterizar la importancia relativa de éstos en las posibilidades de ruptura de los AAAs.

Conjugando estos dos factores, el Parámetro de Severidad, cuyo valor está entre 0 y 1, se puede calcular por la Ecuación (6).

$$PS(t) = \sum_{i=1}^n \omega_i BF_i \quad (6)$$

Para evaluar el grado de desarrollo del aneurisma y las posibilidades de su ruptura, se establecen 4 rangos. Si $PS(t) < 0.2$, el riesgo que presenta el aneurisma es muy bajo, no sugiriéndose ninguna acción. Cuando está en el rango entre 0.2 a 0.45, el riesgo de ruptura es bajo, por lo que el paciente debe ser mantenido bajo observación. Cuando el valor es mayor de 0.45, el facultativo médico debe considerar someter al paciente a una reparación electiva. Si se alcanza el valor de 0.7 o mayor, se considera que el aneurisma está en zona de peligro, la ruptura puede ocurrir en cualquier momento y debe procederse a la intervención quirúrgica de inmediato. También se recomienda que, cuando el valor de $PS(t)$ sea mayor que 0.45, se consideren otros síntomas que pueda presentar el paciente como dolores abdominales y de espalda, vómitos, etc., los que pueden ser indicativos de ruptura.

Teniendo en cuenta la metodología propuesta en ese trabajo, se realizará a continuación la caracterización geométrica del aneurisma, calculándose los factores biomecánicos asociados y el estado general de riesgo de ruptura.

1. Diámetro máximo transversal, D . Es el diámetro que define el crecimiento del aneurisma y constituye actualmente el principal criterio médico para evaluar la necesidad de intervención quirúrgica en aneurismas asintomáticos. Su valor es 45.25 mm, por lo que se puede considerar un aneurisma de tamaño

medio, cercano al valor umbral de reparación. Pero como la ruptura de los aneurismas está relacionada con la deformación arterial real y el diámetro de la arteria aorta varía en un rango entre 1.5 y 2.5 cm, es obvio que éste no es un criterio preciso. Por lo tanto, para mejorar la exactitud en la evaluación de la deformación arterial se establece el parámetro *Razón de diámetros* χ , definido como relación entre D y d . Para este caso, $\chi = 2.9$, lo que lo ubica en el rango que caracteriza a aneurismas con alto riesgo de ruptura. Su coeficiente de ponderación ω_i es de 0.2, lo que implica que es un parámetro muy importante.

2. Longitud del aneurisma, L . Es la longitud del segmento aórtico que se ha deformado y que representa el AAA. No constituye un FB en sí, pero se utiliza directa o indirectamente, en el cálculo de alguno de ellos. Para el presente estudio, su valor es de 57.11 mm. Como se tiene caracterizado geoméricamente el aneurisma, se pudo determinar los valores de $la=29.62$ mm y $lp=15.63$ mm.

3. Índice de asimetría, β . Se define por la Ecuación (7):

$$\beta = \frac{D - la}{la} \quad (7)$$

Para este caso, $\beta= 0.528$, lo cual indica que el aneurisma presenta alto riesgo de ruptura, muy próximo al límite del rango-umbral de la zona de peligro (0.5-0.6). Se destaca que el peligro de ruptura es mayor, cuanto menor es β . El coeficiente de ponderación de este FB es de 0,07 (no muy relevante).

4. Índice de dilatación γ . Relaciona el diámetro máximo del aneurisma D con su longitud, L . Su valor es 0.79, lo cual indica que el riesgo de ruptura es bajo, aunque se acerca al nivel medio de riesgo. Su importancia en la evaluación del riesgo de ruptura es relativamente bajo e igual a 0.07.

La tabla No. 1 muestra un resumen de los resultados obtenidos que permiten, en primer término, hacer una valoración integral del estado de desarrollo de este aneurisma.

Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del flujo sanguíneo y en su riesgo...

Tabla No. 1. Comportamiento individual de los FBs relacionados con la geometría.

FB	Valor	Nivel de riesgo	Ponderación FB_j	Ponderación ω_j
$i = \chi$	2.9	alto	0.7	0.2
$i = \beta$	0.528	alto	0.7	0.07
$i = \gamma$	0.79	bajo	0.1	0.07

Los resultados de cada FB individual sugieren que aunque el diámetro máximo transversal no está aún en el valor umbral que indica someter al paciente al tratamiento de reparación, el aneurisma presenta un nivel de deterioro importante, con alta posibilidad de ruptura, posiblemente como consecuencia de la conjugación de otros factores biológicos y mecánicos cuyo análisis está fuera del alcance del presente estudio.

Adecuando la Ecuación (8) a los 3 FBs relacionado con la geometría del AAA, se obtiene que el valor máximo posible de $PS(t)$ es de 0.34. Para el aneurisma en estudio el valor de $PS(t)$ es de 0.196. Extrapolando el resultado general (que considera los 8 FBs con sus respectivos coeficientes de ponderación) a este caso particular (sólo los 3 FBs relacionados con la geometría) se obtiene que el valor del parámetro de severidad es 57.6%, por lo que se ubica en el rango de 0.45-0.7, existiendo por lo tanto alto riesgo de ruptura y el paciente debe estar sometido a estrecha observación. Este resultado numérico general es coincidente con el que realizado anteriormente para cada FB individual.

4. Conclusiones.

En el presente trabajo se realizó un estudio numérico para determinar la influencia de la geometría de los aneurismas de aorta abdominal (AAA), en las posibilidades de ruptura, utilizando un modelo constitutivo de la sangre de tipo pulsátil, incompresible, homogéneo, laminar y newtoniano. Para esto se utilizó un modelo geométrico real de aneurisma obtenido a partir de la transformación de la información obtenida

mediante tecnología por tomografía computarizada (CT) utilizando el software InVesalius. Este aneurisma, atendiendo al grado de desarrollo que presenta, se caracteriza por presentar una alta asimetría. La investigación se basó fundamentalmente en el análisis de los patrones de campo de flujo, con énfasis en el comportamiento de las estructuras vorticales y regiones de recirculación, el estudio de la distribución de las tensiones tangenciales y el cálculo y análisis de los factores biomecánicos que dependen de los parámetros geométricos del aneurisma.

La dinámica de las estructuras vorticales están correctamente caracterizadas en las etapas del ciclo cardíaco. Esta puede ser resumida a partir de considerar la existencia de vórtices residuales del ciclo anterior en el siguiente ciclo. Al inicio de la aceleración sistólica, ocurre un movimiento de los vórtices (residuales) hacia la región de la pared anterior del aneurisma, acompañados estos con zonas de recirculación dominantes en el saco aneurismático. Con el aumento de la velocidad del flujo sanguíneo, los vórtices forman un lazo alrededor del núcleo del chorro que atraviesa el aneurisma lo que provoca la eyección de los vórtices aguas arriba. En etapas siguientes, estas estructuras se desplazan hacia el centro y hacia la región de salida del aneurisma, ejerciendo una importante influencia sobre esta superficie. Este comportamiento se ve igualmente reflejado en la distribución de tensiones tangenciales, las cuales muestran sus mayores valores en esta región, los que se incrementan con el aumento del grado de asimetría.

El análisis integral de los diferentes factores biomecánicos que caracterizan la geometría de los aneurismas, constituye un indicador fiable para evaluar las posibilidades de su ruptura. Los resultados obtenidos demuestran que un aneurisma, cuyo diámetro máximo transversal no está en el rango caracterizado por la práctica médica como peligroso, puede presentar alto riesgo de ruptura cuando se analiza integralmente la influencia de otros factores geométricos

De los 3 FBs relacionados con la geometría estudiados, 2 de ellos (Razón de diámetros χ e

G. Vilalta, F. Nieto, M. Rodríguez, L. Laurentiu, J. O. Connor, O. Dounié

Índice de asimetría β) indican que el aneurisma presenta alto riesgo de ruptura, siendo χ más relevante, por lo cual se le ha asignado un coeficiente de ponderación mayor.

El Índice de dilatación γ por otro lado presenta un nivel de riesgo bajo.

El valor del Parámetro de Severidad, $PS(t)$, definido para considerar la influencia de las características geométricas del aneurisma es del orden del 57.6%, lo cual indica que el paciente debe estar sometido a una estrecha observación atendiendo al grado de deterioro del aneurisma.

5. Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación de España, a través del proyecto PTQ06-2-0218, a la Junta de Castilla y León a través de ADE Inversiones y Servicios, mediante el proyecto Simulación Avanzada de Sistemas Deformables II y al ISPJAE-Cuba con el proyecto Modelación del Proceso Evolutivo de Aneurismas Cerebrales y Aórticos utilizando MEF, el apoyo financiero para la realización del presente trabajo.

6. Referencias.

1. DI MARTINO, E.; GUADAGNI, G., *et al.* A computational study of the fluid-structure interaction within a realistic aneurysmatic vessel model obtained from CT scans image processing. En *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 3rd ed. Newark, NJ: Gordon and Breach Science Publishers, 2001, p. 719-724.
2. DI MARTINO, E.; GUADANI, G., *et al.* "Fluid-structure interaction within realistic three-dimensional models of the aneurysmatic aorta as a guidance to assess the risk of rupture of the aneurysm". *Medical Eng & Physics*. 2001, vol. 23, p. 647-655.
3. FINOL, E. y AMON, C. "Secondary flow and wall shear stress in three-dimensional steady flow AAA". *Hemodynamics, Advances in Bioengineering*. 2001.
4. FINOL, E. y AMON, C. "Flow-induced wall shear stress in abdominal aortic aneurysms: Part II — pulsatile flow hemodynamics". *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2002, vol. 5, p. 329-328.
5. FINOL, E.; KEYHANI, K., *et al.* "The effect of asymmetry in abdominal aortic aneurysm under physiologically realistic pulsatile flow conditions". *Journal of Biomechanical Engineering*. 2003, vol. 125, nº 2, p. 207.
6. KLEINSTREUER, C. y ZHONGHUA, L. "Analysis and computer program for rupture-risk prediction of abdominal aortic aneurysms". *BioMedical Engineering OnLine*. 2006, vol. 5, p. 19.
7. KUMAR, R.; YAMAGUCHI, T., *et al.* "Numerical simulation of 3D unsteady flow dynamics in a blood vessel with multiple aneurysms". *Advances in Bioengineering, ASME BED-50*. 2001, p. 475-476.
8. LEUNG, J.; WRIGHT, A., *et al.* "Fluid structure interaction of patient specific abdominal aortic aneurysm: a comparison with solid stress models". *BioMedical Engineering OnLine*. 2006, 5, Disponible en: www.biomedical-engineering-online.com/content/5/1/33.
9. MILLS, C.; GABE, I., *et al.* "Pressure-flow Relationships and Vascular Impedance in Man". *Cardiovasc. Res*. 1970, vol. 4, p. 405-410.
10. MOORE, J. y KU, D. "Pulsatile velocity measurements in a model of the human abdominal aorta under resting conditions". *ASME Journal of Biomechanical Engineering*. 1994, vol. 116, p. 337-346.
11. NEWMAN, A.; ARNOLD, A., *et al.* "Cardiovascular disease and mortality in older adults with small abdominal aortic aneurysm detected by ultrasonography". *Ann Intern Med*. 2001, vol. 134 nº 3, p. 182-190.
12. PAPAHRILAOU,.; EKATERINARIS, J., *et al.* "A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomechanics*. 2007, vol. 40, p. 464-.
13. PEATTIE, R. y BLUTH, E. Experimental study of pulsatile flows in models of abdominal aortic aneurysms. En *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE*

Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del flujo sanguíneo y en su riesgo...

- Engineering in Medicine and Biology Society*. 1998. p. 367-370.
14. **TAYLOR, T. y YAMAGUCHI, T.** "Three-dimensional simulation of blood flow in an abdominal aortic aneurysm using steady and unsteady computational methods". *Advances in Bioengineering, ASME BED-22*. 1992, p. 229-232.

G. Vilalta², **F. Nieto**², **M. Rodríguez**², **L. Laurentiu**¹, **J. O Connor**³, **O. Dounié**⁴

1. Fundación CARTIF, División de Ingeniería Mecánica, Área de Ingeniería de Procesos de Fabricación. Parque Tecnológico de Boecillo, 47 151, España

E-mail: guivil@cartif.es

2. Grupo de Modelación Biomecánica. Facultad de Ingeniería Mecánica.

Instituto Superior Politécnico "José Antonio Echeverría" – CUJAE

Calle 114 #11901 e/119 y 127. Marianao. La Habana. Cuba. CP 19390.

3. Instituto de Cibernética. Matemática y Física. Universidad de La Habana. La Habana. Cuba

4. Instituto Francés de Mecánica Avanzada, IFMA. Clermont-Ferrand, Francia

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, Carlos Vaquero, José A. Vilalta. (2010). *Quantitative Indicator of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters*. World Academy of Science, Engineering and Technology, 70, 181-185.

Quantitative Indicator of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, Carlos Vaquero, José A. Vilalta

Abstract—Abdominal aortic aneurysms rupture (AAAs) is one of the main causes of death in the world. This is a very complex phenomenon that usually occurs “without previous warning”. Currently, criteria to assess the aneurysm rupture risk (peak diameter and growth rate) can not be considered as reliable indicators. In a first approach, the main geometric parameters of aneurysms have been linked into five biomechanical factors. These are combined to obtain a dimensionless rupture risk index, $RI(t)$, which has been validated preliminarily with a clinical case and others from literature. This quantitative indicator is easy to understand, it allows estimating the aneurysms rupture risks and it is expected to be able to identify the one in aneurysm whose peak diameter is less than the threshold value. Based on initial results, a broader study has begun with twelve patients from the Clinic Hospital of Valladolid-Spain, which are submitted to periodic follow-up examinations.

Keywords—AAA, Rupture risk prediction, Biomechanical factors, AAA geometric characterization.

I. INTRODUCTION

ABDOMINAL aortic aneurysm (AAA) is defined as a localized, progressive and permanent dilatation (usually larger than 3 cm in diameter) of the aorta. At present, its statistics are of great concern. The age span in which it may appear, and the number of cases is increasing. As a consequence, the social and economic costs associated with the medical treatments and patients recovery are very high.

Nowadays, the maximum transverse diameter and the expansion rate of the AAA are the criteria used to predict the development and the rupture risk of an aneurysm, defining the treatment to be followed by the patients. They are kept under observation if the peak diameter is less than a statistics based threshold (5-5.5 cm) and otherwise they are submitted to periodic follow-up examinations. These also occur when small aneurysm (< 5 cm in diameter) are expanding at a large rate: 0.5-1 cm/year.

G. Vilalta is with CARTIF Centro tecnológico, Mechanical Engineering Division, Boecillo, Valladolid, 47151, Spain. (corresponding author, phone:(+34) 983-548919; fax:(+34) 983-546521; e-mail: guivil@cartif.es)

F. Nieto is with CARTIF Centro tecnológico, Mechanical Engineering Division, Boecillo, Valladolid, 47151, Spain. (e-mail: felnie@cartif.es)

C. Vaquero is with University and Clinic Hospital of Valladolid, Valladolid, 47011, Spain (e-mail: cvaquero@med.uva.es)

J.A. Vilalta is with Industrial Engineering Department, ISPJAE, 19 340 Havana, Cuba. (e-mail: jvilalta@ind.cujae.edu.cu).

However, the rupture phenomenon is much more complex and these factors, though important, can not be considered as a reliable determinant of AAA rupture because they do not consider other important factors. Indeed it has been demonstrated, by clinical evidence and numerical and/or experimental studies, that small aneurysms (<5 cm) can rupture, with serious consequences for patients.

Hence, in last years researchers and physicians have had the challenge to identify when an aneurysm, regardless of its size, is in danger of rupture in order to determine the appropriate treatment. In this sense, some individual and biomechanical factors have been defined so as to assess when the aneurysm is close from rupture. These factors are summarized in [2] and [7].

The biomechanical factors (BFs) are defined as functional relations between biological, geometrical and/or mechanical factors defining the general state of the aneurysm and characterizing its evolution from a quantitative point of view. Among these factors the ones related with aneurysm geometry, which can be easily determined with the information obtained from a CT images set, are the ones to describe the arterial deformation and therefore, allows characterizing its real development stage. Hence, the considered hypothesis for an adequate and accurate study about geometric biomechanical factors (GBFs) identifies a simple and reliable indicator of the rupture risk, improving the current medical criteria.

This work present a theoretical foundation and a preliminary study about the possibilities to define a quantitative indicator to estimate the development state of an AAA and its rupture risk through functional relations between its geometric parameters in a quick, accurate and patient-specific way.

II. METHOD GROUNDS

A novel approach to assess the rupture risk in aneurysm, is presented by [2]. The authors combined biological, geometrical and “mechanical” factors to obtain a dimensionless severity parameter, from which they could estimate, the potential risk of a specific aneurysm in any stage of development.

In the present paper, this concept has been modified to consider only the main geometric parameters of the aneurysm which can be determined by CT or MRI images set during

periodic check-up. The basic idea is that these geometric parameters define the AAA from a geometric point of view. Fig. 1 shows an AAA schematic representation where the main geometric parameters involved in the method are defined. D is the peak diameter (DA in actual state, DP in previous state), d is the non-deformed aorta diameter, L is the aneurysm length which is measured from proximal neck to distal neck, l_a is the anterior length measured from point of intersection O to anterior wall and l_p is the posterior length measured from point of intersection O to posterior wall, and t is the thickness of the AAA wall.

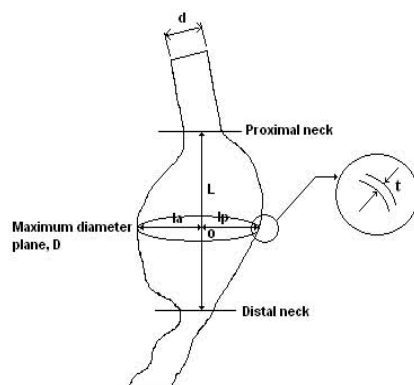


Fig. 1 AAA schematic representation with its main geometric parameters

These parameters have been adequately combined to define the proposed geometric biomechanical factors (GBFs). Some considerations about them are listed below:

- 1) *Deformation Rate*, χ . Characterizes the actual deformation of the aorta, therefore it constitutes a relation between the aorta diameter, d (included between 1.5 and 2.5 cm for any patient), and the maximum diameter of the aneurysm, D . The value that defines a low rupture risk is taken as the lower deformation condition of the artery (lower D and higher d), and for the most critical condition, as the higher deformation (higher D and lower d).
- 2) *Asymmetry*, β . A characteristic feature of an aneurysm is its asymmetry, which can be attributed to the non-symmetry expansion of the aneurysm sac as a result of the expansion constraints introduced by the proximity to the spinal column [4]. Due to this, AAA geometry exhibits a high surface complexity and a significant tortuosity of the inflow conduit and the segments of the iliac arteries. An aneurysm has lower rupture risk if it is more symmetric ($\beta = 1$) and the risk increases as l_p tends to be lower than l_a .
- 3) *Saccular Index*, γ . This factor assesses the length (L) of the AAA region, which is the region, affected by the

formation and further development of the aneurysm. This means that long aneurysms have more rupture possibilities than a short one. Typical values of L are ranged from 40 to 83 mm (in some works this value is specified higher). The calculation condition of the upper threshold value is the higher value of L and the peak value of D (typical for elective repair).

- 4) *Relative Thickness*, ι . The aneurysm geometric characterization determines the existence of a variable wall thickness, both between the anterior and posterior walls and between the aneurysmatic sac and the regions close to the distal and proximal ends. According to [6], typical values of wall thickness (t) in aneurysmatic arteries are ranged from 0.5 to 1.5 mm. The danger of aneurysm rupture will be greater when the thickness is low in the peak diameter region. This trend falls with the increase of the wall thickness.
- 5) *Growth rate*, ϵ . It is considered as an important indicator for AAA rupture. A high expansion rate of 0.5-1.0 cm/year is often associated with a high risk of rupture, and an elective repair should be considered even if the maximum diameter is lower than 5 cm. The value indicating that an aneurysm is in rupture risk has been determined regarding to the worst situation (the lowest value inside the range of high growth rate (0.5cm/year), the peak diameter D and the time T between periodic check-up (0.5 year). The low rupture risk limits were determined for aneurysm formation conditions.

Once these factors are defined, it is necessary to evaluate their weight in the rupture phenomenon. The value of each GBF is sorted in an interval which is linked with a weighted level risk WLR_i . Moreover each of the GBF $_i$ have their own weighted coefficient ω_i . The weight of each factor and interval has been calculated by statistical analysis. The WLR_i have been obtained from considerations made in open literature when the importance of a factor's value is given according to the level of risk. The coefficients ω_i have been obtained from the opinion of a group of surgeons about the importance of each factor.

Hence, rupture risk qualitative indicator can be expressed as the sum of each weighted coefficient ω_i multiplied by the corresponding WLR_i :

$$RI(t) = \sum_{i=1}^5 \omega_i WLR_i \quad (1)$$

Regarding the results of $RI(t)$, it is possible to advise several actions and suggestions to physicians. In this initial stage of definition, the data suggested in [2] have been utilized, what seems to be appropriate. When $RI(t) < 0.2$, the rupture risk is very low and no action is suggested. When the risk index is ranged from 0.2 to 0.45, the rupture risk is low and a close observation is required. If $RI(t)$ is greater than 0.45, elective repair should be considered by physicians, observing other symptoms such as back and abdominal pain, syncope or vomiting. When $RI(t) > 0.7$, the rupture risk is very high and the surgical intervention should be necessary.

TABLE I
GEOMETRIC BIOMECHANICAL FACTORS CHARACTERIZATION

GBF	Definition	Threshold values				Weighted Coefficient, ω
		Low Risk	Middle Risk	High Risk	Dangerous	
Deformation Rate, χ	$\frac{D}{d}$	1.20-1.70	1.71-2.30	2.31-3.29	≥ 3.3	0.35
Asymmetry, β	$\frac{D-l_a}{l_a}$	1-0.9	0.8-0.7	0.6-0.5	≤ 0.4	0.10
Saccular Index, γ	$\frac{D}{L}$	≥ 0.75	0.74-0.69	0.68-0.61	≤ 0.6	0.10
Relative Thickness, ι	$\frac{t}{D}$	0.05-0.042	0.041-0.025	0.024-0.011	≤ 0.01	0.20
Growth rate, ε	$\frac{(D_A - D_P)}{T}$	0.1-0.17	0.18-0.3	0.31-0.49	≥ 0.5	0.25
Weighted Level Risk, WLR_t		0.1	0.3	0.7	1	

Table I shows the threshold values assigned to each geometric biomechanical factor and their related weighted coefficient and level risk.

From analysis of the AAA geometric characterization, other GBFs could be defined, i.e. AAA/ILT area, tortuosity, wall curvature, etc. but they are determined through more complex procedures, so they are not considered in the present study to evaluate the quantitative indicator definition.

III. RESULTS AND DISCUSSIONS

The rupture index (RI(t)) is defined to monitor the evolution of patients with aneurysm, integrating information from the geometrical parameters obtained from periodic check-up, as alternative option to improve the accuracy of the rupture risk assessment with respect to the current indicator used by physicians. The first results of the validation tests have been satisfactory, as they have allowed detecting aneurysms with a high risk of rupture, but whose maximum diameter was less than the threshold value for repair.

For the initial validation tests, one clinical case and three cases from the literature with very different geometrical parameters have been selected.

In the first case, the state of a 74 years old male patient with an aneurysm is assessed. The geometric parameters of his aneurysm, obtained from a CT scan, and the GBFs and rupture index result, are shown in Fig. 2.

The geometrical characterization shows that the peak diameter is inferior to the threshold value (50 mm), therefore under current medical practice, the patient should be kept under observation. But, on the other hand, the values of the diameter rate and the asymmetry index fall into the high risk level interval. It must be noticed that by means of statistical analysis these geometric biomechanical factors are considered as the most influential factors on the aneurysm potential rupture.

Other two GBFs are sorted as high risk level, although their weight on the rupture phenomenon is lower. Finally, the value of the patient-specific quantitative predictor RI(t)=0.64 indicates that the elective repair should be considered.

Utilizing the 2D images set from CT, this aneurysm was reconstructed with the help of the software InVesalios (CenPRA, Campinas, Brazil) and it has been observed then that it is characterized by a high degree of artery deformation and asymmetry, as described in [8].

These results were confirmed because, during the period of check-up examination, the patient underwent an emergency surgical procedure for aneurysm rupture in the posterior wall.

Quantitative Indicator of AAAs Rupture Risk				
Geometric Characterization		Geometric Biomechanical Factors, GBF		
Parameter	Value	GBFI	Value	Risk Level
D_A (mm)	45,20	χ	2,90	High
d (mm)	15,60	β	0,53	High
L (mm)	57,10	γ	0,79	Low
t (mm)	0,90	ι	0,02	High
l_a (mm)	29,60	ε	0,36	High
l_b (mm)	15,60	RI(t)	0,64	Elective repair
D_P (mm)	41,57			
Tcheck (Month)	12			

Elective repair, observing other symptoms

Fig. 2 Aneurysm rupture risk indicator: geometric parameters and recommendations for physicians¹

In another test, a triple validation was performed comparing the results documented in the original papers [5], [9] and [10], the results presented by [2] and the results obtained here. All those results are summarized in Table II.

In essence, the validation analysis by the proposed method is in compliance with the results of [2].

¹ In the first check-up, DP is estimated from the expression used in [2]. In the following check-up, DP is the DA value of the previous check-up.

The values with the background in white are introduced by the user. The rest of the values are calculated through the method proposed in this document

TABLE II
VALIDATION OF RUPTURE RISK INDICATOR

Parameters	Raghavan et al. model	Wang et al. model	Wilson et al. model
Maximum diameter, D (cm)	5.5	6.1	6.36
AAA length, L (cm)	10.8	8.4	10*
AAA wall thickness, t (cm)	0.19	0.18	0.2*
Growth rate, ϵ cm/year	0.43	0.54	0.61
Asymmetry, β	0.9	0.33	N/A
$SP(t)$ Kleinstreuer & Zhonghua (2006)	0.5	0.6	0.75
Risk level Kleinstreuer & Zhonghua (2006)	Elective Repair	Elective Repair	Possible rupture
$RI(t)$ present work	0.55	0.63	0.72
Risk level, present work	Elective Repair	Elective Repair	Possible rupture
Patient status (clinical)	Waiting for repair	Waiting for repair	Ruptured

The geometries of the different AAAs are very different, however the value of $RI(t)$ is able to sort patients correctly. In the model presented in [5], it is noticed that the aneurysm affects a significant region of the aorta and has a high rate of growth, which has a high relative importance in the value of $RI(t)$.

In the [9] model, the two biomechanical factors that have more influence in the deterioration of the aneurysm increase in comparison with the previous one, but they stay in the range of elective repair, although it was expected that the indicator value would be higher.

Analyzing the [10] model, it is noticed that there is a worsening of most of the geometric parameters, the most important are a high growth rate, a maximum diameter 20% greater than the threshold value and an aneurysm affecting a significant region of the artery. This behaviour justifies that the value of the rupture risk indicator falls into the category of possible rupture.

However, the results should not hide that, the complex and multifactorial phenomenon that characterize the formation, development and rupture of AAAs, establish a close relationship between individual parameters and biomechanical factors (biological and mechanical), and each one determines the behavior of the others. The proposed indicator will be useful, reliable and accurate, if it is able to identify high rupture risks in patients with aneurysm whose peak diameter is less than the threshold value, an aspect that is well documented in the literature [3], [1]

The most significant limitation of this method is associated with the accuracy in determination of geometric parameters. Especially the wall thickness, because of the difficulty of extracting an exact value (wide presence of surrounding tissues) and because of the variations between different regions of the aneurysm wall. Also the weighted coefficient and weighted level risk values, have to be reviewed and actualized with additional clinical statistics.

IV. CONCLUSION

The main conclusions drawn from present work are:

- 1) Through the study of the geometric parameters that characterize the AAAs, 5 GBFs have been defined conceptually and mathematically. It was determined by statistical analysis that Deformation rate (γ) and Growth rate (ϵ) are the most influential on the phenomenon of rupture.
- 2) The present method is based on a dimensionless parameter $RI(t)$ which involves five geometric biomechanical factors associated with weighted coefficient and weighted level risk for AAA rupture risk assessment. Depending on $RI(t)$ value, an initial block of recommendations is suggested to the physician about the AAAs patient treatments.
- 3) Four cases (not enough) were used to validate the potential clinical application of the obtained quantitative indicator and the results coincide with those reported in the literature.
- 4) The prediction of the rupture of small aneurysms is very complicated but very important. Regarding to the initial results; the method, as monitoring system of the development process of AAA, could be able to assess the risk of rupture in these pathologies.
- 5) From results presented here, a study with a control group and appropriate patient numbers has begun involving twelve aneurysm cases at the Clinical Hospital of Valladolid-Spain.

ACKNOWLEDGMENT

Thanks to Ministerio de Ciencia e Innovación from Spain, through PTQ06-2-0218 project and the Junta de Castilla y León, by Project Advanced Simulation of Deformable Systems II, for their financial support to this research.

World Academy of Science, Engineering and Technology 70 2010

REFERENCES

- [1] Fillinger, M.F., Marra, P.S., Raghavan, M.L., Kennedy, E.F. (2003). Prediction of rupture in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter. *J. Vasc. Surg.*; 37:724-732.
- [2] Kleinstreuer, C., Zhonghua, L. (2006). Analysis and computer program for rupture-risk prediction of abdominal aortic aneurysms. *BioMedical Engineering OnLine*, 5:19.
- [3] Limet, R., Sakalihassan, N., Albert, A. (1991). Determination of the expansion rate and incidence of rupture of abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.*; 14:540-548.
- [4] Papaharilaou, Y., Ekaterinaris, J., Manousaki, E., Katsamouris, A. (2007). A decoupled fluid structure approach of estimating wall stress in abdominal aortic aneurysms. *Journal of Biomechanics*, 2007, 40, 367-377.
- [5] Raghavan, M., Vorp, D., Federle, M., Makaroun, M., Webster, M. (2000). Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 31:760-769.
- [6] Scotti, C.M., Shkolnik, A.d., Muluk, S.C., Finol, E.A. (2005). Fluid-structure Interaction in Abdominal Aortic Aneurysm: Effects of Asymmetry and Wall Thickness. *BioMedical Engineering OnLine*, 4:64.
- [7] Vande Geest, J., Di Martino, E., Bohra, A., Makaroun, M.S., Vorp, D. (2006). A Biomechanics-based Rupture Potential Index for Abdominal Aortic Aneurysm Risk Assessment. *Ann. NY Acad. Sci.* 1085:11.
- [8] Vilalta, G., Nieto, F., Rodriguez, M., Laurentin, L., O'Connor, J., Dounié, O. (2009). Influence of abdominal aortic aneurysms geometry in the blood flow dynamics and in its rupture risk. (In Spanish). *Ingeniería Mecánica*, 2:29-37.
- [9] Wang, D., Makaroun, M., Webster, M., Vorp, D.A. (2002). Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient specific model of abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 3:598-604.
- [10] Wilson, K., Lee, A.J., Hoskins, P.R., Fowlers, F.G., Ruckley, C.V., Bradbury, A.W. (2003). The relationship between aortic wall distensibility and rupture of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 37:112-117.

Vilalta G., Nieto F., Rodríguez M., Lipsa L, O Connor J. (2010). *Hemodinámica de Aneurismas de Aorta Abdominal y Caracterización Morfométrica como Posible Indicador de Ruptura*. Revista Cubana de Ingeniería, 1 (3), 15- 24.

Revista Cubana de Ingeniería, 1(3), 15-24, 2010

BIOINGENIERÍA

Hemodinámica de aneurismas de aorta abdominal y caracterización morfométrica como posible indicador de ruptura

Guillermo Vilalta Alonso

Correo electrónico: guivil@cartif.es

Fundación CARTIF, Centro Tecnológico, División de Ingeniería Mecánica, Parque Tecnológico de Boecillo, España

Félix Nieto

Fundación CARTIF, Centro Tecnológico, División de Ingeniería Mecánica, Parque Tecnológico de Boecillo, España

Melchor Rodríguez Madrigal

Correo electrónico: melchor@mecanica.cujae.edu.cu

Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría, Cujae, Ciudad de La Habana, Cuba

Laurentiu Lipsa

Fundación CARTIF, Centro Tecnológico, División de Ingeniería Mecánica, Parque Tecnológico de Boecillo, España

Joan O'Connor Blanco

Correo electrónico: joan@icmf.inf.cu

Universidad de La Habana, Cuba

Resumen

La ruptura de aneurismas de aorta abdominal (AAA) representa un evento clínico muy importante resultante de las modificaciones estructurales de la pared arterial que provocan un debilitamiento de la pared arterial en combinación con las presiones hemodinámicas que actúan sobre esta. En un esfuerzo por aumentar la comprensión sobre este complejo fenómeno, en el presente trabajo se estudia la influencia del grado de asimetría de los aneurismas de aorta abdominal, en los patrones de comportamiento de los principales factores hemodinámicos. Para esto, se han evaluado cuatro modelos geométricos no realistas de AAA con diferentes grados de asimetría, sometidos a un flujo pulsátil fisiológicamente realista, con el objetivo de evaluar e identificar las regiones donde ocurren las principales perturbaciones en los patrones de flujo y cómo esta modifica los campos de velocidades y de tensiones hemodinámicas, en el interior del saco aneurismático. Se presenta una explicación de las modificaciones de las estructuras vorticales y de la distribución de tensiones durante el ciclo cardíaco, cuyos resultados confirman que la asimetría de los aneurismas de aorta abdominal es uno de los principales factores que influyen en su ruptura. Por otro lado, en el trabajo se abordan las bases para establecer un método que, a partir de la morfometría de los AAA, permita determinar un indicador numérico que caracterice el grado de evolución y el posible riesgo de ruptura de aneurismas, independientemente de su tamaño. Se esbozan los resultados iniciales de validación del método, sus actuales limitaciones y la proyección a corto plazo para continuar desarrollando el método.

Palabras clave: AAA, morfometría, riesgo de ruptura, factores biomecánicos

Recibido: enero 2010

Aprobado: marzo 2010

INTRODUCCIÓN

El proceso evolutivo de los aneurismas de aorta abdominal (AAA) es un complejo proceso donde intervienen múltiples factores relacionados, fundamentalmente con la remodelación

estructural de la pared arterial. En ciertas condiciones específicas y aún no totalmente comprendidas, asociadas a una progresiva degradación de la pared aórtica combinada con factores hemodinámicos, el aneurisma tiende a

Hemodinámica de aneurismas de aorta abdominal y caracterización morfométrica como posible indicador de ruptura

incrementar de tamaño con riesgo de ruptura lo cual, de ocurrir, causaría hemorragia interna, con altos índices de mortalidad y elevados costos asociados fundamentalmente a la cirugía de urgencia y al tratamiento de recuperación de los pacientes. Los aneurismas suelen ser asintomáticos, lo cual impide que la ruptura pueda ocurrir con "aviso previo", por lo que es altamente valorado cualquier esfuerzo que se realice en el sentido de aumentar la comprensión sobre los fenómenos asociados a la ruptura de los mismos.

Actualmente, desde el punto de vista clínico los indicadores utilizados para evaluar el riesgo de ruptura de un aneurisma son el diámetro máximo transversal y su tasa de crecimiento. Cuando estos valores son del orden de 5-5,5 cm [1] y de 0,5-1 cm/año (independientemente del tamaño) respectivamente, el paciente es sometido a una intervención quirúrgica. Caso contrario se mantiene en observación, sometido a chequeos periódicos. Sin embargo, existe consenso [2] que estos indicadores no son precisos y en no pocas ocasiones fallan. Por ejemplo [3] establecen que entre un 10-24% de pequeños aneurismas (< 5cm de diámetro máximo) rompen. Por otro lado, [4] publica un estudio de un aneurisma de 10 cm de diámetro (sin que haya roto), caso este, totalmente inusual desde el punto de vista clínico.

Debido a esto, en los últimos años se está realizando un intenso esfuerzo de investigación en la integración de los modelos a diferentes escalas que permitan mejorar la predicción de la ruptura de aneurismas. En este sentido, varios factores individuales y biomecánicos han sido propuestos y estudiados [5-7] con el objetivo de evaluar cuál es la real influencia de estos sobre el proceso evolutivo (formación, desarrollo y posible ruptura) de los mismos. Algunos de estos factores están relacionados con la deformación que sufre la arteria aorta desde su condición fisiológicamente sana hasta un determinado estado de desarrollo de la patología. De forma general, los principales parámetros geométricos que caracterizan el aneurisma son: la longitud total del aneurisma L_{AAA} , el espesor de la pared e y el diámetro máximo transversal d_{MAX} , AAA asociado al diámetro del cuello aórtico, d_{AA} . Los aneurismas son esencialmente asimétricos debido a la restricción del movimiento, impuesta por las vertebrae lumbares, por lo cual el índice de asimetría es considerado como uno de los factores biomecánicos más importantes. La propia definición de la asimetría de los aneurismas condiciona la existencia de una superficie aneurismal muy compleja que ejerce una gran influencia en las principales variables mecánicas asociadas a la integridad estructural de la pared. Conforme [8], la asimetría de los aneurismas provoca una distribución de máximo de tensiones tangenciales de pared que crece no linealmente e induce el surgimiento de flujos secundarios durante la diástole. Asimismo, ha sido reportado [9] que un aneurisma asimétrico con una distribución no uniforme de espesor de la pared debería estar expuesto a mayores tensiones mecánicas, aumentando el riesgo de ruptura si se compara con uno de espesor constante.

Otro importante factor relacionado con la geometría del aneurisma es el índice de dilatación, definido como la relación entre el diámetro máximo y la longitud anterior del aneurisma. Observaciones clínicas indican que hay una relación inversa entre el índice de dilatación y el riesgo de ruptura. En [10] se reporta que los valores umbrales del índice sacular para tratamiento de reparación y ruptura es 0,6 y 0,7 respectivamente.

La falta de comprensión de todos los procesos que están relacionados con el desarrollo de los aneurismas, ha imposibilitado la definición de un índice de riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal que sea suficientemente fiable y que permita mejorar la gestión clínica de esta patología. La estimación precisa del riesgo de ruptura de AAA, requiere de una detallada información personalizada del paciente, así como de las propiedades materiales de la pared arterial, del trombo intraluminal, las que están relacionadas con los factores de riesgos asociados a esta patología.

Atendiendo a estos aspectos, en el presente trabajo se estudia la influencia de la asimetría de los aneurismas de aorta abdominal, en la dinámica del flujo sanguíneo en el interior del saco aneurismático y cómo este comportamiento puede influir en el potencial de ruptura de los aneurismas.

MÉTODOS Y MATERIALES

Dominio computacional

Durante la realización del presente trabajo, se utilizaron cuatro geometrías no realistas de aneurismas las que difieren en el grado de asimetría, y fueron generadas en CATIA V.5R19 (Dessault Systèmes, Paris). Para la generación de estos modelos, y como método para la validación del modelo computacional, fue utilizado el método propuesto en [9], donde se define el grado de asimetría β según la ecuación (1):

$$\beta = \frac{r}{R} \quad (1)$$

siendo r y R los radios medidos en la sección media del saco aneurismático, desde el eje axial (z) entre las paredes posterior y anterior respectivamente. El dominio que representa el fluido (sangre) está caracterizado por una sección circular paralela al plano xy , cuyo diámetro representativo de la entrada y salida es constante e igual a $d = 2$ cm y por un diámetro máximo de $D = 3$ d, ubicado en la sección media del saco aneurismático. Puede notarse que al hacer esto, se asume que cada modelo que representa el aneurisma, tiene un diámetro máximo transversal mayor que el valor umbral, por lo cual se encuentra en el rango adecuado para ser sometido a reparación quirúrgica, según la práctica médica actual y favorece el análisis de las tendencias de los diferentes factores geométricos con el riesgo de ruptura. La geometría que define este dominio, está representada por la ecuación (2) que caracteriza el diámetro correspondiente a cada sección transversal, $d(z)$

Guillermo Vilalta Alonso · Félix Nieto · Melchor Rodríguez Madrigal · Lipsa Laurentiu · Joan O' Connor Blanco

la asimetría representada por la desviación del centroide en el eje y , δz .

$$d(z) = \left\{ \frac{d \left(\cos\left(\frac{\pi}{3d}(z - 6d)\right) + 2 \right)}{d} \right\}$$

$$\delta z = \frac{3}{4} \left(\frac{1-\beta}{1+\beta} \right) (d(z) - d) \tag{2}$$

$$3d \leq z \leq 9d$$

$$0 \leq z(3d); \quad d \leq z(12d)$$

La figura 1 muestra el modelo geométrico para $\beta = 0,2$ utilizado en el presente trabajo, siendo L la longitud del aneurisma y L_T la longitud total del segmento aórtico.

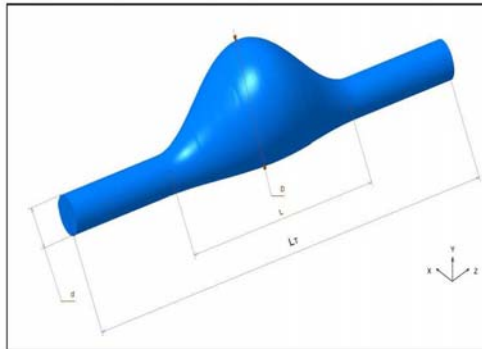


Fig. 1. Modelo de AAA, con grado de asimetría $\beta = 0,2$.

Ecuaciones de gobierno y condiciones de contorno

Las ecuaciones de gobierno para el dominio del fluido, son las ecuaciones de continuidad y de Navier-Stokes, a las que se le aplicaron las siguientes consideraciones: homogeneidad, incompresibilidad, comportamiento newtoniano y pulsátil, en ausencia de fuerzas de campo, con densidad, $\rho = 1\ 050\ \text{kg/m}^3$ y coeficiente de viscosidad dinámica, $\mu = 0,004\ \text{Pa}\cdot\text{s}$. Estas ecuaciones, en su forma compacta, se representan por las ecuaciones (3) y (4).

$$\nabla \cdot u = 0 \tag{3}$$

$$\frac{Du}{Dt} = -\frac{1}{\rho} \nabla p + \nu \nabla^2 u \tag{4}$$

donde:
 u : Vector velocidad.
 p : Presión.

El pulso usado fue medido, in vivo, utilizando un Doppler US realizado a un paciente con aneurisma. La serie discreta de Fourier del pulso medido puede ser expresada como:

$$Q(t) = Q_0 + \sum_{n=1}^{16} a_n \cos\left(n \frac{2\pi}{T} t\right) + \sum_{n=1}^{16} b_n \sin\left(n \frac{2\pi}{T} t\right) \tag{5}$$

donde:
 Q_0 : Componente del caudal correspondiente a la componente permanente del flujo.
 $N = 16$: Representa el número de modos de Fourier usados
 T : Período del pulso medido.

A partir de la ecuación (5), fue calculado el perfil temporal de velocidades, totalmente desarrollado, utilizando la teoría de Womersley. [11]

$$u(r,t) = \frac{2Q_0}{A} \left(1 - \frac{r^2}{Ra^2} \right) + \sum_{n=1}^N \frac{Q_n}{A} \left[\frac{J_0(\alpha_n i^{3/2} r/Ra)}{J_0(\alpha_n i^{3/2})} - \frac{2J_1(\alpha_n i^{3/2})}{\alpha_n^{3/2} J_0(\alpha_n i^{3/2})} \right] e^{i n \omega t} \tag{6}$$

siendo J_0 y J_1 las funciones de Bessel de primer tipo de orden 0 y 1 respectivamente, A es el área de la sección transversal, R , el radio representativo de la aorta no deformada y α_n es el parámetro de Womersley. El perfil resultante se muestra en la figura 2.

Método numérico

Las ecuaciones de gobierno son resueltas utilizando el software ANSYS V.11 (Ansys Inc., Canonsburg PA), el cual usa el método de volúmenes finitos, para la discretización espacial del dominio.

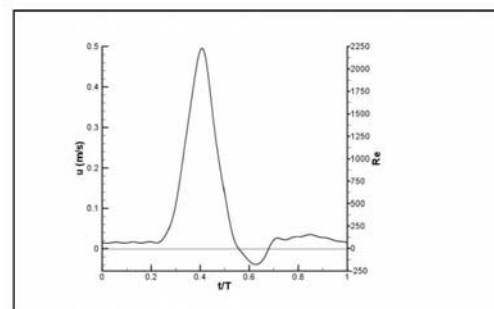


Fig. 2. Pulso en velocidad utilizado en el presente estudio.

Hemodinámica de aneurismas de aorta abdominal y caracterización morfométrica como posible indicador de ruptura

El método de integración temporal utilizado es el *second order backward Euler*, con un tiempo de paso (*timestep*) de 0,01 s, lo que permitió obtener resultados en intervalos de 1/100 s y un tiempo total de simulación correspondiente a seis veces al ciclo cardíaco. Los resultados utilizados corresponden al último ciclo, donde se comprobó que estos son independientes de las condiciones iniciales consideradas en las simulaciones ($t = 0$ s). Las pruebas para la evaluación de la convergencia de las soluciones, fueron realizadas modificando básicamente los parámetros relacionados con el refinamiento de la malla en los lugares de interés para la dinámica del fluido (regiones de gran curvatura y efectos de pared), comprobándose que cuando la región de pared alcanza el valor de 1/3 del diámetro representativo de la arteria aorta, no se producen significativos cambios en los patrones de flujo. Se han considerado paredes rígidas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Es conocido que la dinámica del flujo sanguíneo en el interior del sistema circulatorio está gobernada por la interacción entre la pared arterial y el flujo sanguíneo, condicionando uno el comportamiento del otro, siendo los principales factores que lo caracterizan la distribución de tensiones de pared y la estructura de vórtices.

Uno de los aspectos que condiciona el comportamiento del fluido en el interior de los aneurismas, es el grado de distorsión con que penetra el fluido, debido a la deformación de la arteria. Este fenómeno está documentado en trabajos que utilizan geometrías realistas [4] y virtuales [12]. Atendiendo a los objetivos del presente trabajo, se considera que la aplicación de un perfil de velocidades parabólico y completamente desarrollado, como el que fue definido, permite caracterizar la hemodinámica en el interior del saco aneurismático.

Para el análisis del campo de flujo en el interior del saco aneurismático, se han seleccionado los modelos que representan los extremos de la asimetría, $\beta = 0,2$ (mayor asimetría) y $\beta = 0,8$ el cual es casi simétrico. Los tiempos estudiados se corresponden con los puntos de mayor interés dentro del ciclo cardíaco, $t = 0,2$ s, $t = 0,4$ s, $t = 0,5$ s y $t = 0,7$ s. Estas regiones son las de inicio de la aceleración sistólica (1), la de máxima valor durante la sistole (2), un punto en la desaceleración sistólica (3) y un punto en la etapa diastólica (4). Se incluye también el análisis correspondiente a $t = 0$ s, por la importancia que tiene en la discusión de los resultados.

Los resultados se muestran en la figura 3, a través de la presentación de los vectores de velocidad resultante en el plano medio y-z, de la geometría.

Una característica importante de este análisis es que el campo de flujo está dominado por la presencia de vórtices en las regiones próximas de la pared del saco aneurismático. Del análisis integral del ciclo cardíaco (seis ciclos estudiados), se observa que al inicio de cada ciclo ($t = 0$ s)

existen vórtices residuales del ciclo. A medida que disminuye la asimetría, se forma un chorro de flujo que atraviesa la región central del saco aneurismático, generando dos núcleos vorticales de menor tamaño que el existente cuando el aneurisma es más simétrico. Este comportamiento es típico hasta $t = 0,2$ s, aproximadamente. En este momento, ocurre un crecimiento de la región de recirculación, justo antes que se inicie la aceleración sistólica, y que llega a ocupar casi toda la región correspondiente al bulbo aneurismático, aumentando la intensidad, con el nivel de asimetría. De igual forma, en esta etapa existen vórtices de baja velocidad en el extremo convergente del aneurisma, por la pared posterior. Esto resulta en vórtices que forman un lazo alrededor del núcleo de flujo. Por lo tanto, los extremos proximal y distal están caracterizados por velocidades negativas en regiones cercanas a la pared, lo que se supone que es debido a los efectos convectivos que surgen como resultado del cambio de geometría. En la primera mitad de la sistole, el gradiente de presión eyecta vórtices aguas arriba, a medida que el flujo se va acelerando en el tiempo. Las máximas velocidades y gradiente de velocidades son obtenidos en el pico máximo de velocidad, donde un patrón casi simétrico se forma en el saco aneurismático. La desaceleración temporal combinada con débiles efectos convectivos, son los factores dominantes en la segunda mitad de la sistole, donde chorros de alta velocidad, provocan significativas perturbaciones hemodinámicas, las que se inician en la etapa (3).

A mitad del ciclo cardíaco, aproximadamente $t = (0,6)$ s, ocurre una reversión del flujo, causando una disminución de la intensidad de la recirculación del flujo y un movimiento del vórtice hacia el centro y aguas abajo del aneurisma. Esto resulta en una extensión de la estela del vórtice hacia la sección de entrada del AAA. Durante la diástole, el flujo recupera su dirección original con una ligera aceleración que provoca la traslación del vórtice principal hacia el extremo distal y la supresión de la estela. El final de esta fase, está caracterizado por un flujo casi constante y una intensificación de las perturbaciones debido al incremento de la velocidad local. Estos resultados son consistentes con otros de la literatura [8].

Este análisis se complementa con el estudio del efecto de la asimetría en la dinámica de los flujos pulsátiles, la que, como se observa, se corresponde con un patrón de flujo muy complejo. Para la etapa (1), cerca del extremo de salida del aneurisma, existen zonas de recirculación que se extienden hacia la pared anterior provocando una aceleración del flujo en el núcleo central que viaja hacia la pared posterior, actuando fundamentalmente sobre la región de gran curvatura. En el momento de máximo valor del pulso ($t = 0,4$ s), se muestra una significativa variación en el comportamiento de los patrones de flujo, el cual se hace más uniforme sobre la pared posterior y la ampliación de la zona de recirculación y formación de vórtices en la región correspondiente al saco aneurismático. Se observa, aparentemente, la formación de

Guillermo Vilalta Alonso - Felix Nieto - Melchor Rodriguez Madrigal - Lipsa Laurentiu - Joan O' Connor Blanco

dos núcleos vorticales. Durante la desaceleración sistólica, la región de recirculación se hace más significativa sobre la pared del aneurisma, lo que tiende a provocar un achatamiento de las estructuras vorticales, las que se acercan al núcleo del flujo que circula desde el cuello de entrada al de salida. Ya en la etapa final del ciclo, se muestra un significativo y asimétrico patrón de recirculación donde los vórtices son arrastrados hacia la salida del aneurisma.

Tensiones tangenciales de pared provocadas por el campo de flujo

La asimetría de los AAA, ejerce una gran influencia sobre la distribución de las tensiones tangenciales de pared. La figura 4, muestra la distribución superficial de tensiones tangenciales para diferentes condiciones de asimetría ($\beta = 0,8$; $\beta = 0,6$ y $\beta = 0,2$ y tiempos de ciclo cardíaco.

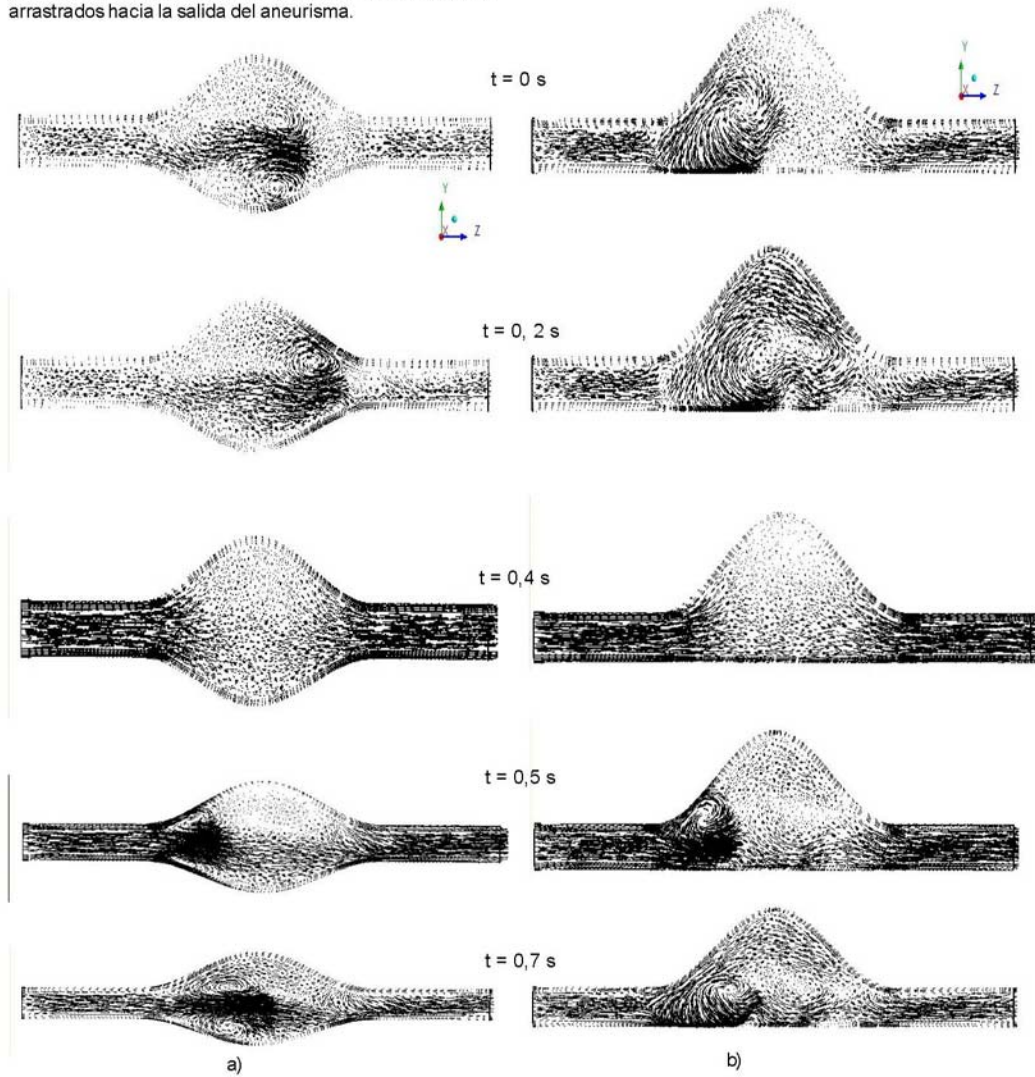


Fig. 3. Vectores velocidad que representan el campo de flujo en el interior de AAA, para valores de asimetría extremos: a) $\beta = 0,2$ y b) $\beta = 0,8$, en diferentes etapas del ciclo cardíaco.

Hemodinámica de aneurismas de aorta abdominal y caracterización morfométrica como posible indicador de ruptura

Para $t = 0,2$ s, donde la curva de velocidad pulsátil está próxima a un punto de inflexión, las tensiones tangenciales presentan una distribución relativamente similar, siendo el rasgo más significativo la distorsión que provoca en este comportamiento los efectos causados por la imposición de un perfil de velocidades totalmente desarrollado como condición de entrada, lo cual ha sido reportado por otros autores. Esto se refleja con altos valores de tensión en el cuello de entrada al aneurisma. Justo después de la entrada al saco aneurismático, los patrones de velocidades provocan regiones de bajas tensiones, las que alcanzan sus valores menores a medida que se modifica la simetría del aneurisma.

Agua abajo de esta sección de máximo diámetro, el extremo distal se caracteriza por patrones simétricos de flujo y regiones de recirculación las que inducen a gradientes de velocidad no uniformes y a un significativo incremento de las tensiones. Estas perturbaciones de flujo, diferencian el final de la diástole de un ciclo, de la sístole del siguiente, mientras que los vórtices remanentes de un ciclo permanecen en el inicio del siguiente. En las regiones de máximas tensiones tangenciales, estas varían hasta un 15 % aproximadamente, a medida que aumenta el grado de asimetría de los aneurismas.

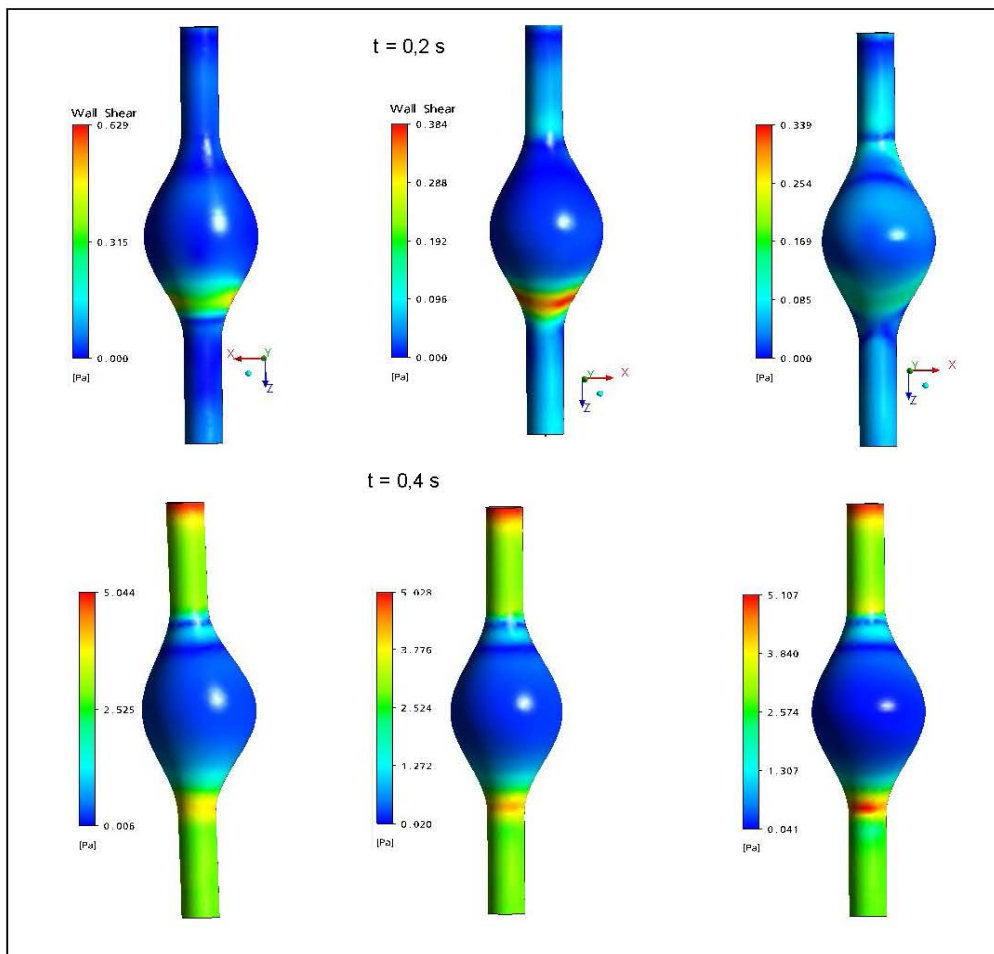


Fig. 4. Distribución de la tensión tangencial de la pared para diferentes índices de asimetría y etapas del ciclo cardíaco: a) $\beta = 0,8$; b) $\beta = 0,6$ y c) $\beta = 0,2$.

Guillermo Vilalta Alonso - Félix Nieto - Melchor Rodríguez Madrigal - Lipsa Laurentiu - Joan O' Connor Blanco

Los máximos valores de tensiones tangenciales durante el ciclo cardíaco, se obtienen en la etapa correspondiente al máximo sistólico ($t = 0,4$ s) donde, como ya fue analizado, las velocidades y los gradientes espaciales de esta, son mayores. Los patrones de flujo completamente adheridos a la pared arterial, producen valores positivos de tensiones en todo el aneurisma cuyo patrón es aproximadamente uniforme hasta la sección media del aneurisma, independientemente del grado de asimetría. Esta uniformidad es obtenida tanto en la pared anterior como posterior.

El análisis de la distribución de tensiones en el extremo distal muestra interesantes aspectos. Se debe tener en cuenta, como ya fue analizado, que esta región está caracterizada por patrones de flujo que se contraen a medida que la aceleración convectiva domina el flujo a fin de que pueda satisfacerse la conservación de la masa, lo cual provoca un incremento de las tensiones tangenciales y distribuciones asimétricas de esta. Como resultado, las regiones de ocurrencia de los máximos de tensiones tangenciales de pared, se obtienen en el extremo distal de la pared anterior del aneurisma. Los incrementos de tensiones a medida que aumenta la asimetría de los aneurismas, están en el orden de 30 %. Las restantes etapas del ciclo cardíaco analizadas ($t = 0,4$ s y $t = 0,7$ s) muestran comportamientos cualitativamente similares, con incrementos de las tensiones a medida que aumenta la asimetría del orden de 17 %, en ambos casos.

Factores biomecánicos asociados a la morfometría de los AAA como indicadores del riesgo de ruptura

Cuando se analiza el proceso evolutivo de los AAA, se observa que existen varios factores que ejercen una significativa influencia en el mismo, debido a lo cual la evaluación de la variación temporal de estos factores puede constituir un indicador de la evolución de los aneurismas. En este sentido se definen, en su concepto más general, los factores biomecánicos como la variación temporal de un factor que caracteriza cuánto este se aleja de su condición fisiológicamente sana o de un estado de desarrollo previo. Atendiendo a los diferentes niveles de las escalas dimensionales existentes en el cuerpo humano en general y en la patología de aneurisma en particular, se definen tres tipos de factores biomecánicos.

Los *factores biomecánicos biológicos* (FBBs) caracterizan, a nivel molecular y celular, el proceso degenerativo que ocurre en la pared arterial y comprenden las modificaciones en sus propiedades mecánicas y los cambios netos en la matriz extracelular (contenido de elastina y colágeno). Poca información existe de cómo estos factores están relacionados con los factores de riesgos en pacientes con aneurismas, aunque existe consenso de que los principales parámetros que caracterizan estos cambios son: contenido de calcio, estrés oxidativo y las concentraciones de metaloproteinasa (MMP). [13 -16]

Los *factores biomecánicos mecánicos* (FBMs) son aquellos que caracterizan la integridad estructural del aneurisma, al considerar el aneurisma como un elemento mecánico. Para comprender mejor esta definición, es importante recordar que la ruptura de un aneurisma es un fenómeno biomecánico que ocurre cuando las tensiones mecánicas que actúan sobre la pared interior, exceden el esfuerzo de fluencia del tejido aórtico aneurismático. Los principales FBMs son: las tensiones mecánicas, la rigidez de la pared arterial, índice de ruptura potencial y la presencia de trombo intraluminal. Un amplio resumen de estos factores puede ser encontrado en la bibliografía [5, 6].

Los *factores biomecánicos geométricos* (FBGs) caracterizan la morfología y la morfometría de los aneurismas, al relacionar la variación de los principales parámetros geométricos y la forma del aneurisma. Los principales FBGs propuestos en la literatura [17] son: Tasa de deformación, tasa de expansión, índice sacular, índice de asimetría y espesor de la pared arterial.

Atendiendo al carácter multifactorial del proceso evolutivo de los AAA y a la reconocida poca precisión de los métodos que actualmente se emplean para decidir sobre el tratamiento de pacientes con aneurismas, se está imponiendo en el mundo la idea de integrar, en un indicador, los factores característicos de las diferentes escalas con el objetivo de obtener de la forma más realista, rápida y fiable posible, cómo estos se encuentran interrelacionados y cuál es su real influencia en el proceso estudiado.

Esta idea, aunque novedosa e interesante, no deja de ser compleja y depende de un amplio esfuerzo multidisciplinar, donde no siempre están disponibles todos los recursos necesarios. En un primer intento de mejorar la precisión en la evaluación de riesgo de ruptura utilizando solo una parte de la información necesaria para análisis más complejos, se propone emplear los FBGs como indicadores de grado de evolución y desarrollo de los aneurismas. Dicha propuesta se fundamenta en que los parámetros geométricos que caracterizan el aneurisma y sus correspondientes factores biomecánicos, son de fácil comprensión y determinación, su procesamiento es instantáneo y se basa en información personalizada de pacientes.

El procedimiento propuesto, se basa en la siguiente metodología:

Inicialmente, y después de definir los principales parámetros geométricos, se analizó la forma más apropiada de relacionarlos, a partir de lo cual se establecieron los factores biomecánicos asociados a la morfología y la morfometría (las referencias geométricas se muestran en la figura 1).

1. *Diámetro máximo transversal*, D. Es el parámetro que caracteriza el grado real de desarrollo del aneurisma y constituye actualmente el principal criterio médico para evaluar el tratamiento a seguir con pacientes aneurismáticos. Pero como la ruptura de los aneurismas está relacionada con la deformación arterial real y el diámetro de la arteria aorta varía en un rango entre 1,5 y 2,5 cm, es obvio que este no es un criterio preciso. Por lo tanto, para mejorar la exactitud en la evaluación de la deformación arterial se establece el parámetro *tasa de deformación X*, definido como relación entre D y d .

Hemodinámica de aneurismas de aorta abdominal y caracterización morfométrica como posible indicador de ruptura

2. *Longitud del aneurisma, L.* Es la longitud del segmento aórtico que se ha deformado y que representa el AAA. No constituye un FB en sí, pero se utiliza directa o indirectamente, en el cálculo de alguno de ellos.

3. *Índice de asimetría, β .* Se define por la ecuación (1).

4. *Índice de dilatación γ .* Relaciona el diámetro máximo del aneurisma D con su longitud, L .

5. *Tasa de crecimiento, ε .* Es considerado un importante indicador para estimar la ruptura de AAA. Se determina como el incremento en el diámetro máximo transversal del aneurisma en el tiempo (usualmente entre dos revisiones consecutivas).

6. *Espesor relativo, λ .* Relaciona el espesor medio de la pared arterial en el plano de diámetro máximo.

Una vez definidos los FBGs, el estudio se dividió en tres tareas. La primera consistió en determinar los valores umbrales inferior y superior correspondientes a cada factor biomecánico. Para esto se estudiaron y definieron los parámetros límites que definen las condiciones fisiológicamente sana y patológicas.

Posteriormente, se procedió a determinar el coeficiente ponderado, ω (peso relativo) de cada uno de ellos en el proceso evolutivo, así como el nivel de riesgo ponderado, NRP_i . El coeficiente ponderado de cada FBGs, determina la incidencia de cada uno en la ruptura, o sea, qué porcentaje de rupturas ocurre por esa causa. Para definir el NRP_i , cada factor biomecánico se dividió en 4 categorías: Bajo riesgo de ruptura, medio, alto y peligroso, a los que se le definió a través de un estudio estadístico, los valores umbrales correspondientes.

Los resultados obtenidos utilizando la información disponible en [18], se muestran en la tabla 1.

Los subíndices A y P en la ecuación del cálculo de la tasa de crecimiento, están relacionados con dos revisiones médicas consecutivas: A es la revisión actual (última), P es la previa.

Por lo tanto, el indicador cualitativo del riesgo de ruptura, $Ri(t)$ puede ser determinado como la suma, para cada factor biomecánico, del coeficiente ponderado i multiplicado por el correspondiente valor del nivel de riesgo ponderado, NRP_i , como se expresa en la ecuación (7).

Considerando los resultados de $Ri(t)$, es posible sugerir varias acciones al médico. En esta parte inicial de implementación del método, se ha propuesto utilizar los siguientes indicadores. Si $Ri(t) < 0,2$, el riesgo de ruptura es muy bajo y no se sugiere ninguna acción. Cuando el índice de riesgo está en el rango entre 0,2 y 0,45, el riesgo de ruptura es bajo y la acción recomendada es que el paciente se mantenga bajo observación. Si $Ri(t)$ es mayor que 0,45, el facultativo debe considerar la realización de un tratamiento quirúrgico, observando otros síntomas que indiquen la posible ruptura del aneurisma, como: Dolor en la espalda y abdominal, vómitos, síncope etc. Cuando el valor de $Ri(t)$ es mayor que 0,7 el riesgo de ruptura es muy alto, sugiriéndose de inmediato la realización del tratamiento quirúrgico.

$$Ri(t) = \sum_{i=1}^6 \omega_i NRP_i \quad (7)$$

Validación inicial del método

La validación inicial del método ha mostrado resultados positivos, seleccionándose para esto un caso clínico y tres casos de la literatura.

FBGs	Definición	Valores umbrales				Coeficiente ponderado, ω [18]
		Bajo riesgo	Medio riesgo	Alto riesgo	Peligroso	
Tasa de deformación, χ	$\frac{D}{d}$	1,20-1,70	1,71-2,30	2,31-3,29	$\geq 3,3$	0,35
Índice de asimetría, β	$\frac{r}{R}$	1-0,9	0,8-0,7	0,6-0,5	$\leq 0,4$	0,10
Índice de dilatación, γ	$\frac{D}{L}$	$\geq 0,75$	0,74-0,69	0,68-0,61	$\leq 0,6$	0,10
Espesor relativo, λ	$\frac{t}{D}$	0,05-0,042	0,041-0,025	0,024-0,011	$\leq 0,01$	0,20
Tasa de crecimiento, ε	$\frac{(D_A - D_P)}{T}$	0,1-0,17	0,18-0,3	0,31-0,49	$\geq 0,5$	0,25
Nivel de riesgo Ponderado, NRP_i [18]		0,1	0,3	0,7	1	

Guillermo Vilalta Alonso - Félix Nieto - Melchor Rodríguez Madrigal - Lipsa Laurentiu - Joan O' Connor Blanco

En todos los casos la geometría de los aneurismas y las condiciones específicas de pacientes difieren significativamente. En el caso clínico se analizó un paciente con aneurisma cuyo diámetro era menor que el valor umbral (50 mm). El valor obtenido del índice de riesgo para las condiciones específicas de este paciente sugería que el paciente presentaba alto riesgo de ruptura por lo que debería considerarse la realización del tratamiento quirúrgico. Este resultado finalmente fue confirmado, pues durante el período de observación (al que estaba sometido el paciente atendiendo a los criterios que rigen la práctica médica actual) tuvo que ser sometido a una cirugía urgente de reparación debida a la ruptura del aneurisma por la pared posterior. En el caso de la validación del método a partir de casos públicos que aparecen en la literatura [5], los resultados fueron coincidentes. Debido a los resultados iniciales, se ha decidido comenzar un estudio más amplio, en el cual participan 12 pacientes con aneurismas, que son tratados en el Hospital Clínico de Valladolid. Para mayor información de los resultados, puede consultarse [19].

Sin embargo, estos resultados iniciales no deben esconder que la complejidad y el carácter multifactorial que caracteriza el proceso evolutivo de los AAA, establece una estrecha relación entre los parámetros individuales y los factores biomecánicos en general (biológicos, mecánicos y geométricos) y que cada uno incide en el comportamiento del otro. De aquí que la obtención de un índice útil, fiable y preciso debe considerar la interrelación entre estos factores, lo cual constituye actualmente un objetivo de médicos vasculares y científicos relacionados con esta temática.

Como todo método en su estado de desarrollo, el aquí presentado tiene limitaciones, las que están asociadas principalmente a la precisión en la determinación de los parámetros geométricos, principalmente el espesor de pared, debido a la dificultad de extraer un valor exacto por la presencia de tejido circundante y por las variaciones de su valor entre las distintas regiones de la pared aneurismática.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo se realizó un estudio numérico para determinar la influencia de la asimetría de los aneurismas de aorta abdominal (AAA), en las posibilidades de ruptura, utilizando un modelo constitutivo de la sangre de tipo pulsátil, incompresible, homogéneo, laminar y newtoniano. Para esto se utilizaron cuatro modelos virtuales de aneurismas, que se caracterizaron por presentar diferentes grados de asimetría, definidos por el parámetro β . La investigación se basó fundamentalmente en el análisis de los patrones de campo de flujo, con énfasis en el comportamiento de las estructuras de vórtices y regiones de recirculación y en estudio de la distribución de las tensiones tangenciales.

La dinámica de las estructuras de vórtices, están bien caracterizadas en las etapas del ciclo cardíaco y modelos geométricos asimétricos estudiados. Esta puede ser resumida a partir de considerar la existencia de vórtices residuales del ciclo anterior r en el próximo ciclo. Al inicio de la aceleración sistólica, ocurre un movimiento de los vórtices (residuales) hacia la región de la pared anterior del aneurisma, acompañados estos con zonas de recirculación dominantes

en el saco aneurismático. Con el aumento de la velocidad del flujo sanguíneo, etapa 2, los vórtices forman un lazo alrededor del núcleo del chorro que atraviesa el aneurisma lo que provoca la eyección de los vórtices aguas arriba. En etapas siguientes, estas estructuras se desplazan hacia el centro y hacia la región de salida del aneurisma, ejerciendo una importante influencia sobre esta superficie. Dicho comportamiento se ve igualmente reflejado en la distribución de tensiones tangenciales, las cuales muestran sus mayores valores en esta región, y se incrementan con el aumento del grado de asimetría.

Se presentan las ideas principales para el desarrollo de un método que permita determinar, a través de un indicador numérico y personalizado, la evolución de los aneurismas y sus posibilidades de ruptura utilizando apenas los parámetros geométricos del aneurisma. El método se basa en definir adecuadamente los factores biomecánicos geométricos como relaciones funcionales entre los parámetros geométricos, a los cuales y mediante un estudio entre especialistas se establecieron los valores umbrales, y los coeficientes y el nivel de riesgo ponderados. Los resultados iniciales de validación del método fueron positivos, debido a lo cual se procedió a un estudio de casos con 12 pacientes con aneurismas en el Hospital Clínico de Valladolid.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación, a través del proyecto "PTQ06-2-0218", a la Junta de Castilla y León, mediante el proyecto "Simulación avanzada de sistemas deformables II" y al Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría, de Cuba con el proyecto "Modelación del proceso evolutivo de aneurismas cerebrales y aórticos utilizando MEF", el apoyo financiero para la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. HASSEN-KHODJA, R. *et al.* "Impact of aortic diameter on the outcome of surgical treatment of abdominal aortic aneurysm". *Ann. Vasc. Surg.* 2001, nº 15, p. 136-139.
2. CAPELLER, W. A. "Possible objectification of a critical maximum diameter for elective surgery in abdominal aortic aneurysm based one and three dimensional ratios". *Journal of Cardiovascular Surgery.* 1997, vol. 38, p. 623-628.
3. FILLINGER, M. *et al.* "Prediction of rupture in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter". *J. Vasc Surg.* 2003, nº 37, p. 724-732.
4. PAPAHRILAOU, Y. A. *et al.* A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysm. *Journal of Biomechanics.* 2007. nº 40. p. 464-475.
5. KLEINSTREUER, K. *et al.* "Analysis and Computer Program for Rupture-risk Prediction of Abdominal Aortic Aneurysms". *Biomedical Engineering.* 2006, vol. 5. nº 19.
6. VANDE GEEST, J. "A Biomechanics-based Rupture Potential Index for Abdominal Aortic Aneurysm Risk Assessment". *Ann. Ny Acad. Sci.* 2006, vol. 11. p. 1085.

Hemodinámica de aneurismas de aorta abdominal y caracterización morfométrica como posible indicador de ruptura

7. VILALTA, G. *et al.* "Influence of abdominal aortic aneurysms geometry in the blood flow dynamics and in its rupture risk". *Ingeniería Mecánica*, 2009, vol. 2, p. 29-37.
8. FINOL, E. A. *et al.* "The effect of asymmetry in abdominal aortic aneurysm under physiologically realistic pulsatile flow conditions", *Journal of Biomechanical Engineering*, 2003, vol. 125, nº 2, p. 207.
9. SCOTTI, C. M. *et al.* "Fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms: Effects of asymmetry and wall thickness". *Biomedical Engineering OnLine*, 2005, vol. 4, nº 4.
10. MILLS, C. *et al.* "Pressure-flow relationships and vascular impedance in man". *Cardiovasc.* 1970, vol. 4, p. 405-441.
11. WOMERSLEY, J. R. "Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known". *J. Physiol.* 1955, vol. 127, p. 553-563.
12. PAPAHRILAO, Y. and EKATERINARIS, J. A. The influence of asymmetric inflow in abdominal aortic aneurysm hemodynamics. En *European Conference on Comp. Fluid Dyn.* 2006.
13. BOHÓRQUEZ-SIERRA, J. C. "Metaloproteinasas de matriz: su implicación en las enfermedades vasculares periféricas". *Angiología*, 2006, vol. 58, nº 4, p. 269-277.
14. DOBRIN, P. B. and Mrkvicka, R. "Failure of elastin or collagen as possible critical connective tissue alterations underlying aneurysmal dilatation". *Cardiovasc Surg.* 1994, vol. 2, p. 484-488.
15. HALLORAN, B.G and BAXTER, B.T "Pathogenesis of aneurysms". *Semin Vasc Surg.* 1995, vol. 8, nº p. 85-92.
16. LAKATA, E.G. "Arterial aging is risky". *Appl Physiol.* 1998, vol. 105, p. 1321-1322.
17. VILALTA, G. *et al.* "Estudio de la influencia de la asimetría de aneurismas de aorta abdominal (AAA) en las posibilidades de su ruptura". En *Memorias del 9 Congreso Iberoamericano de Ingeniería Mecánica. Palmas de Gran Canarias España. 2009.*
18. VAQUERO, C. "Estudio interno sobre incidencia de aneurismas de aorta abdominal". *Reporte interno 33/09 del Hospital Clínico de Valladolid.* 2009.
19. VILALTA, G. *et al.* "Quantitative Indicator of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters". En *International Conference on Biomedical Science and Technology.* 2010.

AUTORES**Guillermo Vilalta Alonso**

Ingeniero Mecánico, Doctor en Ciencias Técnicas, Fundación CARTIF, División de Ingeniería Mecánica, Parque Tecnológico de Boecillo, España

Félix Nieto

Ingeniero Mecánico, Fundación CARTIF, División de Ingeniería Mecánica, Parque Tecnológico de Boecillo, España

Melchor Rodríguez Madrigal

Ingeniero Mecánico, Doctor en Ciencias Técnicas, Profesor Titular, Grupo de Modelación Biomecánica, Facultad de Ingeniería Mecánica, Instituto Superior Politécnico, José Antonio Echeverría, Cujae, Ciudad de La Habana, Cuba

Laurentiu Lipsa

Ingeniero, Fundación CARTIF, División de Ingeniería Mecánica, Parque Tecnológico de Boecillo, España

Joan O' Connor Blanco

Ingeniero Mecánico, Máster en Ciencias, Instituto de Cibernética Matemática y Física (ICMF), Universidad de La Habana, Cuba

Hemodynamics of Abdominal Aortic Aneurysm and Morphometry Characterization as a Possible Indicator of Rupture

Abstract

The rupture of abdominal aortic aneurysm (AAA) represents an important clinical event combining structural modifications that provoke weakening of the arterial wall, coupled with the hemodynamic pressure acting on them. In an effort to increase understanding about this complex phenomenon, this paper studies the influence of abdominal aortic aneurysm asymmetry in the patterns of the main hemodynamics factors. Flow simulation in four 3D virtual AAA models with different asymmetry ranging from 0.2 to 0.8 were carried out under realistic pulsatile conditions to assess and identify regions with disturbed patterns flow and how it modifies the velocities fields and hemodynamic stress on the inside of the aneurysmatic sac. An explanation of the vortex structure changes and stress distribution during cardiac pulse, is presented. The results obtained show that the asymmetry is one of the main factors that influence the AAA rupture. On the other hand, the basis to establish a novel method, based on the morphometry of the AAA, to determine a numerical indicator characterizing the evolution and the rupture risk of aneurysm, regardless of size, is approached; Outlining the initial results of the validation, its current limitations and the future steps to improve the method.

Key words: AAA, morphometry, rupture risk of, biomechanical factors

Vilalta G., Nieto F., Vilalta JA., Vaquero C., Lipsa L.M., Rodríguez M. (2011). *Ruptura de aneurismas de aorta abdominal. Herramienta informática para su predicción*. Revista Ingeniería Mecánica, 14, 52-64.



Artículo Original

Ruptura de aneurismas de aorta abdominal. Herramienta informática para su predicción

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, José A. Vilalta, Carlos Vaquero, Laurentiu M. Lipsa, Melchor Rodríguez

Recibido el 26 de octubre de 2010; aceptado el 23 de diciembre de 2010

Resumen

La ruptura de los aneurismas de aorta abdominal representa un evento clínico muy importante debido a su alta tasa de mortalidad. Los indicadores empleados actualmente para decidir el tratamiento a pacientes con aneurismas son el diámetro máximo transversal y la tasa de crecimiento, los que pueden ser considerados insuficientes, pues no tienen una base teórica físicamente fundamentada. En el presente artículo se definen los fundamentos para el diseño de una herramienta informática para PC que permita predecir, con suficiente precisión para ser clínicamente relevante, el riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal sobre bases personalizadas del paciente. La herramienta consta de 3 módulos, que están diseñados para procesar toda la información del paciente e integrarla mediante un modelo que incorpora la interrelación de los factores biomecánicos de diferentes naturalezas (biológicos, estructurales y geométrico) y escalas (temporal y dimensional), con el objetivo de calcular un indicador numérico y personalizado del riesgo de ruptura. Esta herramienta debe constituir un elemento auxiliar del facultativo médico en la toma de decisiones respecto del tratamiento adecuado a pacientes con aneurisma.

Palabras claves: AAA, riesgo de ruptura, modelo multiescala, predicción, herramienta informática.

Rupture of abdominal aortic aneurysm. Software for its prediction**Abstract**

The rupture of abdominal aortic aneurysm (AAA) represents an important clinical event due to its high mortality rate. Currently the criteria to decide on the treatment of AAA patients are the peak transverse diameter and the growth rate which can be considered insufficient because they have not a reasonable physical base. The foundations for the design of PC software to predict, with sufficient accuracy to be clinically relevant, the risk of AAA rupture on patient-specific basis are defined in this paper. The software consists of 3 modules which are designed for processing all patient-specific information and integrate them through a model that interrelates the different nature (biological, structural and geometric) and scales (temporal and dimensional) biomechanical factors, in order to calculate a numerical and patient-specific indicator of the rupture risk. This tool should be an auxiliary element to physician in making decision on appropriate treatment decisions for patients with aneurysm.

Key words: AAA, rupture risk, multiscale model, prediction, computer tool.

Introducción

Es bien conocido que el cuerpo humano funciona bajo una continua interacción de complejos procesos que ocurren a múltiples escalas dimensionales y de tiempo. Mientras la investigación biomédica comienza a dilucidar muchos de estos procesos, aún no queda claro como éstos interactúan en la creación de las condiciones fisiológicas y/o patológicas globales que propician el surgimiento y desarrollo de determinadas patologías. El sistema cardiovascular en general y el aneurisma de aorta abdominal (AAA) en particular es un buen ejemplo.

El AAA ha sido reconocido como un importante problema de salud en la última década. Las estadísticas asociadas con esta patología son de gran preocupación y, como se registra en la mayoría de los estudios encontrados en la literatura científica, se prevé que su incidencia se incremente en los próximos años debido fundamentalmente al aumento en la expectativa de vida de la población.

Actualmente, los principales criterios clínicos para decidir sobre el tratamiento a pacientes con aneurismas son: a) el diámetro máximo transversal y b) la tasa de crecimiento. Si el diámetro máximo alcanza el valor umbral de 5-5.5 cm [1], [2] o la tasa de crecimiento es de 0.5-1.0 cm/año (independientemente del tamaño), el paciente es sometido a un tratamiento de reparación. En caso contrario se mantiene bajo observación, sometido a chequeos periódicos. Sin embargo, existe consenso en que estos indicadores son insuficientes ya que no tienen una base teórica físicamente fundamentada, lo que ha sido demostrado a través de cuidadosos análisis de datos provenientes de autopsias [3]. Por ejemplo, se ha establecido [4] que entre un 10-24% de pequeños aneurismas (< 5cm de diámetro máximo) rompen. Por otro lado, ha sido publicado [5] un estudio de un aneurisma no roto de 10 cm de diámetro, caso éste inusual desde el punto de vista clínico.

Debido a esta limitación, en años recientes las investigaciones han estado básicamente dirigidas a mejorar la comprensión sobre los fenómenos asociados al surgimiento y posterior evolución de esta patología, con el objetivo de definir si otras variables podrían ser predictivas de ruptura. La literatura científica comienza a reflejar la existencia de cierto consenso de que, más que criterios empíricos, la definición de determinantes biomecánicos puede constituir un paso significativo para la evaluación precisa del riesgo de ruptura. Este enfoque, a través de los denominados factores biomecánicos (FB), se basa en definir relaciones funcionales entre factores de diferente naturaleza (biológicos, estructurales y geométricos) y escalas (temporal y dimensional) a nivel molecular, celular, de tejido y de órgano, que permitan describir cuantitativamente la evolución del aneurisma.

Los FB de diferentes naturalezas, escalas y niveles, han sido ampliamente estudiados desde el punto de vista clínico, experimental y numérico pero siempre en análisis individuales, por lo cual hay poca información sobre el efecto de su interacción y como ésta puede favorecer los procesos que potencialmente llevan a la ruptura de los AAAs. Se destacan los trabajos en los que se definen los FB que relacionan las variaciones en los parámetros geométricos [6], [7] y en el comportamiento estructural [8], [9], [10], [11]. Aunque los resultados obtenidos son prometedores, su utilidad deberá ser probada aún en estudios globales que se realicen a largo plazo con una población estadísticamente representativa y con variables que reflejen la complejidad, variedad y diversidad de los procesos asociados a la progresión de los AAAs.

Basado en estos aspectos, se considera la hipótesis de que es posible mejorar la predicción de la ruptura de los AAA, mediante la integración, en un modelo de múltiples escalas, de los determinantes biomecánicos de diferente naturaleza, escalas y niveles que caracterizan el proceso evolutivo de los aneurismas.

El presente trabajo tiene como objetivo establecer los fundamentos para el desarrollo de una herramienta informática que integrando un modelo multiescala permita predecir, con suficiente precisión para ser clínicamente relevante, el riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal a través de un indicador numérico y personalizado, denominado Índice de Riesgo, IR(t). Para esto se diseña el algoritmo automatizado que define la interconexión entre los diferentes módulos y cómo éstos están relacionados con los sub-modelos que caracterizan a nivel de tejido y órgano, el AAA.

Formulación general de la herramienta

Actualmente y a pesar del esfuerzo científico desarrollado en los últimos años, no existe un criterio integrado que permita definir la inminencia de la ruptura de los aneurismas, lo cual es muy útil en la planificación del tratamiento a seguir con los pacientes.

La herramienta para PC en desarrollo, persigue los siguientes objetivos principales:

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, José A. Vilalta, Carlos Vaquero, Laurentiu M. Lipsa, Melchor Rodríguez

1. Definir el riesgo de ruptura de los AAAs, a través de un indicador numérico y personalizado que integra el efecto de los factores biológicos, geométricos y estructurales, denominado Índice de Riesgo IR(t);
 2. Definir e implementar un modelo multiescala que caracterice el proceso evolutivo de los AAA, con un enfoque de abajo (tejido) hacia arriba (órgano) integrando los factores de naturaleza geométrica y estructural y las escalas dimensional y del tiempo;
 3. Constituir un sistema de decisión integrado que auxilie al facultativo en la toma de decisiones sobre el tratamiento a seguir con pacientes aneurismáticos, minimizando los errores en el diagnóstico.
- El algoritmo diseñado para calcular el riesgo de ruptura, se muestra en la Figura 1.

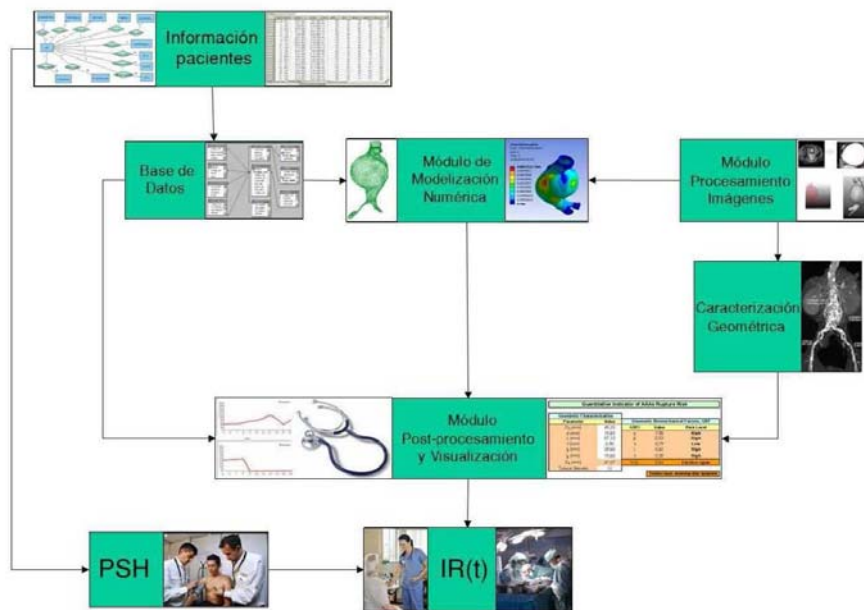


Figura 1. Interconexión e integración de los módulos que definen la herramienta.

De forma general, el algoritmo de la herramienta está compuesto de 3 módulos y una base de datos y ofrecerá la posibilidad de realizar análisis evolutivos, debido a la capacidad de acumular y procesar toda la información relativa al paciente durante el tratamiento.

Los módulos son: el módulo de procesamiento de imágenes (MPI), el de modelización numérica (MMN) y el de postprocesamiento y visualización (MPV). La base de datos dispone de toda la información necesaria que permite personalizar el cálculo del Índice de Riesgo. Como entrada a la herramienta se define la información inicial (datos del paciente, como típicamente ocurre en visitas al médico por parte del paciente) y el conjunto de imágenes topográficas en las revisiones definidas como parte del tratamiento.

No obstante a los objetivos que se persiguen con la herramienta, es importante destacar que ésta sólo constituye un elemento auxiliar en la toma de decisiones que mejora significativamente el método utilizado actualmente, sin que pretenda sustituir el papel del facultativo en la decisión definitiva.

Base de datos

Debido al carácter personalizado de los análisis que se ejecutarán a través de la herramienta, ésta cuenta con una base de datos que permitirá archivar, catalogar y usar la información almacenada, la cual será:

1. Correlaciones que permiten personalizar los coeficientes que caracterizan las propiedades mecánicas y físicas en los modelos de formulación constitutiva de la pared arterial y la sangre;
2. La información de análisis previos para realizar estudios evolutivos.

La estructura de la base de datos se muestra en la Figura 2.

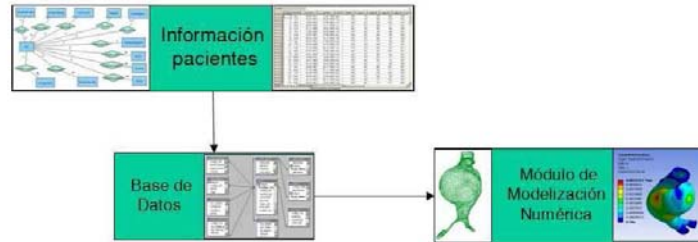


Figura 2. Definición de la base de datos de la herramienta

Módulo de procesamiento de imágenes, MPI

Una de las mayores restricciones en la obtención de resultados precisos en la modelización de patologías vasculares es la utilización de un dominio computacional realista, lo cual cada día se acerca más a lo posible, debido a los avances tecnológicos en el equipamiento para la realización de tomografía axial computarizada (TAC) y de resonancia magnética (IRM) y al desarrollo de técnicas CAD, lo que ha permitido avanzar significativamente en la extracción detallada, *in vivo*, de estructuras anatómicas.

El MPI permitirá generar los modelos que representan el AAA (3D y personalizado) como dominio computacional para ser usado en la simulación numérica del aneurisma y caracterizar geoméricamente éste, a través de dos rutinas principales: la de procesamiento de imágenes médicas y la de caracterización geométrica del aneurisma.

La rutina del procesamiento de imágenes describe los métodos de segmentación y reconstrucción los que permiten transformar las imágenes axiales (formato DICOM) para obtener el modelo 3D real y personalizado del aneurisma, con sus tres componentes importantes: la luz, el trombo intraluminal (TIL) y la pared arterial con un mínimo de intervención del usuario. Para esto se aplicará una solución de segmentación automática, la que define un frente inicial de isointensidad que luego se propaga alrededor de cada sección vascular hacia la ubicación de la frontera del vaso arterial. Esta solución supone que la frontera se coloque donde las derivadas de orden superior de la imagen se maximizan. Esta solución permite resolver algunas insuficiencias fundamentalmente las relacionadas con la extracción exacta del objeto que representa la pared arterial debido a la variación de su espesor.

Los métodos de segmentación y reconstrucción de las imágenes a utilizar, son de gran utilidad e importancia ya que garantizan un procedimiento sistemático, consistente y controlable para obtener la geometría del aneurisma y su transformación en datos de entrada apropiados para las simulaciones (CFD + análisis estructural) con un mínimo de intervención del usuario. El procedimiento de implantación de estos métodos permite aplicar de forma automática las operaciones de compilación de ficheros y visualización de la región de interés (aneurisma), lo cual está basado en la diferencia de densidades de los materiales biológicos utilizando la escala de Hounsfield HU.

La Figura 3, muestra una representación esquemática del funcionamiento de la rutina del procesamiento de datos, donde se observa la transformación desde los cortes transversales 2D de la TC hasta la obtención del dominio de integración geométrico.

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, José A. Vilalta, Carlos Vaquero, Laurentiu M. Lipsa, Melchor Rodriguez

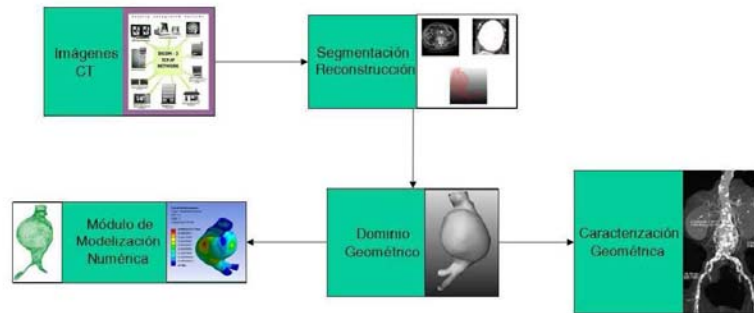


Figura 3. Representación esquemática de la transformación de imágenes médicas.

Una vez obtenido el dominio geométrico, éste se importará y se preparará para el mallado utilizando el formato CGNS (CFD General Notation System), el cual ofrece un panorama general, portátil, estándar y extensible para el almacenamiento y la recuperación de datos durante el análisis CFD.

La importancia de los parámetros geométricos en el análisis del riesgo de ruptura es absolutamente relevante. Por un lado, el tratamiento a pacientes se define en la actualidad mediante un criterio geométrico. Por otro, el conjunto de los procesos que ocurren a diferentes escalas conlleva a variaciones significativas de la geometría aórtica (debido a los procesos a niveles moleculares y celulares que producen la inflamación, debilitamiento y dilatación de la pared arterial), lo que unido a las restricciones que impone la presencia de la columna vertebral en la región posterior del segmento aórtico y al tejido circundante, hace que los aneurismas sean completamente asimétricos, con una compleja estructura superficial que provoca alteraciones en la hemodinámica y complejas distribuciones de las variables estructurales en la PA (pared arterial), pudiendo condicionar, en la práctica, la ruptura del AAA.

En este sentido, la segunda rutina de este módulo permitirá investigar el efecto de la morfología sobre el comportamiento del AAA, caracterizando su geometría a partir de simples, y razonablemente fáciles de obtener parámetros: diámetro máximo, longitud, diámetro de arteria infrarenal, espesor de la pared, área transversal del aneurisma y del TIL (ambos en el plano de diámetro máximo), los que se muestran esquemáticamente en la Figura 4. El algoritmo posibilitará obtener mediciones robustas de estos parámetros e identificar y detectar rasgos topológicos del aneurisma, que permita calcular un indicador multiparamétrico que pondere la influencia de la geometría en el riesgo de ruptura, mediante los Factores Biomecánicos Geométricos FBGs.

Considerando relaciones apropiadas, los principales FBGs definidos [6], [7] son:

1. Tasa de deformación, χ . Considera el grado de deformación de la arterial, a través de la relación entre el diámetro máximo del AAA, D y el diámetro de la arteria infrarenal, d .
2. Índice de asimetría, β . La asimetría está condicionada por las restricciones impuestas por los órganos y tejido circundante, por el exterior del aneurisma.
3. Índice de dilatación, γ . Evalúa la porción de la aorta que ha sido afectada por el AAA, mediante la relación entre el diámetro máximo del aneurisma D y su longitud, L .
4. Tasa de crecimiento, ϵ . Evalúa la velocidad de crecimiento del AAA entre dos revisiones sucesivas, comparando la variación del diámetro D . Es considerado un importante indicador para estimar la ruptura de AAA.
5. Espesor relativo, λ . Considera el debilitamiento de la PA a través de evaluar la disminución de su espesor en el plano del diámetro máximo. Su importancia está en el hecho que regiones con menor espesor son más propensas a la ruptura.
6. Razón entre el área del TIL/AAA, λ . Define la influencia del TIL, sobre la pared arterial y sobre la luz arterial en el plano del diámetro máximo.

Ruptura de aneurismas de aorta abdominal. Herramienta informática para su predicción

7. Diámetro equivalente, δ . Es un criterio híbrido que combina parámetros geométricos con estructurales y define las posibilidades de ruptura de un aneurisma si éste tiene una tensión equivalente a la de ruptura, independientemente de su diámetro.

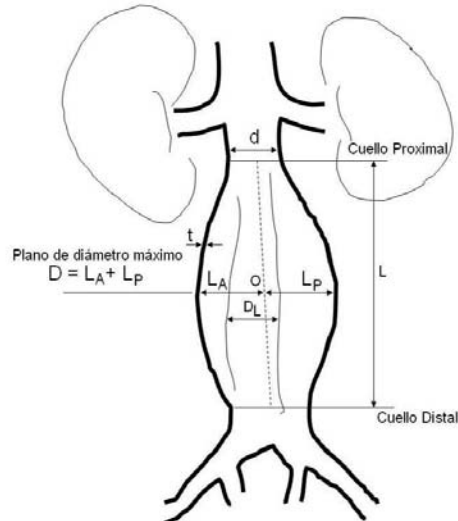


Figura 4. Principales parámetros geométricos que caracterizan el AAA.

Módulo de modelización numérica, MMN

Considerando el ambiente biomecánico en el que se desarrollan los aneurismas, la premisa básica para la evaluación del riesgo de ruptura, es que éste sigue los principios de la falla material, o sea, un aneurisma rompe cuando las tensiones mecánicas o la deformación se ajustan a un criterio de falla apropiado. Debido a esto, en los últimos años se ha generalizado el consenso que la tensión mecánica que actúa sobre la pared aneurismática, puede ser un buen indicador del riesgo de ruptura, aun cuando su determinación no sea sencilla y no existan procedimientos para su determinación *in vivo* ni claridad en cómo determinar los valores umbrales de ruptura. Varios estudios han demostrado que los paquetes profesionales para análisis estructural (ANSYS, ADINA, ABAQUS, FIDAP, etc.) son herramientas eficientes que pueden ser utilizados para la determinación de valores aproximados de las tensiones, siempre que se empleen modelos constitutivos apropiados [12], [13].

Teniendo en cuenta estos aspectos, el MMN contiene el algoritmo que permite evaluar la integridad estructural del aneurisma, mediante el cálculo de los Factores Biomecánicos Estructurales, FBEs, para lo cual se ha diseñado una rutina que implementa un modelo de múltiples escalas que integra los factores de diferentes naturalezas y escalas en los niveles de tejido y de órganos, acoplando el comportamiento de los 3 materiales involucrados: pared arterial-trombo intraluminal-sangre.

El modelo multiescala desarrollado está concebido como la interrelación de tres sub-modelos interdependientes: el modelo de formulación constitutiva (MFC), el de condiciones de contorno (MCC) y el de daño (MCD) que, utilizando un enfoque de abajo (nivel de tejido) hacia arriba (nivel de órgano), permite incorporar en la formulación del nivel superior el efecto de los modelos del nivel inferior. Entonces, cuando se analice el aneurisma como un órgano, se tendrá en cuenta la información relativa al paciente (edad, género, factores de riesgo, el histórico familiar), el desarrollo histórico de la patología (evolución temporal y dimensional) y la previsión de desarrollo, lo que posibilitará mejorar significativamente la gestión clínica de pacientes.

Conceptualmente, el MFC constituye una herramienta que integra las leyes constitutivas derivadas empírica y/o teóricamente para caracterizar el comportamiento material del tejido arterial y del flujo sanguíneo a nivel

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, José A. Vilalta, Carlos Vaquero, Laurentiu M. Lipsa, Melchor Rodríguez

de tejido. La información correspondiente a los niveles inferiores (molecular y celular) se considera en la definición de los coeficientes que caracterizan las propiedades mecánicas y físicas de los materiales.

La comprensión del comportamiento biomecánico de la pared aórtica, tanto sana como en varios estadios de desarrollo de la patología, y del trombo intraluminal puede revelar importante información. Por ejemplo, cambios en la distensibilidad elástica o en la rigidez de la pared arterial, pueden ser indicativos de la ocurrencia de cambios asociados a los modelos a niveles molecular y celular, como variaciones en la microestructura del tejido o en el contenido de la matriz extracelular.

En la literatura especializada han sido definidos modelos de formulación relativamente precisos para conocer la respuesta del tejido arterial y las propiedades del flujo sanguíneo, éstos presentan limitaciones debido a la dificultad de obtener los datos necesarios de estos materiales en condiciones *in vivo*, siendo necesaria su complementación con modelos experimentales para identificarlos y herramientas computacionales y métodos numéricos para obtener soluciones aproximadas.

La mayoría de los estudios iniciales sobre el cálculo de las tensiones en aneurismas se basaron en la Ley de Laplace [14] o en la Teoría de La Elasticidad Linealizada [15], [16], [17], [18]. Aplicada al caso particular de los AAAs, la ley de Laplace describe la relación entre la presión del flujo sanguíneo, el radio característico del aneurisma y el espesor de la pared con la tensión tangencial. Este planteamiento da sustento a la consideración de que el diámetro del aneurisma constituye un factor determinante en los valores de tensiones de pared y consecuentemente en la ruptura. La limitación de este enfoque está dada porque la geometría del aneurisma tiene una forma muy compleja sin un radio único, lo cual genera una distribución de tensiones que no puede ser prevista por esta ley. Por otro lado, ha sido demostrado que el tejido blando del cuerpo humano es altamente no lineal y su respuesta no es perfectamente elástica a causa del comportamiento de las fibras de colágeno, por lo que es capaz de sufrir grandes deformaciones (del orden de 20-40%) antes de fallar [19], [20]. Otra limitación de estos modelos iniciales fue aplicar formulaciones y propiedades materiales obtenidas para la pared arterial sana, al estudio de esta patología, existiendo consenso que es necesario desarrollar Modelos de Formación Constitutiva especialmente apropiados.

Más recientemente y superando estas imprecisiones, ha sido propuesto un MFC basado en los principios de la mecánica del medio continuo y en la teoría de la hiperelasticidad, en el cual los parámetros que representan las propiedades mecánicas fueron formulados a partir de una regresión experimental de los datos de 69 muestras de AAA humano [21]. Desde entonces, este modelo ha sido utilizado extensamente [22] y [23], aunque son reconocidas las limitaciones relacionadas con la pertinencia de asumir que el tejido aneurismático sea incompresible, homogéneo e isotrópico, ya que la evaluación experimental de estas propiedades no está basada en evidencia fiable [21].

Otras características que son necesarias tener en cuenta para la realización de interpretaciones realistas, son la elasticidad no lineal, la anisotropía, la viscoelasticidad y la poroelasticidad.

La complejidad de este comportamiento, se manifiesta en una reciente propuesta donde, la descripción material de la PA, se realiza mediante un modelo no fenomenológico, a partir de caracterizar su estructura histológica [24]. En términos generales este modelo se basa en la mecánica de los materiales compuestos con fibras reforzadas cuya función de densidad de energía está dividida en un término isotrópico que corresponde al material de la matriz extracelular y un término anisotrópico en relación con la dirección de las fibras de colágeno.

Los aneurismas están frecuentemente asociados con la formación de un trombo intraluminal dentro del saco aneurismático, debido a condiciones anómalas del flujo, a daños en la pared arterial o a ambos. Ha sido demostrado clínicamente que éste existe en el 70% de los aneurismas [25]. Sin entrar a detallar las inconsistencias existentes sobre el efecto del TIL en el desarrollo de los AAA, se puede establecer que el MFC más adecuado para caracterizarlo es de tipo no lineal, incompresible, isotrópico y no-homogéneo (formado por un agregado de fibrina, células de sangre, plaquetas, etc.) [26].

Finalmente, hay que considerar el MFC de la sangre, existiendo consenso en que puede definirse como pulsátil e inestable, no-Newtoniano, homogéneo y transitorio [27], con propiedades físicas constantes: densidad 1050 kg/m^3 y coeficiente de viscosidad dinámico $4\text{e-}6 \text{ Pa}\cdot\text{s}$.

El MCC debe predecir el impacto de los factores externos al aneurisma, los que son debidos al paciente (factores de riesgo, estilo de vida, etc.) y al efecto de los órganos y tejidos circundantes sobre la integridad estructural de la pared, los cuales se aplican al MFC como restricciones externas. La concepción de un modelo con estas características es muy difícil. Sólo un estudio sobre el impacto ambiental en la rotura del AAA se registra en la literatura [28], cuyos resultados muestran la existencia de un fenómeno de

Ruptura de aneurismas de aorta abdominal. Herramienta informática para su predicción

estacionalidad para las condiciones específicas del estudio. La solución práctica para solventar esto, es definir un modelo genérico al cual se le impongan tantas restricciones como factores y efectos se quieran evaluar.

Algunos estudios evalúan el aneurisma mediante un estudio estructural utilizando el pico de presión sistólica (usualmente 16 kPa) como carga actuante sobre la capa íntima de la PA. Otros trabajos realizan análisis FSI, empleando técnicas *one/two ways*. Estas técnicas establecen un compromiso entre el efecto que las condiciones de contorno hemodinámicas provocan en la deformación de la malla en el análisis estructural y como ésta "es devuelta" al análisis de fluido.

Con toda esta información representada y estructurada, el algoritmo dispone la información necesaria para la determinación del nivel continuo de tensión y deformación en cualquier punto de la PA. El MCD toma esta información y aplica los diferentes criterios de daño establecidos de forma tal que se puedan calcular los criterios estructurales, que proporcionen:

- La ubicación de la zona de la PA que sufre un debilitamiento significativo;
- El estado de integridad estructural del aneurisma.

Aunque desde el punto de vista mecánico la evaluación de las tensiones principales sobre la pared arterial podría ser suficiente para estimar el riesgo de ruptura, se han definido otros parámetros estructurales con el objetivo de mejorar la precisión en la estimación de las posibilidades de ruptura de los AAA. Estos parámetros, denominados Factores Biomecánicos Estructurales FBEs, se determinan como relaciones entre los diferentes factores en una misma escala de tiempo.

Los principales FBEs propuestos son:

1. Razón de tensiones, σ . Relaciona la TP máxima y la tensión en la arteria infrarenal;
2. Razón de presión diastólica, P . Relaciona la presión diastólica del paciente y la presión diastólica "normal", considerada igual a 12 kPa, [6].
3. Disminución de la rigidez, ψ . Evalúa la disminución de la rigidez de la PA, entre dos revisiones sucesivas.
4. Integridad estructural, τ . Caracteriza la capacidad de resistencia estructural de la pared arterial debido a la acción de las TP generadas por el flujo sanguíneo. Se determina como la relación entre la TP y la resistencia estructural, en cualquier región de la PA.

Para el cálculo de ψ , el término de rigidez se determina [6]:

$$E = \left(\frac{\left(\frac{133.33(P_{sist} - P_{diás})}{D_{máx,sist} - D_{máx,diás}} \right)}{D_{máx,diás}} \right) \quad (1)$$

donde $D_{máx,sist}$ y $D_{máx,diás}$ son los diámetros máximos del AAA, durante la sístole y la diástole.

La resistencia de la PA en el cálculo de τ se obtiene mediante la expresión [9]:

$$S = 72.9 - 33.5(TIL^{0.5} - 0.79) - 12.3(NORD - 2.31) - 24 * HIST + 15 * SEX \quad (2)$$

donde TIL es el espesor del TIL (cm), NORD es un parámetro adimensional del diámetro (local) y HIS y SEX son variables binarias para significar si el paciente tiene antecedentes familiares de la patología y el sexo.

La Figura 5, muestra el algoritmo de integración del modelo de múltiples escalas en el MMN.

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, José A. Vilalta, Carlos Vaquero, Laurentiu M. Lipsa, Melchor Rodríguez

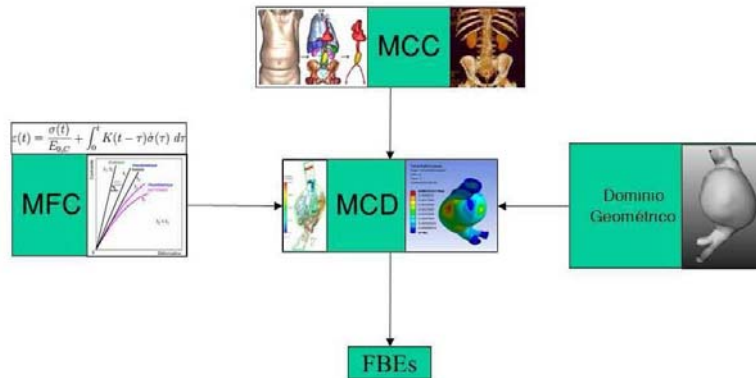


Figura 5. Rutina desarrollada para el MMN

Módulo de postprocesamiento y visualización, MPV

Este módulo contiene el algoritmo que permite integrar los resultados obtenidos en los módulos precedentes para calcular el índice de riesgo $IR(t)$ asociado a los FBs, presentar los resultados y realizar los estudios comparativos, según se definan por el interés del usuario.

La metodología para el cálculo del $IR(t)$, incluye la realización de estudios estadísticos y clínicos cuyos objetivos son determinar:

1. Los valores umbrales que caracterizan el nivel de riesgo de ruptura para cada FB, el cual ha sido dividido en 4 niveles: bajo, medio, alto y peligroso. El límite de los valores umbrales se obtiene analizando los valores extremos del parámetro: condición fisiológicamente sana y condición patológica extrema;
2. El coeficiente ponderado ω_i para cada FB, el cual define el peso de cada factor en las posibilidades de ruptura de un AAA;
3. El nivel de riesgo ponderado NRP_i , que define el peso de cada nivel en el riesgo de ruptura;
4. Establecer el conjunto de sugerencias al facultativo, de acuerdo con el valor del índice de riesgo.

Por lo tanto, el indicador cuantitativo del riesgo de ruptura asociado a los FBs, $IR(t)$, puede ser determinado como la suma, para cada factor biomecánico, del coeficiente ponderado ω_i multiplicado por el correspondiente valor del nivel de riesgo ponderado, NRP_i , como se expresa por la Ecuación (3):

$$IR(t) = \sum_{i=1}^n \omega_i NRP_i \quad (3)$$

siendo n , el número total de factores evaluados. A modo de ejemplo y para una mejor comprensión del procedimiento descrito, la Tabla 1 muestra los resultados obtenidos, para los FBGs [29].

Ruptura de aneurismas de aorta abdominal. Herramienta informática para su predicción

Tabla 1. Caracterización de los Factores Biomecánicos Geométricos.

FBGs	Valores umbrales				Coeficiente ponderado, ω_i [12]
	Bajo Riesgo	Medio Riesgo	Alto Riesgo	Peligroso	
Tasa de deformación, χ	1.20-1.70	1.71-2.30	2.31-3.29	≥ 3.3	0.35
Índice de asimetría, β	1-0.9	0.8-0.7	0.6-0.5	≤ 0.4	0.10
Índice de dilatación, γ	≥ 0.75	0.74-0.69	0.68-0.61	≤ 0.6	0.10
Espesor relativo, λ	0.05-0.042	0.041-0.025	0.024-0.011	≤ 0.01	0.20
Tasa de crecimiento, ε	0.1-0.17	0.18-0.3	0.31-0.49	≥ 0.5	0.25
Nivel de Riesgo Ponderado, NRP_i [12]	0.1	0.3	0.7	1	

Cuando los valores del diámetro máximo y la tasa de crecimiento del aneurisma justifican someter al paciente al tratamiento de reparación, es necesario considerar otro aspecto muy importante: el estado de salud del paciente. La evidencia médica justifica que en algunos pacientes con aneurisma de diámetro mayor que 5-5.5 cm, el mayor riesgo puede estar más asociado a la posibilidad de supervivencia del paciente al procedimiento quirúrgico que a la posibilidad de ruptura del aneurisma.

De acuerdo con el valor resultante del $IR(t)$, se propone establecer 4 niveles para caracterizar el grado de desarrollo del aneurisma, las posibilidades de su ruptura y las sugerencias básicas por las que puede optar el facultativo. Si $IR(t) < 0.2$, el riesgo que presenta el aneurisma es muy bajo, no sugiriéndose ninguna acción. Cuando está en el rango entre 0.2 a 0.45, el riesgo de ruptura es bajo, por lo que el paciente debe ser mantenido bajo observación. Cuando el valor es mayor de 0.45, el facultativo médico debe considerar someter al paciente a una reparación electiva, observando cuidadosamente el PSH y considerando otros síntomas que pueda presentar el paciente como dolores abdominales y de espalda, vómitos, etc., los que pueden ser indicativos de ruptura. Si se alcanza el valor de 0.7 o mayor, se considera que el aneurisma está en zona de peligro, la ruptura puede ocurrir en cualquier momento y debe procederse a la intervención quirúrgica.

La herramienta tendrá opciones de actualización con el objetivo de mejorar y/o complementar el bloque de sugerencias.

Otra opción importante de la herramienta, es la posibilidad de generar estadísticas comparativas del proceso de evolución de la patología, tanto general $IR(t)$, como para cada FB. La Figura 6 muestra, a modo de ejemplo, la salida que proporcionará la herramienta. El análisis gráfico permitirá observar cómo se modifican las tendencias de cada FB y su evolución temporal a fin de establecer cuales factores están incidiendo más sobre la evolución del aneurisma. Constituye una herramienta auxiliar en el estudio de cómo los factores de diferente naturaleza influyen en el proceso evolutivo.

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, José A. Vilalta, Carlos Vaquero, Laurentiu M. Lipsa, Melchor Rodríguez

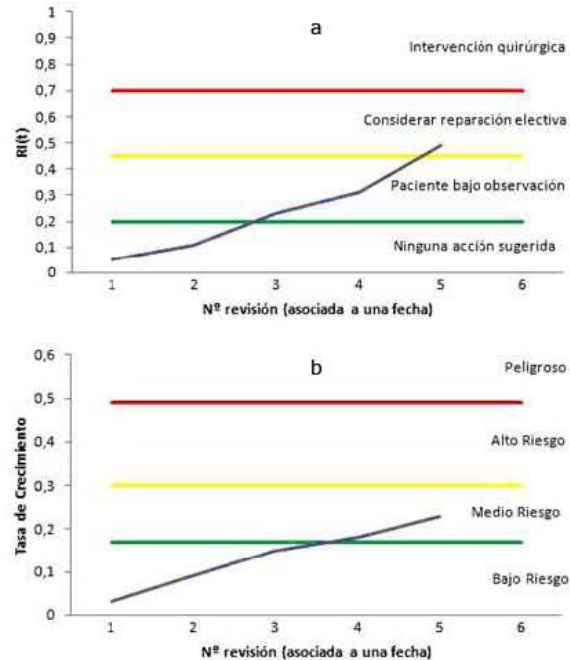


Figura 6. Ejemplo de salida de datos clínicos de la herramienta: a) índice general, b) para determinado FB

Conclusiones

La formación, evolución y ruptura de AAAs es un proceso complejo y multifactorial donde intervienen factores a diferentes escalas temporal y dimensional, que caracterizan la interacción de procesos a diferentes niveles, por lo que la determinación precisa de las posibilidades de ruptura no puede ser confiada a uno o dos factores aisladamente, como ocurre en la actualidad.

En este trabajo se presentan los fundamentos básicos para el diseño de una herramienta que permita determinar, con suficiente precisión para ser clínicamente relevante, el riesgo de ruptura de los AAA y que constituya un elemento auxiliar en la toma de decisiones por parte del facultativo.

La implantación de un modelo multiescala, a través de la integración de los factores biomecánicos de naturaleza biológica, estructural y geométrica desde los niveles inferiores (molecular-celular) hacia los superiores (tejido-órgano), es una de las principales contribuciones de la herramienta, ofreciendo un enfoque integral e innovador a la evaluación de las posibilidades de ruptura del AAA.

La herramienta se ha diseñado para PC, lo cual facilitará su implementación y diseminación, requerirá de mínima intervención por parte del usuario (facultativo médico) y presentará los resultados de forma comprensible por su carácter numérico y gráfico, tanto para evaluaciones puntuales como para estudios evolutivos del índice de ruptura y de los factores biomecánicos individuales.

La herramienta se ha diseñado para interrelacionar tres módulos. El primero, denominado Módulo de procesamiento de imágenes, permitirá generar el modelo 3D y personalizado del aneurisma a partir de la transformación de las imágenes médicas obtenidas por TAC, durante las revisiones médicas a las que se someten los pacientes. La caracterización geométrica del AAA, será posible a través de un algoritmo robusto que permitirá identificar los principales parámetros geométricos y a partir de estos, calcular los FBGs.

Ruptura de aneurismas de aorta abdominal. Herramienta informática para su predicción

El segundo módulo, de modelización numérica, posibilitará, a partir de la información obtenida en el MPI, evaluar la integridad estructural del aneurisma, mediante el cálculo de los FBEs. Toda esta información se integrará en el módulo de postprocesamiento y visualización, cuyo algoritmo se diseña para calcular el IR(t) y presentar los resultados gráficamente, tanto del índice de ruptura como el de los FB individuales.

La herramienta que se propone, refleja un enfoque novedoso en su concepción que consiste en integrar diferentes factores que hasta ahora no son considerados para valorar el estado de desarrollo de un aneurisma desde el punto de vista clínico y personalizado. No obstante, la validez del modelo propuesto deberá ser contrastada mediante amplios y globales estudios con muestras estadísticamente representativas de las variables que reflejan la complejidad, variedad y diversidad de los procesos asociados a la evolución de los AAA.

Referencias

- HASSEN-KHODJA, R.; SALA, F.; BOUILLANCE, P.; *et al.* "Impact of aortic diameter on the outcome of surgical treatment of abdominal aortic aneurysm". *Ann. Vasc. Surg.* 2001, vol.15 p.136-139.
- POWELL, JT. y BRADY, AR. "Detection, management, and prospects for the medical treatment of small abdominal aortic aneurysms". *Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology.* 2004, vol. 24 p.241-245.
- VORP, DA. "Biomechanics of abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomechanics.* 2008, vol.40 p.1887-1902.
- FILLINGER, MF.; MARRA, SP.; RAGHANVAN, ML.; *et al.* "Prediction of rupture in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter". *J. Vasc Surg.* 2003, vol.37 p.724-32.
- PAPAHARILAOU, Y.; EKATERINARIS, JA.; MANOUSAKI, E.; *et al.* "A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomechanics.* 2007, vol.40 p.464-475.
- KLEINSTREUER, K. y LI, Z.. "Analysis and Computer Program for Rupture-risk Prediction of Abdominal Aortic Aneurysms". *Biomedical Engineering OnLine.* [Consultado el: marzo de 2006, vol. 5, nº. 19. Disponible en: <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/5/1/19> .
- VILALTA, G.; NIETO, F.; VAQUERO, C.; *et al.* "Quantitative indicator of abdominal aortic aneurysms rupture risk based on its geometric parameters". En: *Proceedings book of the 2010 International Conference on Biomedical Science and Technology, Amsterdam 28-30 de Septiembre de 2010.*
- LI, Z. y KLEINSTREUER, K. "A new wall stress equation for aneurysm rupture prediction". *An. of Biomedical Eng.* 2006, vol.33 p.209-213.
- VANDE GEEST, JP.; DI MARTINO, ES.; BORHA, A.; *et al.* "A biomechanics-based rupture potential index for abdominal aortic aneurysm risk assessment. Demonstrative application". *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006, p.1085:11-21.
- De PUTTER, S.; WOLTERS, BJ.; RUTTEN, MC.; *et al.* "Patient-specific initial wall stress in abdominal aortic aneurysm with backward incremental method" *Journal of Biomechanics.* 2007, vol.40 p.1081-1090.
- VOLOKH, KY. Y VORP, DA. "A model of growth and rupture of abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomechanics.* 2008, vol.41 p.1015-1021.
- VAQUERO, C. "Factores geométricos y su incidencia en Aneurismas de Aorta Abdominal. Estudio preliminar". *Reporte interno 33/09 del Hospital Clínico de Valladolid.* 2009.
- DI MARTINO, E.; GUADAGNI, G.; CORNO, G.; *et al.* "Towards an index predicting rupture of abdominal aortic aneurysms". En: *Proceedings of the 2001 Bioengineering Conference Snobird, Utah 27-1 Junio/Julio de 2001,* p. 821-822.
- DOBRIN, PB. "Pathophysiology and pathogenesis of aortic aneurysms. Current concepts". *Surgical Clinics of North America.* 1989, vol.69 p. 687-703.
- STRINGFELLOW, MM. LAURENCE, PF. y STRINGFELLOW, RG. "The influence of aorta-aneurysm geometry upon stress in the aneurysm wall". *Journal of Surgical Research.* 1987, vol.42 p.425-433.
- MOWER, WR.; BURAFF, LJ. y SNEYD, J. "Stress distribution in vascular aneurysm: factors affecting risk of aneurysm rupture". *Journal of Surgical Research.* 1993, vol.55 p.556-161.
- ELGER, DF.; BLACKKETER, DM.; BUDWING, RS.; *et al.* "The influence of shape on the stresses in model abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomech. Eng.* 1996, vol.118 p.326-332.

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, José A. Vilalta, Carlos Vaquero, Laurentiu M. Lipsa, Melchor Rodríguez

18. VORP, DA.; RAGHAVEN, ML. y WEBSTER, MW. "Stress distribution in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter and asymmetry". *Journal of Vascular Surgery*. 1989, vol.27 p.632-639.
19. HE, C.M. y ROACH, M.R. "The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms". *Journal of Vascular Surgery*. 1994, vol.20 p.6-13.

Guillermo Vilalta^I, Félix Nieto, José A. Vilalta^{II}, Carlos Vaquero^{III}, Laurentiu M. Lipsa^I, Melchor Rodríguez^{IV}

I. CARTIF Centro tecnológico, División de Ingeniería Mecánica, Área de Ingeniería de Procesos de Fabricación. Parque Tecnológico de Boecillo, Valladolid, 47151, España.

Email: guivil@cartif.es

II. Departamento de Ingeniería Industrial, Facultad de Ingeniería Industrial, Instituto Superior Politécnico José A. Echeverría, Calle 114 #11901 e/119 y 127. Marianao. La Habana. CP 19390. Cuba.

III. Hospital Clínico y Universidad de Valladolid, 47011, Valladolid. España.

IV. Grupo de Modelación Biomecánica, Facultad de Ingeniería Mecánica, Instituto Superior Politécnico José A. Echeverría, Calle 114 #11901 e/119 y 127. Marianao. La Habana. CP 19390. Cuba.

Email: melchor@mecanica.cujae.edu.cu

Félix Nieto, Guillermo Vilalta, María Á. Pérez, Laurentiu M. Lipsa. (2012). *Modificaciones Hemodinámicas Asociadas a la Asimetría de Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA) y su Influencia en las Posibilidades de Ruptura*. Información Tecnológica, 23 (3) 137-148.

Información Tecnológica
Vol. 23(3), 137-148 (2012)
doi: 10.4067/S0718-07642012000300017

Modificaciones Hemodinámicas Asociadas a la Asimetría de Aneurismas de Aorta Abdominal y su Influencia en las Posibilidades de Ruptura

Félix Nieto⁽¹⁾, Guillermo Vilalta^{(2)*}, María Á. Pérez^(1,3), Laurentiu M. Lipsa⁽²⁾

(1) Departamento CMIM, EGI, ICGF, IM e IPF, Escuelas de Ingenierías Industriales, Universidad de Valladolid, Calle Paseo del Cauce, 59, 47011, Valladolid, España. (e-mail: felnie@eis.uva.es)

(2) CARTIF Centro tecnológico, Área de IPF, Parque Tecnológico de Boecillo, P. 205, 47 151, Boecillo, España. (e-mail: guivil@cartif.es; liplau@cartif.es)

(3) Instituto de las Tecnologías Avanzadas de la Producción-ITAP, Universidad de Valladolid, Calle Paseo del Cauce, 59, 47011, Valladolid, España. (e-mail: marper@eis.uva.es)

* Autor a quien dirigir la correspondencia

Recibido Sep. 23, 2011; Aceptado Nov. 10, 2011; Versión final recibida Nov. 15, 2011

Resumen

Se analiza la influencia de la asimetría de los aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del flujo sanguíneo en el interior del saco aneurismático y se discute cómo este comportamiento puede influir en el potencial de ruptura de los aneurismas. Para ello se realiza un estudio numérico empleando cuatro modelos geométricos idealizados con diferente grado de asimetría. La sangre es modelada como Newtoniana, homogénea, incompresible y laminar con propiedades semejantes a los valores que típicamente se emplean en la literatura. Los resultados mostraron que el flujo en el interior del saco aneurismático es altamente perturbado con intensas estructuras de vórtices que viajan desde el extremo proximal al distal, ejerciendo una gran influencia en la distribución superficial de las tensiones tangenciales. También se ha establecido que, a pesar que los aneurismas son asimétricos, este factor tiene un peso ponderado bajo en las posibilidades de ruptura de los aneurismas.

Palabras clave: aneurismas de aorta abdominal, AAA, asimetría de aneurismas, ruptura de aneurismas

Hemodynamic Modifications Associated to Abdominal Aortic Aneurysm Asymmetry and its Influence on Rupture Potential

Abstract

Influence of abdominal aortic aneurysms asymmetry on the hemodynamics within the aneurysmatic sac is analyzed and its influence on the rupture potential is discussed. A numerical study by using four idealized geometric models, with different asymmetry degrees, is carried out. Blood is modelled as a newtonian, homogeneous, incompressible and laminar flow with properties as typically used in the literature. The results showed that the flow inside of the aneurysmatic sac is highly disturbed with intense vortex structures travelling from proximal to distal ends, strongly influencing on the wall shear stress distribution. It have also been established that, despite that the aneurysm are asymmetric, this factor has low weight on aneurysm rupture.

Keywords: abdominal aortic aneurysms, AAA, aneurysm asymmetry, aneurysm rupture

INTRODUCCIÓN

El proceso evolutivo de los aneurismas de aorta abdominal (AAAs) es un complejo proceso donde intervienen múltiples factores relacionados, fundamentalmente, con la remodelación destructiva de la pared arterial. Bajo ciertas condiciones específicas y aún no comprendidas en su totalidad, el aneurisma tiende a incrementar de tamaño con riesgo de ruptura lo cual, de ocurrir, causaría hemorragia interna, con altos índices de mortalidad y elevados costos asociados fundamentalmente a la cirugía de urgencia y al tratamiento de recuperación de los pacientes. Los aneurismas suelen ser asintomáticos, debido a lo cual la ruptura ocurre sin "aviso previo", lo que valoriza cualquier esfuerzo que se realice en el sentido de identificar un criterio fiable asociado con el riesgo de ruptura real de un aneurisma sobre bases personalizadas.

Actualmente, desde el punto de vista clínico los indicadores utilizados para evaluar el riesgo de ruptura de un aneurisma son el diámetro máximo transversal y su tasa de crecimiento. Cuando el diámetro máximo es del orden de 5-5.5 cm y/o el aneurisma crece más de 0.5 cm/año (independientemente del tamaño), el paciente es sometido a uno de los dos tratamientos de reparación electiva habituales: reparación endovascular del aneurisma (EVAR, por su siglas en inglés) o reparación por injerto (*open surgery*). En caso contrario se mantiene bajo observación, sometido a chequeos periódicos. Sin embargo, existe consenso que estos indicadores no son precisos y en no pocas ocasiones fallan. Por ejemplo, (Fillinger et al., 2003) establecen que entre un 10-24% de pequeños aneurismas (< 5cm de diámetro máximo) rompen. Por otro lado, (Papaharilaou et al., 2007) publican un estudio de un aneurisma de 10 cm de diámetro, caso este, totalmente inusual desde el punto de vista clínico.

Debido a esta limitación, en los últimos años se está realizando un intenso esfuerzo de investigación para la obtención de un modelo que permita mejorar la fiabilidad en la evaluación precisa del riesgo de ruptura (Gasser et al., 2010, Maier et al., 2010, McGloughlin y Doyle, 2010, Ene et al., 2011). Este novedoso enfoque se basa en la determinación de relaciones funcionales entre factores de diferentes naturalezas (biológicas, estructurales y geométricas) y escalas (temporales y dimensionales) a niveles molecular, celular, de tejido y de órgano, que permita describir desde el punto de vista cuantitativo la evolución de los aneurismas.

Dentro de estos determinantes, uno de los más explorados en la actualidad es el relacionado con la geometría de los AAA, ya que ha sido comprobado que su importancia es absolutamente relevante en la evaluación del riesgo de ruptura. En general, el aneurisma puede ser definido como una deformación progresiva y localizada de la aorta, siendo el grado de deformación un indicador del estado de desarrollo de esta patología, lo define desde el punto de vista geométrico y está bien documentado que esta forma tiene una gran influencia en el potencial de ruptura (Vilalta et al., 2010). Los principales parámetros geométricos que caracterizan el aneurisma, y que pueden ser determinados fácilmente a través de la TAC, son: diámetro máximo transversal D , diámetro de la arteria aorta infrarenal d , la longitud L , el diámetro de la luz arterial D_L y el espesor de pared t . Otros parámetros pueden ser derivados de estos: L_A es la longitud anterior y L_P es definida como longitud posterior. Por otro lado, recientemente (Giannoglou et al. 2006, Georgakarakos et al. 2010) se han definido otros parámetros geométricos, pero su determinación se realiza a través de complejos procedimientos matemáticos, lo que dificulta el objetivo de utilizar estos determinantes geométricos como "simples" predictores de ruptura.

Los parámetros geométricos han sido convenientemente relacionado para definir los factores biomecánicos de naturaleza geométrica (Kleinstreuer y Li, 2006, Vilalta et al., 2011a): tasa de deformación, asimetría, índice de dilatación, espesor relativo, razón área AAA/Trombo intraluminal y tasa de crecimiento.

Los aneurismas son esencialmente asimétricos debido a la restricción al movimiento impuesta por las vértebras lumbares. La propia definición de la asimetría de los aneurismas condiciona la existencia de una superficie aneurismal muy compleja que ejerce una gran influencia en las principales variables asociadas a la integridad estructural de la pared y consecuentemente sobre las posibilidades de ruptura (Finol et al., 2003).

Atendiendo a estos aspectos, en el presente trabajo se estudia la influencia de la asimetría de los aneurismas de aorta abdominal, en la dinámica del flujo sanguíneo en el interior del saco

aneurismático y cómo este comportamiento puede influir en el potencial de ruptura de los aneurismas.

MÉTODOS Y MATERIALES

Dominio computacional

Durante la realización del presente trabajo, se utilizaron 4 modelos geométricos idealizados de aneurismas de aorta abdominal, los cuales fueron generados en CATIA V.5R19 (Dessault Systèmes, Paris). Para la generación de estos modelos, y como método para la validación del modelo computacional, fue utilizado el método propuesto por Scotti (Scotti et al., 2005), donde se define el grado de asimetría β , según la Ecuación 1:

$$\beta = \frac{r}{R} \quad (1)$$

siendo r y R los radios medidos en la sección media del saco aneurismático, desde el eje axial (z) entre las paredes posterior y anterior respectivamente. El dominio que representa el fluido está caracterizado por una sección circular paralela al plano xy , cuyo diámetro representativo de la entrada y salida es constante e igual a $d=2\text{cm}$ y por un diámetro máximo de $D=3d$, ubicado en la sección media del saco aneurismático, como se muestra en la Figura 1, para un valor de asimetría de 0.2. Una característica importante y que debe tenerse presente a la hora del análisis de los resultados, es que los aneurismas representados por estos modelos presentan un diámetro máximo que está en el rango adecuado para ser sometido a una reparación quirúrgica.

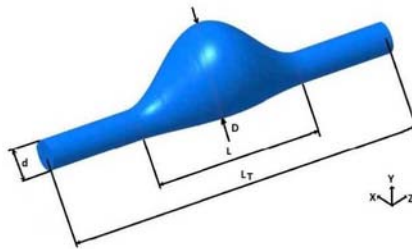


Fig. 1: Representación del modelo geométrico de AAA, con grado de asimetría $\beta=0.2$.

Ecuaciones de gobierno y condiciones de contorno

Las ecuaciones de gobierno para el dominio del fluido, son las ecuaciones de continuidad y de Navier-Stokes, a las que se le aplicaron las siguientes consideraciones: homogeneidad, incompresibilidad, comportamiento Newtoniano y pulsátil en ausencia de fuerzas de campo. Es conocido que la sangre es una suspensión no Newtoniana de células en plasma, pero es razonable modelarla como fluido Newtoniano en vasos mayores de, aproximadamente, 0.5 mm de diámetro (Milnor 1989). Las propiedades físicas de la sangre utilizadas fueron aquellas de reconocida validez por la literatura: densidad, $\rho=1050 \text{ kg/m}^3$ y coeficiente de viscosidad dinámica, $\mu=0,004 \text{ Pa}\cdot\text{s}$. Estas ecuaciones, en su forma compacta se representan por las Ecuaciones 2 y 3.

$$\square \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (2)$$

$$\frac{D\mathbf{u}}{Dt} = -\frac{1}{\rho} \square p + \nu \square^2 \mathbf{u} \quad (3)$$

donde \mathbf{u} es el vector velocidad y p es la presión.

El pulso de onda de velocidad usado en el presente estudio es mostrado en la Figura 2.

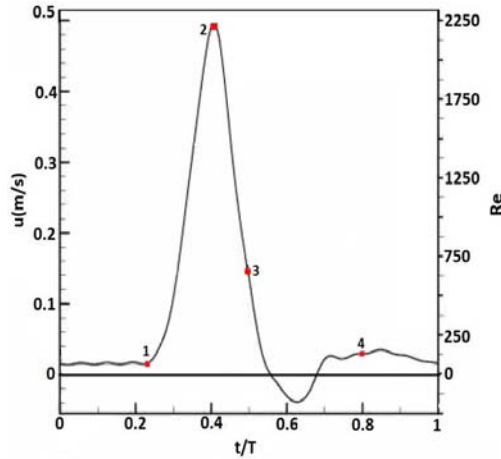


Fig. 2: Pulso en velocidad utilizado en el presente estudio.

Esta función temporal, está dada por representaciones en series de Fourier, de la función que se expresa por la Ecuación (4)

$$f(t) = A_0 + \sum_{k=1}^N (A_k \cos 2\pi kt + B_k \text{sen } 2\pi kt) \tag{4}$$

donde N es el número de armónicos utilizados para reproducir *in vivo* las mediciones de la velocidad en el segmento aórtico $u(t)$, siendo en este caso $N=18$. Estas funciones son pulsos trifásicos apropiados para condiciones hemodinámicas normales en el segmento infrarenal de la arteria aorta humana, como ha sido reportado por Mills et al (1970). El uso de un pulso transitorio a la entrada basado en una condición fisiológicamente normal, se justifica por el hecho de que la condición de contorno en la entrada es aplicada por encima del cuello proximal del aneurisma, un segmento no dilatado de la arteria aorta. Como se conoce, en condiciones de reposo, el flujo sanguíneo en la arteria aorta es generalmente laminar (Finol & Amon, 2002), la desaceleración del flujo que se alcanza después del máximo sistólico induce al establecimiento de un flujo laminar localmente perturbado y a la formación de vórtices (Moore & Ku, 1994). Para el pulso utilizado, el máximo sistólico se obtiene, aproximadamente, en $t=0.4$ s. El valor del número adimensional de Reynolds Re , es del orden de 410, basado en el valor medio de la velocidad y el diámetro en la sección de entrada. Por otro lado, el número de Womersley α , que caracteriza la relación entre la frecuencia del flujo ($T=1$ s), la geometría y las propiedades físicas de la sangre, es 12.2, que es un valor típico para el segmento aórtico en estudio.

Las condiciones de contorno impuestas para la modelación pulsátil fueron:

Velocidad: perfil desarrollado en la sección de entrada y condición de no deslizamiento en las paredes. Estas condiciones se representan por el conjunto de las Ecuaciones (5)

Presión: Libre de tensiones en la región de salida, caracterizado por la Ecuación (6), debido a lo cual, los resultados obtenidos están referidos a este valor,

$$W(t) = 2(u(t)) \left(1 - \frac{(x^2 + y^2)}{Ra^2} \right); \quad U=V=0 \tag{5}$$

$$\tau_{ij} = -p\delta_{ij} + \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) = 0 \tag{6}$$

Método numérico

Las ecuaciones de gobierno son resueltas utilizando el software ANSYS V.11 (Ansys Inc., Canonsburg PA), el cual usa el método de volúmenes finitos, para la discretización espacial del dominio.

El método de integración temporal utilizado para las ecuaciones de cantidad de movimiento es el *Second order backward Euler*, y para el acoplamiento velocidad-presión se empleó el método *SIMPLE*, con un paso de tiempo de 0,01 s, lo que permitió obtener resultados en intervalos de 1/100 s. El tiempo total de simulación correspondiente a 6 veces al ciclo cardíaco. Los resultados utilizados se corresponden al último ciclo (sexto), donde se comprobó que éstos son independientes de las condiciones iniciales consideradas en las simulaciones ($U=V=W=0$ en $t=0$ s).

Las pruebas para la evaluación de la convergencia de las soluciones, fueron realizadas modificando básicamente los parámetros relacionados con el refinamiento de la malla en los lugares de interés para la dinámica del fluido (regiones de gran curvatura y efectos de pared), comprobándose que cuando la región de pared alcanza el valor de 1/3 del diámetro representativo de la arteria aorta, no se producen significativos cambios en los patrones de flujo. Se ha considerado paredes rígidas. Para mayor información, consultar (Vilalta et al., 2009).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Es conocido que la dinámica del flujo sanguíneo en el interior del sistema circulatorio está gobernada por la interacción entre la pared arterial y el flujo sanguíneo, condicionando uno el comportamiento del otro.

Para el análisis del campo de flujo en el interior del saco aneurismático, se han seleccionado los modelos que representan los extremos de la asimetría, $\beta=0.2$ (mayor asimetría) y $\beta=0.8$ el cual es casi simétrico. Los tiempos estudiados se corresponden con los puntos de mayor interés dentro del ciclo cardíaco, $t=0.2$ s, $t=0.4$ s, $t=0.5$ s y $t=0.7$ s. Estas regiones son las de inicio de la aceleración sistólica (1), la de máxima valor durante la sístole (2), un punto en la desaceleración sistólica (3) y un punto en la etapa diastólica (4). Se incluye también el análisis correspondiente a $t=0$ s, por la importancia que tiene en la discusión de los resultados.

Los resultados se muestran en la Figura 3, a través de la presentación de los vectores de velocidad resultante en el plano medio y-z, de la geometría.

Una característica importante de este análisis es que el campo de flujo está dominado por la presencia de vórtices en las regiones próximas de la pared del saco aneurismático. Del análisis integral del ciclo cardíaco (6 ciclos estudiados), se observa, al inicio de cada ciclo ($t=0$ s), la existencia de vórtices residuales dejados del ciclo anterior. A medida que disminuye la asimetría, se forma un chorro de flujo que atraviesa la región central del saco aneurismático, generando 2 núcleos de vórtices de menor tamaño que el existente cuando el aneurisma es más simétrico. Este comportamiento es típico hasta $t=0.2$ s, aproximadamente. En este momento, ocurre un crecimiento de la región de recirculación, justo antes que se inicie la aceleración sistólica, y que llega a ocupar casi toda la región correspondiente al bulbo aneurismático, aumentando la intensidad, con el nivel de asimetría. De igual forma, en esta etapa existen vórtices de baja velocidad en el extremo distal del aneurisma, por la pared posterior. Esto resulta en vórtices que forman un lazo alrededor del núcleo de flujo. Los extremos proximal y distal están caracterizados por velocidades negativas en regiones cercanas a la pared, lo que se supone que es debido a los efectos convectivos que surgen como resultado del cambio de geometría. En la primera mitad de la sístole, el gradiente de presión eyecta vórtices aguas arriba, a medida que el flujo se va acelerando en el tiempo.

Las máximas velocidades y gradiente de velocidades son obtenidos en el pico máximo de velocidad, donde se forma un patrón casi simétrico en el saco aneurismático. La desaceleración temporal combinada con débiles efectos convectivos, son los factores dominantes en la segunda mitad de la sístole, donde chorros de alta velocidad, provocan significativas perturbaciones hemodinámicas, las que se inician en la etapa (3).

A mitad del ciclo cardíaco, aproximadamente $t=0.6s$, ocurre una reversión del flujo, causando una disminución de la intensidad de la recirculación del flujo y un movimiento del vórtice hacia el centro y aguas abajo del aneurisma. Esto resulta en una extensión de la estela del vórtice hacia la sección de entrada del AAA. Durante la diástole, el flujo recupera su dirección original con una ligera aceleración que provoca la traslación del vórtice principal hacia el extremo distal y la supresión de la estela. El final de esta fase, está caracterizada por un flujo casi constante y una intensificación de las perturbaciones debido al incremento de la velocidad local. Estos resultados son consistentes con otros de la literatura (Finol et al., 2003).

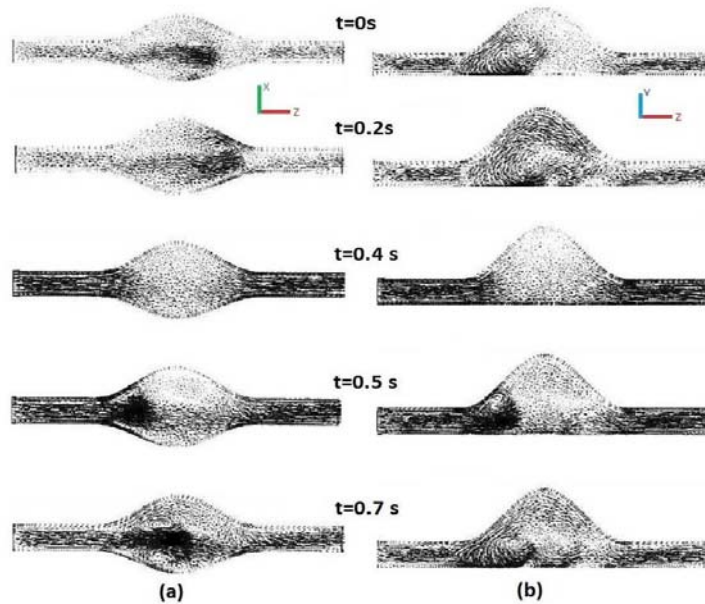


Fig. 3: Vectores velocidad que representan el campo de flujo en el interior de AAA, para valores de asimetría extremos: (a) $\beta=0.2$ y (b) $\beta=0.8$, en diferentes etapas del ciclo cardíaco.

Tensiones tangenciales de pared provocadas por el campo de flujo

La asimetría de los AAA, ejerce una gran influencia sobre la distribución de las tensiones tangenciales de pared. La Figura 4, muestra la distribución superficial de tensiones tangenciales para diferentes condiciones de asimetría ($\beta=0.8$, $\beta=0.6$ y $\beta=0.2$) y tiempos de ciclo cardíaco.

Para $t=0.2s$, donde la curva de velocidad pulsátil está próxima a un punto de inflexión, las tensiones tangenciales presentan una distribución relativamente similar, siendo el rasgo más significativo la distorsión que provoca en este comportamiento los efectos causados por la imposición de un perfil de velocidades totalmente desarrollado como condición de entrada, lo cual ha sido reportado por otros autores. Esto se refleja con altos valores de tensión en el cuello de entrada al aneurisma. Justo después de la entrada al saco aneurismático, los patrones de velocidades provocan regiones de bajas tensiones, las que alcanzan sus valores menores a medida que se modifica la simetría del aneurisma. Aguas abajo de la sección de máximo diámetro, el extremo distal se caracteriza por patrones simétricos de flujo y regiones de recirculación las que inducen a gradientes de velocidad no uniformes y a un significativo incremento de las tensiones. Estas perturbaciones de flujo, diferencian el final de la diástole de un ciclo, de la sístole del siguiente, mientras que los vórtices remanentes de un ciclo permanecen en

el inicio del siguiente. En las regiones de máximas tensiones tangenciales, éstas varían en hasta un 15% aproximadamente a medida que aumenta el grado de asimetría de los aneurismas.

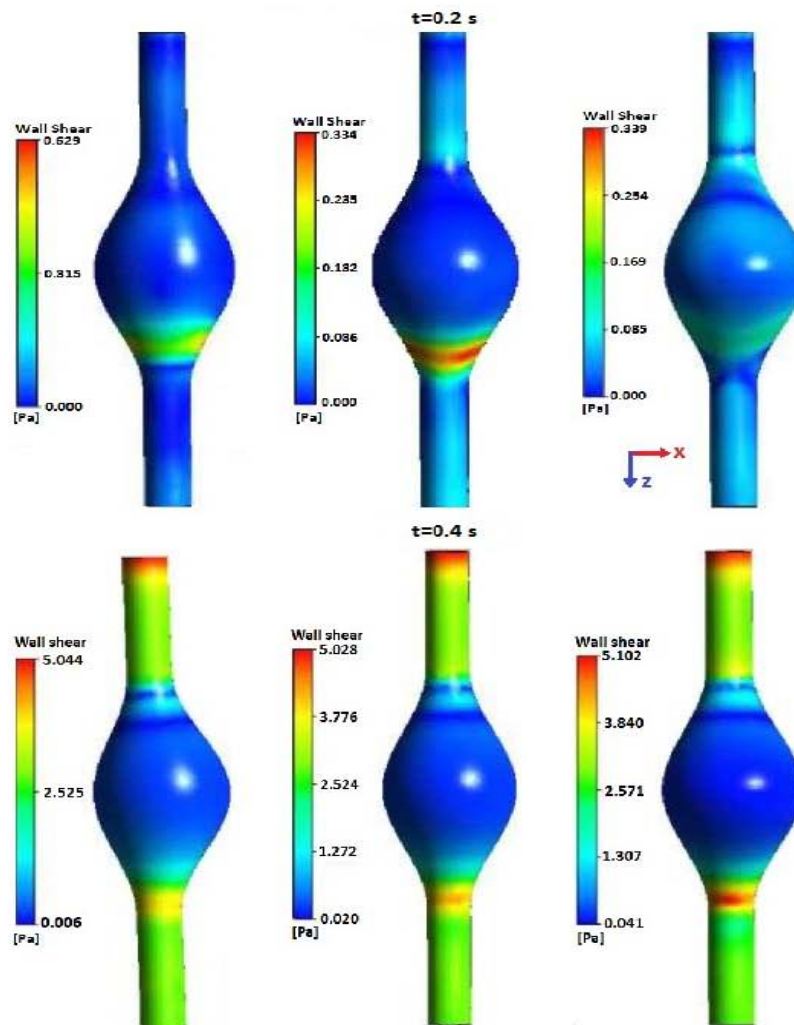


Fig. 4: Distribución de la tensión tangencial de pared para diferentes índices de asimetría y etapas del ciclo cardíaco. (a) $\beta=0.8$, (b) $\beta=0.6$ y (c) $\beta=0.2$.

Los máximos valores de tensiones tangenciales durante el ciclo cardíaco, se obtienen en la etapa correspondiente al máximo sistólico ($t=0.4$ s) donde, como ya fue analizado, las velocidades y los gradientes espaciales de ésta, son mayores. Los patrones de flujo completamente adheridos a la pared arterial, producen valores positivos de tensiones en todo el aneurisma cuyo patrón es aproximadamente uniforme hasta la sección media del aneurisma, independientemente del grado de asimetría. Esta uniformidad es obtenida tanto en la pared anterior como posterior. El análisis de la distribución de tensiones en el extremo distal muestra interesantes aspectos. Se debe tener en

cuenta, como ya fue analizado, que esta región está caracterizada por patrones de flujo que se contraen a medida que la aceleración convectiva domina el flujo a fin de que pueda satisfacerse la conservación de la masa, lo cual provoca un incremento de las tensiones tangenciales y distribuciones asimétricas de ésta. Como resultado de esto, las regiones de ocurrencia de los máximos de tensiones tangenciales de pared, se obtienen, en el extremo distal de la pared anterior del aneurisma, como se indica en esta figura. Los incrementos de tensiones a medida que aumenta la asimetría de los aneurismas, están en el orden de 30%. Las restantes etapas del ciclo cardíaco analizadas ($t=0.4$ s y $t=0.7$ s) muestran comportamientos similares cualitativamente, con incrementos de las tensiones a medida que aumenta la asimetría del orden de 17 %, en ambos casos.

Factores biomecánicos asociados a la asimetría

Como fue definido en la sección introductoria del presente trabajo, en la actualidad se presta gran atención a la definición de un nuevo enfoque para mejorar la predicción de la ruptura de AAA, el cual se basa en relaciones existentes entre factores de diferentes naturalezas y escalas: factores o determinantes biomecánicos.

A continuación se presentan los resultados obtenidos de la aplicación del método propuesto (Vilalta et al, 2011b) para evaluar el riesgo de ruptura de los AAA, utilizando apenas los biodeterminantes geométricos, o sea, aquellos resultantes de la combinación de los parámetros geométricos que caracterizan el aneurisma. Dos cuestiones son definidas a fin de justificar la aplicación del método y la validez de los resultados a partir de geometrías idealizadas. La primera es que el valor de los parámetros geométricos utilizados para generar el modelo, está en los rangos fisiológicos de esta patología. Por lo tanto, es perfectamente posible encontrar un aneurisma real con dimensiones semejantes a las utilizadas aquí. La segunda, es que, como la investigación desarrollada debe aportar información para mejorar la predicción del riesgo de ruptura, la precisión de los resultados es coherente con las escalas de tiempo típicas de esta patología.

La hipótesis desarrollada por los autores, es que como el AAA se define conceptualmente como una deformación localizada y progresiva de la aorta, sus parámetros geométricos pueden caracterizar el mismo desde el punto de vista geométrico y está bien documentado (Bernad et al., 2009) que la geometría del AAA tiene una fuerte influencia en su potencial de ruptura. Los principales parámetros geométricos (definidos en la Fig (1)), fueron adecuadamente relacionados para definir los biodeterminantes geométricos (BDGs): Tasa de deformación χ , Índice de asimetría β , Índice de dilatación γ , Razón superficial AAA/TIL (tombo intraluminal) λ , Tasa de crecimiento ε y Espesor relativo ι .

El método se resume a continuación. Una vez definidos los biodeterminantes, éstos fueron clasificados en intervalos los cuales están relacionados con el nivel de riesgo ponderado, NRP_i , que evalúa el peso de cada intervalo en las posibilidades de ruptura. Igualmente, los DBs tienen asociado un coeficiente de ponderación que considera el peso de cada determinante en el riesgo de ruptura, ω_i . Los valores de NRP para cada DB (i), fue obtenido de información disponible en la literatura abierta y consultada con especialista. Los valores relativos a ω_i , fueron definidos teniendo en cuenta los resultados presentados en Vaquero, 2009.

Conjugando los DBs, el NRP_i y el ω_i , se ha definido el Índice de Ruptura ($IR(t)$), de acuerdo con la Ecuación (7) y cuyo valor está entre 0 y 1.

$$IR(t) = \sum_{i=1}^6 \omega_i BF_i \quad (7)$$

Para conocer el grado de desarrollo del aneurisma y las posibilidades de ruptura, se han establecidos 4 rangos. Si $IR(t) < 0.2$, el riesgo que presenta el aneurisma es muy bajo, no sugiriéndose ninguna acción. Cuando está en el rango entre 0.2 a 0.45, el riesgo de ruptura es bajo, por lo que el paciente debe ser mantenido bajo observación. Cuando el valor es mayor de 0.45, el facultativo médico debe considerar someter al paciente a una reparación electiva. Si se

alcanza el valor de 0.7 o mayor, se considera que el aneurisma está en zona de peligro, la ruptura puede ocurrir en cualquier momento y debe procederse a la intervención quirúrgica de inmediato. También se recomienda que, cuando el valor de $IR(t)$ sea mayor que 0.45, se consideren otros síntomas que pueda presentar el paciente como dolores abdominales y de espalda, vómitos etc los que pueden ser indicativos de ruptura.

Una aspecto importante del método es que, en el caso de que no se disponga de algún dato relativo a los parámetros geométricos, se produce un ajuste automático del algoritmo, para emplear en el cálculo del $IR(t)$ sólo los BDGs asociados a los parámetros disponibles, ponderando el resultado final de acuerdo a los parámetros geométricos que emplea.

Teniendo en cuenta la metodología propuesta en ese trabajo, se realizará a continuación la caracterización geométrica del aneurisma, calculándose los BDGs asociados y el estado general de riesgo de ruptura. Debe considerarse que, al ser la asimetría el único biodeterminante que cambia, existirán los 4 modelos a evaluar.

Como los parámetros geométricos definidos son: diámetro máximo D , longitud L , asimetría β y el diámetro de la arteria infrarenal d , los biodeterminantes calculados en este caso son: Tasa de deformación χ , Índice de asimetría β e Índice de dilatación γ . Otro biodeterminante que es incluido en el estudio, fue la tasa de crecimiento, ε . En la práctica clínica, este factor se define como el crecimiento del diámetro máximo entre dos revisiones sucesivas. Cuando no existe dato previo, Bernstein et al., 1984, basado en datos clínicos, sugieren una correlación para la tasa de expansión del diámetro, válida para $D > 45$ mm, de la forma

$$\dot{d}_{AAA} = 0.0037D_A^3 - 0.04D_A^2 - 0.0317D_A + 0.705 \quad (\text{cm/año}) \quad (8)$$

donde D_A es el diámetro máximo del aneurisma en el estado actual. Así, el diámetro máximo previo es:

$$D_p = D_A - \dot{d}_{AAA} \Delta t \quad (9)$$

siendo Δt , el tiempo entre dos revisiones consecutivas. Este valor, de acuerdo con la práctica médica actual, es típicamente 1 año. De esta forma, la tasa de crecimiento se determina por

$$\varepsilon = \frac{D_A - D_p}{\Delta T} \quad (\text{cm/año}) \quad (10)$$

La Tabla 1 muestra un resumen de los resultados obtenidos que permite, en primer término, hacer una valoración integral del estado de desarrollo de este aneurisma.

Tabla 1: Comportamiento individual de los BDGs relacionados con la geometría para cada uno de los cuatro modelos estudiados.

Modelo	Biodeterminantes												RI(t)
	Tasa de deformación			Asimetría			Índice de dilatación			Tasa de crecimiento			
	Valor	NRP	ω_i	Valor	NRP	ω_i	Valor	NRP	ω_i	Valor	NRP	ω_j	
1	3	0.7	0.35	0.2	1	0.07	0.5	1	0.1	0.52	1	0.34	0.81
2	3	0.7	0.35	0.4	1	0.07	0.5	1	0.1	0.52	1	0.34	0.81
3	3	0.7	0.35	0.6	0.7	0.07	0.5	1	0.1	0.52	1	0.34	0.78
4	3	0.7	0.35	0.8	0.1	0.07	0.5	1	0.1	0.52	1	0.34	0.74

En general, se observa que los cuatro modelos de aneurismas presentan $IR(t)$ en el rango característico de la zona peligrosa (>0.7). La tendencia es que a medida que disminuye el valor

Modificaciones Hemodinámicas Asociadas a la Asimetría de Aneurismas de Aorta

Nieto

del coeficiente de asimetría (el aneurisma es más asimétrico), aumenta el peligro de ruptura. Este resultado está teóricamente fundamentado y ha sido reportado en estudios previos (Biasetti et al. 2010, Li y Kleinstreuer, 2007).

Del análisis individual de los biodeterminantes geométricos, se puede observar que la tasa de deformación presenta un valor catalogado como de alto riesgo, dado fundamentalmente por el valor del diámetro aórtico infrarenal d , el cual es un valor ligeramente inferior al valor medio típico de la población que está entre 1.9-2.6 cm (Myers et al. 2001). Referente a D , es un valor de riesgo dentro la práctica clínica, aunque con frecuencia la literatura y los registros clínicos, hacen referencia a valores mayores, sin que ocurra la ruptura.

De acuerdo con la definición del Índice de dilatación, es de esperar que para las geometrías analizadas, este factor no sea muy influyente pues la longitud es relativamente grande. Por lo tanto, el efecto que produce la deformación arterial es menor, al estar distribuida en una porción mayor de arteria.

El valor obtenido para la tasa de crecimiento está justificada por la reconocida dependencia entre la tendencia del crecimiento de los aneurismas con el diámetro. Con el aumento del diámetro ocurre un cambio en la tendencia de crecimiento pasando de crecer de forma lineal a exponencial (Dryjski et al, 1994). Por esto es de esperarse que aneurismas con diámetro máximo del orden de 60 mm, tengan una alta tasa de crecimiento.

La asimetría, como factor biomecánico, es un valor impuesto aunque con diferentes grados de riesgo. Cuando se considera dentro del conjunto de DBGs, se observa que de valores de más riesgo al de menor riesgo de asimetría, el valor del $IR(t)$ sólo disminuye un 7%, manteniéndose siempre dentro de la categoría de aneurismas en peligro de ruptura. Este resultado confirma que la asimetría es de los DBGs con menor influencia en el riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal, lo cual es coincidente con el enfoque propuesto por Kleinstreuer y Li, 2006.

CONCLUSIONES

La dinámica de las estructuras de vórtices, están bien caracterizadas en las etapas del ciclo cardíaco y modelos geométricos asimétricos estudiados. Esta puede ser resumida, a partir de considerar la existencia de vórtices residuales del ciclo anterior, en el actual ciclo. Al inicio de la aceleración sistólica, ocurre un movimiento de los vórtices (residuales) hacia la región de la pared anterior del aneurisma, acompañados estos con zonas de recirculación dominantes en el saco aneurismático. Con el aumento de la velocidad del flujo sanguíneo, etapa 2, los vórtices forman un lazo alrededor del núcleo del chorro que atraviesa el aneurisma lo que provoca la eyección de los vórtices aguas arriba. En etapas siguientes, estas estructuras se desplazan hacia el centro y hacia la región del extremo distal del aneurisma, ejerciendo una importante influencia sobre la pared anterior del extremo distal. Este comportamiento se ve igualmente reflejado en la distribución de tensiones tangenciales, las cuales muestran sus mayores valores en esta región, los que se incrementan con el aumento del grado de asimetría.

Los aneurismas de aorta abdominal son, en esencia, asimétricos debido a las restricciones a su expansión que imponen la columna vertebral y otros órganos. No obstante a eso, este trabajo ha confirmado que entre los determinantes geométricos, la asimetría no es de los factores que más influyen en su potencial de ruptura.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación de España y a la Junta de Castilla y León, el apoyo financiero para la realización del presente trabajo. También agradecen la inestimable colaboración del Dr. Carlos Vaquero Puerta, del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, por la revisión del trabajo y sus apreciaciones sobre este tema.

REFERENCIAS

Bernard, S.I., y otros 4 autores, *Effects of asymmetry in patient-specific wall shear stress analyses of abdominal aortic aneurysm*. Journal of Chinese Clinical Medicine. 41(8), 421-429 (2009).

Modificaciones Hemodinámicas Asociadas a la Asimetría de Aneurismas de Aorta Nieto

Bernstein, E., Chan, E., *Abdominal aortic aneurysm in high-risk patients. Outcome of selective management based on size and expansion rate.* Annals of Surgery. 200, 255-263 (1984).

Biasetti, J., y otros 4 autores, *Hemodynamics of normal aorta compared to fusiform and saccular abdominal aortic aneurysm with emphasis on a potential thrombus formation mechanism.* Annals of Biomedical Engineering, 38(2), 380-390 (2010).

Di Martino, E.S., y otros 6 autores, *Fluid-structure interaction within realistic three-dimensional models of the aneurysmatic aorta as a guidance to assess the risk of rupture of the aneurysm,* Medical Eng & Physics: 23, 647-655 (2001).

Dryjski, M., y otros 7 autores, *The small abdominal aortic aneurysm: the eternal dilemma.* J. Cardiovascular Surgery, 35 95-100 (1994).

Ene, F., y otros 6 autores, *In vitro evaluation of the effects of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall dynamic.* Medical Engineering & Physics, 33, 957-976 (2011).

Fillinger, M.F., Marra, S.P., Raghavan, M.L., Kennedy, F.E., *Prediction of rupture in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter,* J. Vasc Surg: 37, 724-32 (2003).

Finol, E.A., Amon, C.H., *Flow-induced wall shear stress in abdominal aortic aneurysms: Part II - pulsatile flow hemodynamics.* Computer Methods in Biomechanics and Biomechanical Engineering, 5:329-328, (2002).

Finol, E.A., Keyhani, K., Amon, CH. *The effect of asymmetry in abdominal aortic aneurysm under physiologically realistic pulsatile flow conditions,* Journal of Biomechanical Engineering: 125(2), 207-212 (2003).

Gasser, T.C., y otros 4 autores, *Biomechanical rupture risk assessment of abdominal aortic aneurysms: Model Complexity versus predictability of finite element simulations.* Eur J Vasc Endovasc Surg, 40, 176-185 (2010).

Georgakarakos, E., y otros 6 autores, *The role of geometric parameters in the prediction of abdominal aortic aneurysm wall stress.* Eur. J. Vasc Endovasc Surg, 39 42-48 (2010).

Giannoglou, G., y otros 7 autores, *Predicting the risk of rupture of abdominal aortic aneurysms by utilizing various geometrical parameters: revisiting the diameter criterion.* Angiology 57(4) 487-494. (2006).

Kleinstreuer, C., Li, Z., *Analysis and computer program for rupture-risk prediction of abdominal aortic aneurysms.* BioMedical Engineering OnLine, 5:19, (2006).

Li, Z., Kleinstreuer, C., *A comparison between different asymmetric abdominal aortic aneurysm morphologies employing computational fluid-structure interaction analysis.* Eur. J. Mech B/Fluids 26, 615-631 (2007).

Maier, A., y otros 5 autores. *A comparison of diameter, wall stress, and rupture potential index for abdominal aortic aneurysm rupture risk prediction.* Annals of Biomedical Engineering, 38(10), 3124-3134, (2010).

McGloughlin, T.M., Doyle, B., *New approaches to abdominal aortic aneurysm rupture risk assessment: engineering insights with clinical gain.* Arteriosclerosis thrombosis and vascular biology, 30(9), 1687-1694, (2010).

Mills, C., y otros 5 autores, *Pressure-flow relationships and vascular impedance in man.* Cardiovascular Res. 4, 405-417 (1970).

Milnor, W., *Hemodynamics.* 2nd Edition. Williams and Wilkins, Baltimore. MD, p. 34-35, (1989).

Modificaciones Hemodinámicas Asociadas a la Asimetría de Aneurismas de Aorta Nieto

Moore, J.E., Ku, D.N., Pulsatile velocity measurements in a model of the human abdominal aorta under resting conditions. *ASME Journal of Biomechanical Engineering*, 116:337-346, (1994).

Myers, K., Devine, T., Barras, C., Self G. Endoluminal versus open repair for abdominal aortic aneurysm. (2001). Disponible en internet: <http://www.fac.org.ar/scvc/lave/interven/myers/myersi.html>.

Papaharilaou, Y., Ekaterinaris, J., Manousaki, E., Katsamouris, AN. *A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysm*, *Journal of Biomechanics*: 40, 464-75 (2007).

Vaquero, C., *Factores geométricos y su incidencia en Aneurismas de Aorta Abdominal*. Estudio preliminar". Reporte interno 33/09 del Hospital Clínico de Valladolid. (2009).

Vilalta, G., Nieto, F., Rodríguez, M., Lipsa, L.M., O'Connor, J., Dounié, O., Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal en la dinámica del flujo sanguíneo y en su riesgo de ruptura. *Ingeniería Mecánica* 12(2) 25-36 (2009).

Vilalta, G., Nieto, F., Vaquero, C., Vilalta, J.A. *Quantitative Indicator of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters*, *World Academy of Science, Engineering and Technology*: 70, 181-185, (2010).

Vilalta, G., Nieto, F., Vaquero, C., Vilalta, J.A., Pérez, M.A., *Patient-specific Clinical Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters*, In Proceedings of the Eighth International Conference on Biomedical Engineering, BioMed 2011, Innsbruck-Austria, Feb. 16-18 (2011a).

Vilalta, G., Nieto, F., Vaquero, C., Vilalta, J.A., Lipsa, L.M., Gutierrez, V., *A Method for Patient-specific Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biomechanics Factors. Clinical Validation Test*. En Proceedings of the V Latinamerican Congress on Biomedical Engineering, CLAIB 2011, La Habana-Cuba, May. 18-20 (2011b).

Vilalta Alonso JA, Vilalta Alonso G, Nieto Palomo F, Vaquero Puerta C, Pérez Rueda MA. (2014). *Predicción del Riesgo de Ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA) Mediante el Empleo de Ecuaciones Discriminantes*. Revista Iberoamericana de Cirugía Vascula,; 2, 146-151.

TRABAJOS ORIGINALES

**PREDICCIÓN DEL RIESGO DE RUPTURA DE ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL (AAA)
MEDIANTE EL EMPLEO DE ECUACIONES DISCRIMINANTES**

**ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM (AAA) RUPTURE RISK PREDICTION BY MEANS OF
DISCRIMINANT EQUATIONS**

Vilalta Alonso JA¹, Vilalta Alonso G², Nieto Palomo F³, Vaquero Puerta C⁴, Pérez Rueda MA⁵.

¹ Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría. La Habana, Cuba.

² Universidad Federal de São João del-Rei (UFSJ). Minas Gerais, Brasil.

³ CARTIF Centro tecnológico, Parque Tecnológico de Boecillo. Valladolid. España.

⁴ Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Clínico Universitario. Valladolid, España.

⁵ Instituto Tecnologías Avanzadas para la Producción, Universidad de Valladolid. Valladolid. España.

Correspondencia:

José Antonio Vilalta Alonso
Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría (Cujae)
Calle 114, Marianao. La Habana, Cuba
E-mail: jvilalta@ind.cujae.edu.cu

Palabras Clave: Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA), riesgo de ruptura, ecuaciones diferenciales, análisis discriminante.

Key words: Abdominal Aortic Aneurysms (AAA), rupture risk prediction, discriminant analysis.

RESUMEN

Introducción: Uno de los grandes retos al que se enfrentan los cirujanos vasculares hoy es la evaluación precisa del riesgo de ruptura de los aneurismas de aorta abdominal (AAA). Esta investigación se dirige a obtener modelos de predicción del Riesgo de Ruptura de los AAA.

Métodos y materiales: La técnica estadística de Análisis Discriminante (AD) fue utilizada como un intento de poder validar un método de predicción, propuesto anteriormente por los autores, basado en un indicador numérico denominado Índice de Riesgo de Ruptura (IR (t)). En el trabajo se ha tomado como base de estudio una muestra de 201 pacientes de los cuales se tienen los datos fundamentales Parámetros Geométricos Simples (PGSs), sus Factores Biodeterminantes Geométricos (FBGs) y sus respectivas categorías cualitativas del IR(t).

Resultados: Se obtuvieron ecuaciones discriminantes para los PGSs y para los FBGs, logrando una proporción de clasificación correcta de 0,96, lo cual es favorable. Este estudio arrojó que las variables Diámetro máximo, Tasa de deformación y Tasa de crecimiento son las que más contribuyen al poder discriminativo de estas ecuaciones. Las ecuaciones discriminantes para los factores estudiados fueron validadas, obteniéndose un porcentaje de efectividad de 94,95 y 92,93 respectivamente.

Conclusiones: Las ecuaciones obtenidas podrán ser utilizadas para clasificar a nuevos pacientes según el comportamiento de los parámetros geométricos simples (PGSs) o los biodeterminantes geométricos (FBGs).

ABSTRACT

Introduction: One of the main challenges that vascular surgeons are faced today is the accurate assessment of the abdominal aortic aneurysm rupture risk (AAA). This research is aimed at obtaining prediction models risk of AAA rupture.

Methods and Materials: Statistical technique of Discriminant Analysis (AD) has been used to validate a prediction method, previously proposed by authors, which is based on a numerical indicator named Rupture Risk Index (RI (t)). In the present work, a broad randomized database of two hundred and one aneurysmatic patients which are submitted to periodic follow-up treatment at the Clinic Hospital of Valladolid-Spain are used. The parameters considered for each patient are Simple Geometric Parameters (SGPs) and Geometric Biomechanical Factors (GBFs) and their qualitative categories of RI (t).

Results: Discriminant equations for the SGPs and the GBFs were obtained, achieving a correct classification ratio of 0,96. This study showed that the AAA maximum diameter, deformation rate and growth rate are the variables that have a higher contribution to the discriminatory power of these equations. The equations were validated, with an effectiveness rate of 94,95 and 92,93 respectively.

Conclusions: The equations obtained can be used to classify new patients based on the behavior of simple geometric parameters or biomechanical factors.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad una de las principales causas de muerte en el mundo la constituyen los aneurismas de aorta abdominal (AAA). La incidencia de esta patología ha registrado un notable incremento, cada año se diagnostican aproximadamente 200.000 casos nuevos^[1], debido a tres factores básicos.

1. El envejecimiento de la población, pues esta patología está asociada a las personas mayores de 50 años. Entre el 5 y el 7% de la población tiene aneurismas a los 60 años, porcentaje que aumenta (10 a 12%) en la población de 80 años^[2]. Estudios realizados en los Estados Unidos han demostrado que la tasa de personas afectadas por esta enfermedad ha aumentado de 0,9 a 24,3 por cada 100 000 habitantes en los últimos 40 años, ocurriendo más de 15.000 muertes anualmente. En el Reino Unido son diagnosticados 15.000 nuevos casos anualmente, ocurriendo 8.000 muertes al año^[3].
2. El aumento de los programas de detección y
3. El cambio de hábitos de las personas y sus consecuencias, tales como la obesidad, el consumo de alcohol y tabaco^{[1],[2]}.

Además, estos casos tienen asociados a su aparición y progreso factores como el tabaquismo, la hipertensión arterial, los antecedentes familiares y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), entre otros.^[1]

Uno de los grandes retos al que se enfrentan los cirujanos vasculares al día de hoy es la evaluación precisa del riesgo de ruptura de los aneurismas de aorta abdominal (AAA), los que constituyen una de las principales causas de muerte en el mundo. Es por ello que esta investigación se dirige a apoyar las decisiones de los profesionales de la medicina, a partir de la construcción de modelos de predicción del riesgo de ruptura de los AAA, basados en el

Análisis Discriminante (AD), en un intento por validar estadísticamente el método de predicción existente del Índice de Riesgo de Ruptura (IR (t)) basado en el Nivel de Riesgo Ponderado (NRPI) y el Coeficiente de Ponderación (ω)^[3].

Los procedimientos quirúrgicos asociados al tratamiento de los AAA tienen un costo muy elevado^[4] y en ocasiones, debido a un mal criterio en la predicción del nivel de riesgo de ruptura, estas pueden ser en vano e incluso perjudiciales por el elevado riesgo que traen consigo^{[2],[3]}. La evaluación precisa del riesgo de ruptura del AAA, permitiría que ese procedimiento se efectuase solo cuando fuese necesario, evitando así que la ruptura tuviese lugar^{[2],[3]}. Esto ha contribuido a que la necesidad de predecir el riesgo de ruptura de los AAA sea hoy una necesidad de primer orden.

El actual pensamiento clínico generalizado es que la ruptura del aneurisma se pronostica monitorizando su diámetro máximo y/o su tasa de crecimiento, aconsejándose la intervención quirúrgica cuando el aneurisma alcanza 5-5.5 cm de diámetro y/o crece 0.5 cm/año^{[5],[6]}. Sin embargo, se ha demostrado que estos criterios, aunque tienen una base empírica significativa, son insuficientes pues no tienen una fundamentación físicamente consistente y, con frecuencia, fallan^{[8],[9],[10],[11]}, ya que el la ruptura del AAA es un fenómeno biomecánico^[9] donde juegan un papel importante sus parámetros geométricos^{[5],[6]}.

Por ello cobra cada vez más relevancia la utilización de métodos de predicción basados en estos parámetros. Un novedoso método fue propuesto por [9] para evaluar el riesgo de ruptura basado en la combinación de factores biológicos, geométricos y mecánicos obteniendo un parámetro de severidad a partir del cual estimar el riesgo potencial de un aneurisma en cualquier etapa de desarrollo. Otros autores [3] presentaron una modificación de ese concepto considerando solo los parámetros geométricos del aneurisma y proponiendo un método de evaluación del riesgo expresado como la suma de

Revista Iberoamericana de Cirugía Vascular

Iberoamerican Journal of Vascular Surgery - Vol 2, n° 3. 2014

cada parámetro ponderado según su nivel de importancia.

En este trabajo se propone aplicar una técnica multivariante, el Análisis Discriminante (AD), para obtener ecuaciones discriminantes que permitan, una vez evaluada su capacidad de discriminación, clasificar a los pacientes según el índice de riesgo a partir del conocimiento de los Parámetros Geométricos Simples (PGSs) y sus Factores Biodeterminantes Geométricos (FBGs) e identificar cuáles de ellos son las variables que más aportan a esta clasificación [10].

Los Parámetros Geométricos Simples (PGSs) se refieren a los principales parámetros geométricos que caracterizan el aneurisma y que pueden ser medidos directamente de las tomografía axial computarizada (TAC) a que son sometidos los pacientes en tratamiento de seguimiento y los Biodeterminantes Geométricos (FBGs), también llamados factores biomecánicos geométricos, se definen a partir de apropiadas relaciones funcionales entre los factores geométricos, biológicos y mecánicos que definen el estado general de un aneurisma y caracterizan su evolución desde un punto de vista cuantitativo [6].

MÉTODOS Y MATERIALES:

El Análisis Discriminante (AD)

El análisis discriminante (AD) es una técnica multivariante muy útil en situaciones en las que la muestra total puede dividirse en grupos basándose en una variable dependiente caracterizada por varias clases conocidas, y en las que las variables independientes se supone que son métricas [10]. En este caso se consideran como variables independientes los Parámetros Geométricos Simples y los Factores Biodeterminantes Geométricos y los grupos responden a la clasificación del Índice de Riesgo de Ruptura de cada uno de los pacientes que conforman la muestra [6].

El análisis discriminante (AD) proporciona una regla de decisión tal que un nuevo elemento aún sin clasificar, del que se conocen las variables métricas, se le puede asignar a uno de los grupos iniciales, definido por la variable nominal [11], lo que la convierte en una técnica ampliamente utilizada en estudios con las características mencionadas. Ejemplos de esto son estudios para la evaluación del riesgo de préstamos, el uso de determinado tipo de transporte, el fracaso escolar o empresarial, la clasificación de vinos en una determinada denominación de origen, etc. [10], [11], [1-2].

Para este trabajo se dispuso de una muestra de 200 pacientes [12] [13], la que se dividió en muestra de análisis y muestra de validación, tal como se recomienda en la literatura [10]. La muestra de análisis está formada por un grupo de 101 pacientes que se seleccionaron aleatoriamente de la muestra general para la obtención de las ecuaciones discriminantes pertenecientes a cada categoría. La muestra de validación está formada por el resto de los pacientes, quienes sirvieron para

validar las funciones discriminantes obtenidas. Estos pacientes permitieron evaluar cómo la función discriminante creada a partir de la muestra de análisis discrimina y clasifica entre los grupos. Cada paciente de esta muestra de validación se clasificó en determinado grupo a partir de evaluar las correspondientes funciones discriminantes, obteniéndose la proporción de aciertos, con respecto a la categoría en que se encontraban los pacientes según la acción propuesta (bajo riesgo, reparación electiva, e intervención quirúrgica,) de acuerdo al nivel de IR(t) obtenido.

Siguiendo un proceso de muestreo estratificado proporcional, y dado que los tres grupos categóricos son desiguales en cuanto a tamaño, el número de individuos seleccionados tanto para la muestra de análisis como para la muestra de validación fue similar en cada categoría. Previendo dificultades a la hora de analizar el aporte individual de cada una de las variables explicativas (PGSs y FBGs), dado que estas no presentan el mismo rango de variación, las mismas fueron normalizadas [10], pudiéndose analizar la importancia relativa de cada variable explicativa en la diferenciación de los grupos a partir de los coeficientes bi normalizados. Las variables con coeficientes elevados, tanto positivos como negativos son las que más contribuyen al poder discriminativo de las funciones [10].

Los grupos categóricos corresponden a las acciones asociadas al nivel de IR(t) y son bajo riesgo (BR), reparación electiva (RE) e intervención quirúrgica (IQ). Los parámetros geométricos simples (PGSs) considerados en el estudio son el diámetro máximo transversal del aneurisma (D), el diámetro de la arteria infrarrenal no deformada (d), el diámetro del lumen (Dl), la longitud del aneurisma (L), el espesor de la pared arterial (t), la longitud anterior (La) y posterior (Lp) [6], conforme se muestra en la figura 1.

Los biodeterminantes geométricos (FBGs), definidos a partir de cuidadosas relaciones funciones entre parámetros simples, son descritos a continuación. [6]

1. Tasa de deformación, TD. Caracteriza el estado real de deformación de la aorta. Se define como la relación entre el diámetro máximo transversal D y el diámetro de la arteria infrarrenal d. Este concepto considera la existencia de un valor del parámetro d diferente para cada paciente (entre 1.5-2.5 cm).
2. Asimetría, A. Un rasgo característico de los aneurismas es su asimetría, la cual es atribuida a la expansión no simétrica del saco aneurismático como resultado de las restricciones impuestas por la proximidad de la columna vertebral. Debido a esto, los AAA exhiben una geometría altamente compleja con una superficie irregular y una significativa tortuosidad y torsión de la línea central que define la geometría del AAA. Un aneurisma tiene menor riesgo de ruptura cuanto más simétrico sea (A=1) y el riesgo se incrementa a medida que LP tiende a ser menor que LA (A tendiendo a 0).

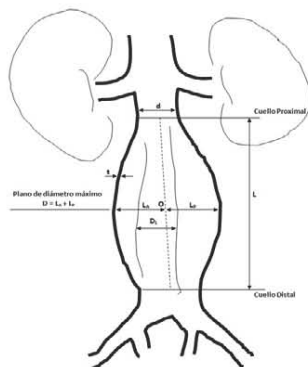


Figura 1: Representación esquemática del AAA, con sus principales parámetros geométricos.

- Índice dilatación, ID. Este factor evalúa la porción, de longitud L , de la aorta que es afectada por la formación y posterior evolución del aneurisma. Se define como la relación entre el diámetro máximo D y la longitud L . Típicos valores de L están en el rango entre 90 y 140 mm.
- Espesor relativo, E . La caracterización geométrica del aneurisma determina la existencia de un espesor de pared variable, tanto entre las paredes anterior y posterior del saco aneurismático como en las regiones próximas de los extremos proximal y distal. Los valores típicos del espesor de pared en arterias aneurismáticas están en el rango de 0,5 a 1,5 mm. El peligro de ruptura será mayor a medida que el espesor sea menor en el plano de máximo diámetro.
- Relación área TIL/AAA, R . Aunque el 70% de los aneurismas tienen trombo intraluminal no existe un claro consenso sobre su influencia en el fenómeno de ruptura. Algunos investigadores plantean que el TIL pueda actuar en sentido de disminuir las tensiones en la pared aneurismática mejorando su distensibilidad y previniendo significativamente la ruptura. Otros autores, han establecido que el TIL puede acelerar la ruptura. Debido a esto se considera importante definir un factor que permita evaluar el efecto del TIL en el potencial de ruptura de los aneurismas.
- Tasa de crecimiento, TC. Es considerado uno de los factores más importantes para evaluar la posibilidad de ruptura de los AAA. Una tasa de expansión de 0,5-1 cm/año, es considerada alta y frecuentemente se asocia con una alta probabilidad de ruptura, aún cuando el diámetro máximo no haya alcanzado el valor umbral para el tratamiento de reparación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

El Análisis Discriminante (AD)

Con la aplicación del Análisis Discriminante (AD) se obtuvieron las siguientes ecuaciones discriminantes, usando la muestra de análisis:

Para los PGSs:

$$BR = -1,01 + 1,5d - 3,76D + 0,76DL - 0,04L \quad (1)$$

$$RE = -1,28 + 0,9d + 1,69D - 0,67DL + 0,04L \quad (2)$$

$$IQ = -17,2 - 4,6d + 15,24D - 2,12DL - 0,56L \quad (3)$$

Para los FBGs:

$$BR = -1,97 - 2,56TD + 0,2A - 0,4ID - 0,6R - 0,07TC \quad (4)$$

$$RE = -0,36 + 1,55TD + 0,2A + 0,04ID + 0,5R - 0,73TC \quad (5)$$

$$IQ = -15,0 + 6,49TD - 0,01A + 2,7ID + 0,95R + 4,18TC \quad (6)$$

Las ecuaciones de predicción obtenidas para los PGSs con el AD para las categorías reparación electiva (ER) e intervención quirúrgica (IQ) lograron un 100% de efectividad, mientras que para la categoría de bajo riesgo (BR) el 92,5% de aciertos. El AD logró clasificar correctamente 97 de los 101 pacientes que conforman la muestra de análisis, para una proporción correcta de 0,96, como se ve en la tabla 1. El hecho de que hayan existido cuatro pacientes mal clasificados en la categoría ER cuando realmente pertenecían a BR, se debe a la pequeña distancia existente entre estos grupos, lo cual se traduce en que con las variables con que se trabajó, no logran diferenciar con claridad ambos grupos, lo que se muestra en la tabla 2.

Tabla 1: Resumen de clasificación para los PGSs.

Colocar en grupo	Grupo verdadero		
	RE	BR	IQ
RE	38	4	0
BR	0	49	0
IQ	0	0	10
N total	38	53	10
N correcta	38	49	10
proporción	1,000	0,925	1,000

Revista Iberoamericana de Cirugía Vascular

Iberoamerican Journal of Vascular Surgery - Vol 2, n° 3. 2014

Tabla II: *Distancias cuadradas entre grupos para los PGs.*

Grupos	RE	BR	IQ
RE	0,0000	4,3677	28,9632
BR	4,3677	0,0000	52,3261
IQ	28,9632	52,3261	0,0000

En cuanto a las ecuaciones obtenidas en función de los FBGs, se mostró para la categoría BR una proporción correcta de 0,943, esta es de 0,974 para RE y fue del 100% en IQ. El AD logró clasificar correctamente 97 de los 101 pacientes que conforman la muestra de análisis, al igual que en el caso anterior, para una proporción correcta de 0,96, lo que se muestra en la tabla 3. El hecho de que nuevamente hayan existido cuatro pacientes mal clasificados entre las categorías RE y BR, se debe una vez más a la pequeña distancia existente entre estos grupos, como se muestra en la tabla 4.

Tabla III: *Resumen de clasificación para los FBGs.*

Colocar en grupo	Grupo verdadero		
	RE	BR	IQ
RE	37	3	0
BR	1	50	0
IQ	0	0	10
N total	38	53	10
N correcta	37	50	10
proporción	0,974	0,943	1,000

Tabla III: *Distancias cuadradas entre grupos para los FBGs.*

Grupos	RE	BR	IQ
RE	0,0000	4,3845	27,2088
BR	4,3845	0,0000	45,0060
IQ	27,2088	45,0060	0,0000

Se puede apreciar en las ecuaciones definidas por el AD, que las variables que más aportan a su poder discriminativo son el diámetro máximo (D), la tasa de crecimiento (TC) y la tasa de deformación (TD). Es válido destacar que el hecho de que estas dos últimas sean los FBGs que más contribuyan al poder discriminativo de las ecuaciones predictivas se debe en gran medida a que dependen matemáticamente de D. Además, la longitud L fue la variable que menos aportó en estos modelos, lo que de igual manera sucedió con la asimetría A, mientras que la variable índice de dilatación (ID) es otra que prácticamente no presenta ningún cambio en sus coeficientes al pasar de una categoría a otra. Esto se traduce en que no aportan casi información para discriminar entre estos grupos. Esos resultados son consistentes con aquellos obtenidos mediante técnicas numéricas de simulación, e inclusive con la práctica médica actual que descansa la evaluación del riesgo de ruptura en el diámetro máximo y la tasa de crecimiento, parámetros identificados por el AD como las variables que más aportan [2], [3], [4].

Una vez obtenidas las ecuaciones de predicción, se procedió a validarlas utilizando la muestra de validación. Las ecuaciones obtenidas para los PGs en cada categoría procesaron la muestra de validación obteniendo un porcentaje de efectividad total de 94,95; mientras que en el caso de las ecuaciones con las que se procesaron los FBGs se obtuvo un porcentaje de efectividad de 92,93.

Que se haya obtenido un porcentaje de clasificación correcta para la muestra de análisis del 96% para los PGs y FBGs y un porcentaje de aciertos de 94,95 en los PGs y 92,93 en los FBGs durante la validación del método, permite concluir de manera positiva sobre la elevada efectividad del Análisis Discriminante para clasificar a los pacientes con AAA en estas categorías, a partir del uso de las variables consideradas en el estudio.

Esto abre una nueva e interesante posibilidad a la hora de tomar decisiones que permitan clasificar a los pacientes en uno de los grupos o categorías que deciden las acciones a tomar por los médicos ante las características de un AAA en un paciente y se presenta como una alternativa al método de decisión a partir de la evaluación del riesgo de ruptura presentado en [3].

Al presentarse un paciente ante el facultativo se evaluarán las ecuaciones (1)-(6) con los parámetros simples o con los biodeterminantes geométricos y se obtendrá, con una alta efectividad que implica baja probabilidad de fallo, como ya se ha expuesto, el grupo a que pertenece, lo que determinará la decisión a tomar.

CONCLUSIONES:

1. El Análisis Discriminante determinó que las variables que más información aportan en la predicción del riesgo de ruptura de los AAA son Diámetro máximo, Tasa de crecimiento y Tasa de deformación.
2. Se logró una proporción de clasificación correcta de 0,96 tanto para los PGs como para los FBGs.
3. Las categorías cualitativas bajo riesgo (BR) y reparación electiva (RE) no se diferencian claramente con las variables que actualmente se estudian.
4. El Análisis Discriminante constituye una útil herramienta para la predicción del Índice de Riesgo de Ruptura de los AAA y por lo tanto para la toma de decisiones acerca de las acciones a seguir.

BIBLIOGRAFÍA

1. McLaughlin TM, Doyle BJ. *New Approaches to Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Assessment: Engineering Insights With Clinical Gain, Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, doi: 10.1161/ATVBAHA.110.204529, 2010.
2. Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, Vilalta JA, Pérez MA. *Patient-Specific Clinical Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters. Proceedings of the IASTED International Conference Biomedical Engineering (Biomed 2011), Innsbruck, Austria, 2011.*
3. Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, Vilalta JA. *Quantitative Indicator of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters, World Academy of Science, Engineering and Technology 2010; 70: 181-185.*
4. Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, Vilalta JA. *A Method for Patient-Specific Clinical Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters. Clinical Validation Test. 2013; IFMBE Proceedings, ISSN 1680-0737.*
5. Vilalta G, Vilalta JA, Nieto F, Pérez MA, Salgado G, Vaquero C. *Hemodynamic Features Associated with abdominal aortic aneurysm (AAA) Geometric. Journal of Biomechanics 2012; 45: 11.*
6. Hassen-Khodja R, Sala F, Bouillanne P et al. *Impact of aortic diameter on the outcome of surgical treatment of abdominal aortic aneurysm". Ann. Vasc. Surg 2001; 15:136-139.*
7. Powell JT, Brady AR. *Detection, management, and prospects for the medical treatment of small abdominal aortic aneurysms. Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology 2004; 24: 241-245.*
8. Giannoglou G, Giannakoulas G, Soulis J, et al. *Predicting the Risk of Abdominal Aortic Aneurysm by Utilizing Various Geometrical Parameters: Revisiting the Diameter Criterion. Angiology 2006; 57(4): 487-494.*
9. Kleinstreuer C, Zhonghua L. *Analysis and computer program for rupture-risk prediction of abdominal aortic aneurysms. BioMedical Engineering OnLine 2006; 5:19.*
10. Hair J, Anderson R. *Análisis Multivariante. Madrid: PrenticeHall International, 1999. 799pp. ISBN: 84-8322-035-0.*
11. Grande I, Abascal E. *Fundamentos y Técnicas de la Investigación de Mercado. Barcelona: Editorial Ariel, 1995. 562 pp. ISBN: 84-7356-124-4*
12. López Y. *Metodología para el procesamiento de datos educacionales como apoyo a la ubicación y tratamiento de estudiantes en proyectos de desarrollo de software en la UCI. Directores: Hugo Noriega y José Vilalta. Tesis de Maestría. Universidad de las Ciencias Informáticas, 2013.*

Anexo III: Capítulos de libro

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, María Ángeles Pérez, Carlos Vaquero. (2011). *Enfoque biomecánico para la predicción de ruptura de Aneurismas de Aorta Abdominal*. En Dr. Carlos Vaquero (Ed.), *Cirugía de la Aorta Abdominal y sus Ramas*, (pp. 117-131). Valladolid: Médicos S.A.

Enfoque Biomecánico para la predicción de ruptura de aneurismas de Aorta Abdominal

GUILLERMO VILALTA¹, FÉLIX NIETO^{1,2}, MARÍA ÁNGELES PÉREZ² Y CARLOS VAQUERO³.

¹ División Ingeniería Mecánica, CARTIF Centro tecnológico, Valladolid, España.

² Instituto de las Tecnologías Avanzadas de la Producción, Universidad de Valladolid, España.

³ Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España.

INTRODUCCIÓN

El aneurisma de aorta abdominal (AAA) se define como una dilatación localizada, progresiva y permanente (usualmente mayor que 3 cm en diámetro) de la aorta infrarrenal que ocurre a lo largo de varios años. Esta patología ha sido reconocida como un importante problema de salud en las últimas décadas y su morbi-mortalidad se considera muy preocupante.

La ruptura de aneurismas de aorta abdominal es una de las principales causas de muerte en el mundo. Es un fenómeno muy complejo que usualmente ocurre de forma repentina. El actual pensamiento clínico generalizado es que la ruptura del aneurisma se pronostica monitorizando su diámetro máximo y/o su tasa de crecimiento, aconsejándose la intervención quirúrgica cuando el aneurisma alcanza 5-5,5 cm de diámetro y/o crece 0,5 cm/año. La principal limitación a esta práctica es que estos criterios, aunque tienen una base empírica significativa, pueden ser considerados insuficientes porque no parecen tener una base teórica físicamente fundamentada. Este planteamiento no debe parecer sorprendente, aproximadamente el 10-15% de los aneurismas por debajo de valor umbral, rompen (1). Debido a esta observación, uno de los grandes retos al que se enfrentan los cirujanos vasculares a día de hoy, es la evaluación precisa del riesgo de ruptura de los AAAs, lo que les permitiría tomar las decisiones más adecuadas de acuerdo al

grado de desarrollo de la patología y al estado clínico de los pacientes.

Recientes investigaciones han estado dirigidas a mejorar el conocimiento y la comprensión de los fenómenos asociados con esta patología para definir si otras variables pueden ser predictoras de la ruptura. La literatura comienza a reflejar consenso que más que criterios empíricos, el desarrollo de un enfoque biomecánico puede propiciar un mejor método para la evaluación precisa del riesgo de ruptura.

ENFOQUE BIOMECÁNICO. FUNDAMENTOS

Este nuevo enfoque tiene su fundamento en las relaciones existentes entre factores de diferentes naturalezas (biológica, estructural y geométrica) y escalas (temporal y dimensional) a niveles molecular, celular, de tejidos y de órganos.

La premisa básica del enfoque biomecánico para estimar el riesgo de ruptura en AAAs, es que este fenómeno sigue los principios de la falla material, o sea, un aneurisma rompe cuando las tensiones que actúan sobre la pared arterial superan su resistencia última, reflejando la interacción existente entre el remodelado estructural de la pared arterial y la acción que sobre ésta ejerce el flujo sanguíneo.

El remodelado estructural (MRA) está condicionado por las modificaciones que ocurren a nivel molecular y celular y que inciden

sobre el estado material de la pared arterial. Por tanto, los procesos bioquímicos y biológicos en los niveles inferiores (molecular y celular), generan cambios en la geometría del aneurisma, en la formulación constitutiva y en el criterio de fallo. El surgimiento y desarrollo del AAA se asocia a la degeneración de la matriz extracelular provocada, principalmente, por la destrucción de la elastina y el colágeno, la pérdida del número de células del músculo liso, el incremento de la actividad proteolítica atribuido a la elevación en los niveles y la actividad de las metaloproteinasas (2) (3), la calcificación arterial (4) y el estrés oxidativo (5). La cuantificación y el peso de las variaciones temporales de estos factores se consideran a través de los Determinantes Biomecánicos Biológicos (BDBs), cuya descripción eficiente es fundamental para establecer los modelos constitutivos de los materiales biológicos. Dichos modelos incorporan las variaciones, en el tiempo, de sus propiedades mecánicas y físicas definiendo el modelo a nivel de tejido y representa un indicador de la capacidad de resistir la acción del flujo sanguíneo, mediante los Biodeterminantes Estructurales (BDEs).

Debido a la interacción existente, el comportamiento del flujo sanguíneo es una consecuencia del remodelado estructural. Conceptualmente, el AAA se define como una dilatación de la aorta. De aquí que la magnitud de esta deformación, caracterizada por su morfometría y morfología a través de los biodeterminantes geométricos (BDGs), sea absolutamente relevante en la predicción del riesgo de ruptura estando demostrado (6) (7) que la geometría del aneurisma ejerce una significativa influencia sobre los patrones de flujo en el interior del saco aneurismático y consecuentemente sobre la distribución de las tensiones hemodinámicas (magnitud y localización de los máximos) que actúan sobre la capa íntima de la pared aneurismática. Si, debido al proceso de degeneración, la pared no puede resistir esta última acción ocurrirá, entonces, su ruptura.

El método permite, proporcionar un enfoque integral y más apropiado para comprender la influencia y el rol de los diferentes procesos asociados al AAA, permitiendo, en

consecuencia, mejorar la predicción de su ruptura, sobre bases personalizadas.

BIODETERMINANTES GEOMÉTRICOS

En un trabajo pionero (8) en sentido de fundamentar el enfoque biomecánico, se propone un método para abordar el complicado y multifactorial fenómeno de predecir la ruptura de AAA, a través de un término personalizado y dependiente del tiempo, que fue denominado *Severity Parameter, SP(t)*. Este indicador integra ocho factores de naturaleza geométrica y estructural, los que fueron definidos conceptual y matemáticamente, que caracterizan el desarrollo evolutivo de los AAAs.

Recientemente se ha propuesto un método para estimar el riesgo de ruptura, el cual está basado en el empleo de los principales parámetros geométricos, que pueden ser fácilmente obtenidos a partir de las tomografías computarizadas (9): diámetro máximo D , diámetro de la aorta infrarenal no deformada, d , longitud del aneurisma L , asimetría α , espesor de la pared arterial en el plano de diámetro máximo t y la existencia de TIL y su magnitud. Dentro de estos parámetros, se han definido aquellos que permiten cuantificar el grado de asimetría: L_a que es la longitud anterior medida desde el punto medio del plano de diámetro máximo hasta la pared anterior y L_p que es la longitud posterior medida desde el punto medio del plano de diámetro máximo hasta la pared posterior.

La hipótesis desarrollada por los autores, es que como el AAA se define conceptualmente como una deformación de la aorta, sus parámetros geométricos pueden caracterizar el mismo desde el punto de vista geométrico y está bien documentado que la geometría del AAA tiene una fuerte influencia en su potencial de ruptura (10) (11). Estos parámetros geométricos fueron convenientemente relacionados para definir los biodeterminantes geométricos: Tasa de deformación c , Índice de asimetría b , Índice de dilatación g , Relación área TIL/AAA, Tasa de crecimiento i y Espesor relativo i .

La figura (1) muestra una representación esquemática de un aneurisma de aorta abdominal, donde se definen los principales parámetros geométricos utilizados en este método.

Se presenta a continuación una breve descripción de cada uno de estos biodeterminantes:

1. Tasa de deformación, *c*. Caracteriza el estado real de deformación de la aorta. Se define como la relación entre el diámetro máximo transversal *D* y el diámetro de la arteria infrarenal *d*. La definición de este factor pretende superar una de las limitaciones que presenta el criterio del diámetro máximo como predictor ya que considera la existencia de un valor de *d*

para cada paciente (entre 1.9-2.6 cm), según (12).

2. Asimetría, *b*. Un rasgo característico de los aneurismas es su asimetría, la cual es atribuida a la expansión no simétrica del saco aneurismático como resultado, principalmente, de las restricciones impuestas por la proximidad de la columna vertebral. Debido a esto, los AAA exhiben una geometría altamente compleja con una superficie irregular y una significativa tortuosidad y torsión de la línea central que define la geometría del AAA. Un aneurisma tiene menor riesgo de ruptura cuanto más simétrico sea ($b=1$) y el riesgo se incrementa a medida que *b* tiende a 0.

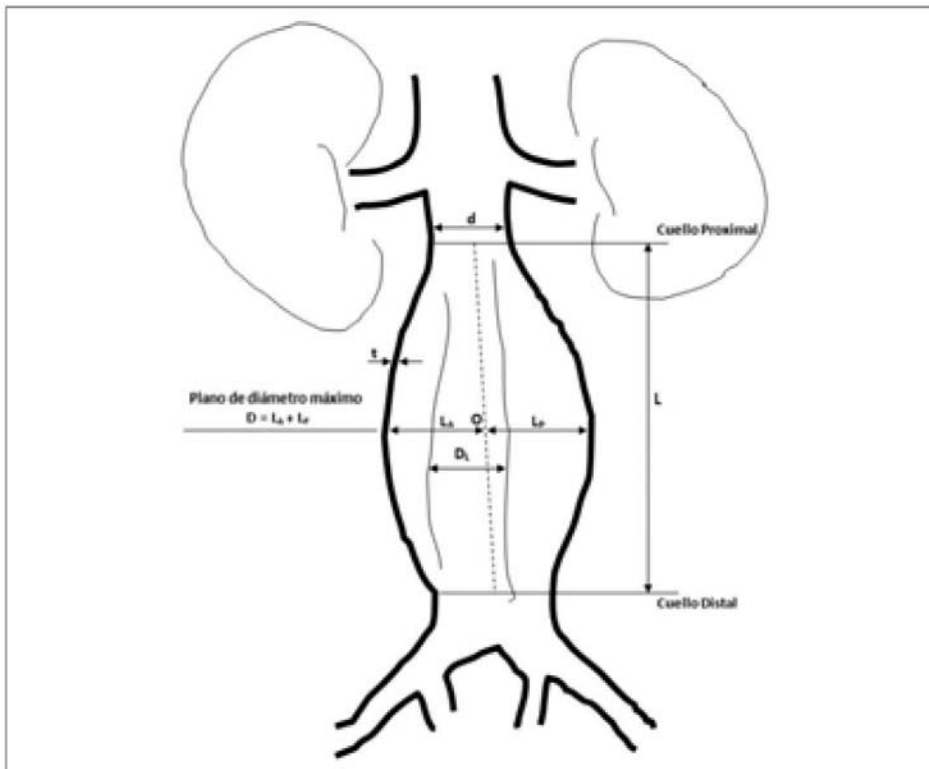


Figura 1. Representación esquemática del AAA, con sus principales parámetros geométricos.

3. Índice dilatación g . Este factor evalúa la porción de la aorta que es afectada por la formación y posterior evolución del aneurisma. Se define como la relación entre el diámetro máximo D y la longitud L . El mayor riesgo de ruptura se define para aquellos aneurismas que se desarrollan en una pequeña porción de la aorta.
4. Espesor relativo, i . La caracterización geométrica del aneurisma determina la existencia de un espesor de pared variable, tanto entre las paredes anterior y posterior del saco aneurismático como en las regiones próximas de los extremos proximal y distal. Los valores típicos del espesor de pared en arterias aneurismáticas están en el rango de 0.5 a 1.5 mm. Desde el punto de vista mecánico, el peligro de ruptura será mayor a medida que el espesor sea menor en el plano de máximo diámetro.
5. Tasa de crecimiento, e . Es considerado uno de los factores más importantes para evaluar la posibilidad de ruptura de los AAA. Una tasa de expansión de 0.5-1 cm/año, es considerada elevada, asociándose con una alta probabilidad de ruptura, aun cuando el diámetro máximo no haya alcanzado el valor umbral para el tratamiento de reparación. Se considera un factor importante para evaluar el riesgo de ruptura en aneurismas pequeños (< 50 mm).
6. Relación área TIL/AAA, l . Aunque el 70% de los aneurismas tienen trombo intraluminal (13), no existe un claro consenso sobre su influencia en el fenómeno de ruptura. Algunos investigadores plantean que el trombo intraluminal (TIL) puede actuar en sentido de disminuir las tensiones en la pared aneurismática mejorando su distensibilidad y previniendo significativamente la ruptura. Otros autores sin embargo, han establecido que el TIL puede acelerar la ruptura. No obstan-

te a esta divergencia de criterios, hay acuerdo que el TIL es un importante factor en la predicción de ruptura de AAA y debe ser tenido en cuenta.

Una vez definidos estos factores, se ha determinado la influencia de éstos en la frecuencia e impacto en la ruptura, mediante la definición del coeficiente de ponderación w_i y del nivel de riesgo ponderado NRP_i .

El coeficiente de ponderación w_i toma en consideración el peso de un factor en la frecuencia de ocurrencia de la ruptura de AAA. Para definir el valor de este coeficiente para cada uno de los biodeterminantes geométricos, se han utilizado métodos estadísticos de regresión logística.

El nivel de riesgo ponderado NRP_i considera el impacto de un factor en la probabilidad de ruptura de AAA. Fue dividido en cuatro niveles: bajo impacto/nivel, medio, alto y peligroso, a los que se les asoció un valor de 0.1, 0.3, 0.7 y 1.0 respectivamente.

La información para formular estos criterios está basada en observaciones clínicas obtenidas de la literatura disponible, así como de las recomendaciones hechas por cirujanos vasculares. La tabla I describe la información relativa a los biodeterminantes geométricos: definición, valores umbrales, coeficiente de ponderación y nivel de riesgo ponderado.

Con esta información, el método permite predecir el riesgo de ruptura de un AAA, en términos de un parámetro adimensional, dependiente del tiempo y personalizado, cuyo valor está entre 0 y 1 y que se determina por la relación:

$$IR(t) = \sum_i^6 \omega_i NRP_i \quad (1)$$

La bondad de este método se pone de manifiesto en el caso de que no se disponga de algún dato relativo a los parámetros geométricos, ya que ajusta automáticamente su algoritmo, para emplear en el cálculo del $IR(t)$ sólo los FBGs asociados a los parámetros disponibles, ponderando el resultado final de acuerdo a los parámetros geométricos que emplea.

Tabla I
Determinantes geométricos para predicción de la ruptura de AAA.

FBG	Definición	Valores umbrales del riesgo de ruptura				Coeficiente de Ponderación, ω_i
		Bajo Riesgo	Riesgo Medio	Riesgo Alto	Peligroso	
Tasa de Deformación, χ	$\frac{D}{d}$	1.20-1.70	1.71-2.30	2.31-3.29	≥ 3.3	0.35
Asimetría, β	$\frac{D-L_A}{L_A}$	1-0.9	0.8-0.7	0.6-0.5	≤ 0.4	0.07
Índice dilatación γ	$\frac{D}{L}$	≥ 0.75	0.74-0.69	0.68-0.61	≤ 0.6	0.10
Relación área TIL/AAA, λ	$\frac{D^2 - D_L^2}{D^2}$	0.1-0.24	0.25-0.44	0.45-0.61	≥ 0.62	0.07
Espesor relativo, ϵ	$\frac{t}{D}$	0.05-0.042	0.041-0.025	0.024-0.011	≤ 0.01	0.07
Tasa de crecimiento, ϵ	$\frac{(D_C - D_P)}{T}$	0.1-0.17	0.18-0.3	0.31-0.49	≥ 0.5	0.34
Nivel de Riesgo Ponderado, NRP_i		0.1	0.3	0.7	1	

El método ha sido sometido a varias pruebas de validación con resultados satisfactorios. La prueba inicial, consistió en determinar el riesgo de ruptura en un paciente con un aneurisma cuyo diámetro máximo estaba por debajo del valor umbral. La caracterización geométrica del AAA mostró que existía un riesgo alto de ruptura, lo cual que fue posteriormente confirmado ya que durante el periodo de observación, el paciente tuvo que ser sometido a un procedimiento quirúrgico de emergencia por ruptura en la pared posterior del saco aneurismático. En la segunda prueba, se comprobaron tres casos reflejados por la literatura. Los resultados obtenidos mostraron que el método aquí desarrollado fue capaz de predecir el estado de desarrollo y el riesgo de ruptura de aneurismas que presentan una caracterización geométrica muy diferente.

La prueba completa, se correspondió con la aplicación del método a un grupo de control formado por 201 pacientes, los cuales fueron sometidos a tratamiento de reparación endovascular del aneurisma (EVAR). La

muestra fue dividida en tres grupos. El Grupo I ($n=174$) corresponde a pacientes que no presentaron trastornos posteriores al tratamiento de reparación. En el Grupo II ($n=5$) están los pacientes que fallecieron por causas asociadas a la patología y en el Grupo III ($n=22$) se agruparon los pacientes que presentaron ruptura del aneurisma, por lo que tuvieron que ser sometidos a tratamiento EVAR de urgencia. Atendiendo a las características de la muestra, los Grupos II y III, fueron considerados los más representativos ya que constituyen salidas clínicas válidas para el método y, por lo tanto, éste debería ser capaz de detectar que estos pacientes presentan riesgo de ruptura. En general, los resultados obtenidos fueron buenos, mostrando que en 26 de los 27 casos pertenecientes a estos dos grupos de control, los pacientes estaban clasificados en los intervalos de peligro o alto nivel de riesgo.

Una descripción más completa sobre estas tres pruebas de validación, puede ser consultada en (14).

Un aspecto relevante relacionado con el uso de los parámetros geométricos obtenidos directamente de las imágenes médicas, es la calidad de los datos, la cual se mide a través de la propagación de los errores entre la medición directa del parámetro hasta la obtención del resultado final. Utilizando como referencia la norma ANSI-ASME PTC 85, ISSO 5167, se realizó un estudio de los errores que se comenten entre la medición de los parámetros geométricos y el cálculo de los BDGs, obteniendo que en todos los casos, los errores no son mayores que 1.8%. Este valor se considera, en sentido general, pequeño y es también favorable teniendo en cuenta la escala de tiempo en las que evoluciona esta patología.

BIODETERMINANTES ESTRUCTURALES

El criterio utilizado en la actualidad por la comunidad médica supone que se puede relacionar directamente el riesgo de ruptura con el diámetro máximo del aneurisma. Sin embargo, cómo ha sido señalado anteriormente, la biomecánica establece que la ruptura ocurre cuando las tensiones de la pared sobrepasan su resistencia. Esto supone una relación lineal entre la tensión máxima y el diámetro máximo del aneurisma. Así, se propone una ecuación para describir este criterio.

$$\sigma_{\max} = k \times R_{\max} \quad (2)$$

donde σ_{\max} es la tensión máxima dentro del aneurisma, k una constante determinada por experiencia, y R_{\max} el radio máximo del aneurisma. Este criterio de diámetro máximo tiene muchas limitaciones.

Dado que actualmente no existe ningún método que permita determinar las tensiones de la pared «in vivo», es necesario desarrollar modelos de comportamiento mecánico de la pared arterial. Estos modelos pueden ser generados a partir de geometrías ideales parametrizadas creadas por programas de

diseño en tres dimensiones (CATIA, SolidWorks, etc), o pueden ser geometrías reales que se obtienen a través de la transformación de imágenes médicas.

Una vez generada la geometría se procede al cálculo utilizando programas que utilizan el método de los elementos finitos (ANSYS, ABAQUS, etc.), con el fin de conocer la distribución de las tensiones en la pared del AAA.

DETERMINANTE BIOMECÁNICO ESTRUCTURAL DE VANDE GEEST

Después de haber evaluado las tensiones, y utilizando la tensión de ruptura del tejido arterial o una evaluación de la resistencia de la pared, se puede definir un factor biomecánico estructural. Este factor o biodeterminante, permite estimar lo cerca que puede estar un aneurisma de la ruptura y, consecuentemente, la conveniencia de realizar el procedimiento quirúrgico al paciente.

Así, se propone (15) el siguiente factor:

$$\text{Índice de ruptura} = \frac{\text{tensión}(i)}{\text{resistencia}(i)} \quad (3)$$

donde el i es el punto elegido de la geometría del aneurisma.

Se observa que cuando el Índice de Ruptura se acerca al valor de 1, el estado de riesgo de ruptura del aneurisma aumenta, es decir, cuando la tensión observada en la pared alcanza el valor de la resistencia.

Si la resistencia es sólo un valor estimado para todo el aneurisma, se utilizará la tensión máxima dada por la simulación. Pero, si se utiliza la distribución de la resistencia en toda la geometría, el Índice de Ruptura se evalúa en cada punto de la geometría del aneurisma.

CRITERIO DE RUPTURA DE LI Y KLEINSTREUER

El enfoque, propuesto en (16), está basado no sólo en el análisis estadístico de unos casos de aneurismas de aorta abdominal, sino también sobre resultados de simulaciones

numéricas. Para ello, se realizaron ensayos con 10 pacientes cuyos datos eran conocidos, con el fin de comprobar la precisión del criterio utilizado para el cálculo de S_{max} :

$$\sigma_{max} = 0.006 \times \frac{(1 - 0.68 \lambda) e^{(0.0123(0.85 P_{sis} + 19.5D))}}{l^{0.63} \beta^{0.125}} \quad (4)$$

donde S_{max} es la tensión máxima que aparece frecuentemente en una zona cuyo diámetro es igual a dos tercios del diámetro máximo del AAA, es la razón de las áreas en el plano de diámetro máximo ($l = A_{ILT,max} / A_{AAA,max}$), β es el coeficiente de asimetría, P_{sis} es la presión sistólica de la sangre (mmHg), D es el diámetro máximo del AAA (cm) y t es el espesor de la pared en el plano del diámetro máximo.

Si el espesor de la pared arterial no puede ser determinado a partir de las imágenes tomadas por el TAC, se puede aproximar por la siguiente ecuación:

$$t = 3.9 \times \left(\frac{D}{2}\right)^{-0.2892} \quad (5)$$

Según los autores, este criterio presenta un error muy bajo en la determinación de la tensión máxima comparado con los otros modelos. Sea cual fuere la característica que se utilice para calcular la tensión, se obtienen resultados muy parecidos a la tensión determinada por un programa que emplea el método de los elementos finitos.

Evidentemente, este modelo tiene como limitaciones que la geometría no debe ser demasiado compleja. Además, no se puede determinar la localización de la tensión máxima, aunque el valor es conocido.

Este criterio parece presentar resultados bastante precisos, y su aplicación es muy sencilla. Así, se podría utilizar para determinar la tensión máxima del aneurisma con un enfoque muy simple. No obstante a esta afirmación, se destaca que en ningún otro estudio ha sido aplicado.

CRITERIOS DE RUPTURA BASADOS EN LA MODELIZACIÓN DE LA PARED ARTERIAL.

Estos modelos permiten determinar un valor de tensión, el cual es comparado con el valor de resistencia de la pared arterial para saber si la ruptura está cercana o no.

El valor de la resistencia o tensión de rotura puede ser obtenido:

- De la literatura, que se basan en pruebas uní-axiales del tejido aneurismático de pacientes.
- Por un criterio empírico a partir de una expresión que tiene en cuenta información personalizada del paciente.

CRITERIOS BASADOS EN LA MODELIZACIÓN EN DOS DIMENSIONES

- Es un modelo muy simple en dos dimensiones de la pared arterial;
- La tensión máxima se ubica al diámetro máximo;
- El aneurisma se supone cilíndrico (o esférico);
- Pared de espesor constante E ;
- Comportamiento elástico lineal.

A partir de estos criterios se llega a una ecuación muy simple, que relaciona la presión arterial P , el espesor de la pared t , y el radio máximo del aneurisma R_{max} :

$$\sigma_{max} = P \times \frac{R_{max}}{t} \quad (6)$$

Esta modelización, que permite llegar al cálculo de las tensiones, presenta las siguientes limitaciones:

- La geometría es muy simple, lo que influye en los resultados.
- Aunque se puede ajustar el valor de la presión que actúa sobre la pared, asignándole el valor correspondiente a la presión arterial del paciente estudiado, la tensión siempre será proporcional al radio del aneurisma.

Este enfoque es semejante al criterio del diámetro máximo utilizado en la actualidad.

CRITERIOS BASADOS EN LA MODELIZACIÓN EN TRES DIMENSIONES

Modelización de comportamiento del material: Elasticidad lineal

Muchos autores han utilizado un modelo elástico de la pared arterial en sus investigaciones (17), (18), (19).

A propósito del enfoque propuesto en (19), los autores han intentado determinar la influencia del diámetro y de la simetría en la tensión mecánica de la pared arterial de un aneurisma aórtico abdominal, utilizando un comportamiento elástico de la pared.

Este enfoque tiene el mérito de tomar en consideración el comportamiento del material utilizado, y los autores son conscientes de los límites de su modelo, dado que el objetivo de su estudio era mostrar la influencia de la simetría. Sin embargo, otros estudios (20), (21) demostraron que el modelo de comportamiento hiperelástico es más adecuado para simular un aneurisma sometido a una presión, debido a las grandes deformaciones que puede sufrir la pared arterial aneurismática (20-40%).

Modelización de comportamiento del material: Hiperelásticidad

Dado el hecho de que los tejidos de la pared arterial aneurismática pueden sufrir deformaciones del orden del 20-40%, el comportamiento ya no puede ser considerado como elástico.

Los materiales hiperelásticos son caracterizados por la existencia de una función de energía W , que depende del estado de su deformación.

Se pueden calcular las tensiones con esta función de energía W , la cual depende del material, que puede ser isotrópico o anisotrópico, lo que va a influir en W .

Hiperelásticidad isotrópica

En 1940, Mooney y Rivlin establecieron un modelo de comportamiento para los materiales de tipo caucho, cuyo comportamiento es parecido al de los tejidos de la pared arterial, dada la incompresibilidad de ambos materiales.

Heng et al. (22), utilizaron la ecuación de Mooney-Rivlin para establecer uno de los modelos hiperelásticos más simples. El problema de este modelo con sólo dos parámetros es que es más adecuado al estudio de los polímeros. Esta ley fue formulada por Mooney para modelizar el comportamiento de cauchos, y parece ser demasiado simple para el estudio de los tejidos, cuyo comportamiento parece mucho más complejo dado su composición no homogénea.

Se puede también utilizar una forma más compleja del modelo de Mooney-Rivlin. En (23) se realiza un estudio donde se utiliza este modelo, y los resultados parecen calcular bien las tensiones reales de la pared arterial. Esta forma utiliza 9 parámetros más el parámetro de incompresibilidad.

En 2000, se define un modelo matemático utilizando una regresión a partir de resultados experimentales (21). Ello se inscribe en la teoría constituida de deformaciones finitas y está basada en el primer principio de mecánica de los medios continuos. Las hipótesis aplicadas a este modelo fueron que la pared es no-lineal, homogénea, incompresible e isotrópica.

En 2006, se modifica este modelo utilizando otra forma de la función de densidad (24). Se observa que para materiales considerados como incompresibles, esta ecuación es la misma que la propuesta en (21).

En 2008, se propone un modelo basado en el concepto de energía de fracaso del material Φ (25). Esta energía es la cantidad máxima de energía que la pared puede soportar antes de romperse, a causa de las deformaciones. Este valor depende de la estructura atómica o microscópica de la pared de un AAA.

Hiperelásticidad anisotrópica

- Anisotropía transversal simple

En 1976, Tong y Fung (26), desarrollaron un modelo hiperelástico anisotrópico transversal, que permite establecer un modelo de comportamiento de la pared arterial aneurismática.

- Anisotropía con dos familias de fibras
 - * Modelo hiperelástico anisotrópico de Rodríguez (27);
 - * Modelo hiperelástico anisotrópico de Holzapfel (28). Modelo propuesto para materiales biológicos con dos familias de fibras de colágeno, como son realmente las paredes arteriales.

Los modelos de comportamiento hiperelástico anisotrópico aproximan mejor el comportamiento real de la pared arterial aneurismática, pero, según el modelo utilizado, los resultados pueden ser muy diferentes. Se puede ver que el modelo hiperelástico anisotrópico de Rodríguez se acerca más (a nivel de la distribución de las tensiones) a un modelo hiperelástico isotrópico que el modelo hiperelástico anisotrópico de Holzapfel, como se muestra en la figura (2).

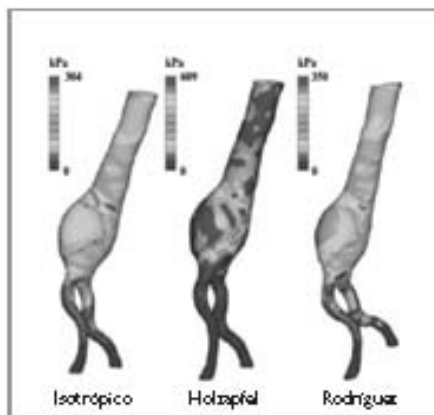


Figura 2. Tensiones de los diferentes modelos.

Acoplamiento Fluido-Estructura

Todos los enfoques que se han presentado hasta ahora se basan en el principio físico que sigue la falla material de la pared aórtica.

Pero, todos estos enfoques utilizan un valor de presión constante (frecuentemente el pico de presión sistólica), mientras que, en realidad, no solo la presión varía, sino también la sangre mueve. En un intento para que los modelos sean lo más realistas posible, se ha desarrollado el modelizado acoplado fluido-estructura (FSI), en el cual, el modelo considera de forma simultánea el efecto del flujo sanguíneo sobre la pared arterial y viceversa.

Algunos autores intentan utilizar un método de modelización del flujo sanguíneo, para conocer su influencia sobre las tensiones de la pared del aneurisma. Estos enfoques utilizan también simulaciones mecánicas para evaluar las tensiones de la pared del aneurisma.

A partir de los resultados obtenidos con simulaciones FSI (10), se ha podido determinar que en las simulaciones que emplean el análisis computacional de la tensión estática se incurre en una subestimación de las tensiones de pared, lo que se muestra en la figura (3). Este valor puede llegar hasta el 12,5%, como se reporta en (29):

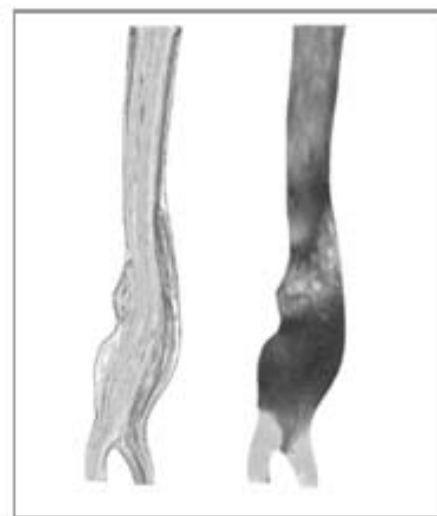


Figura 3. Líneas de corriente que caracterizan el flujo sanguíneo en el interior del saco aneurismático y distribución superficial de tensiones, obtenidas usando un modelizado FSI.

126 ■ ENFOQUE BIOMECÁNICO PARA LA PREDICCIÓN DE RUPTURA DE ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL

En 2006, Leung et al. (30), hicieron una simulación de aneurisma sometido a una presión y además a un flujo sanguíneo, demostrando que cuando se toma en consideración el flujo sanguíneo, las tensiones cambian poco mientras que el tiempo requerido para hacer la simulación es de tres a cuatro veces mayor.

Los autores concluyeron que el enfoque acoplado fluido-estructura es interesante, pero que una modelización de la pared con la presión sistólica sería suficiente para el cálculo de las tensiones en la misma.

Tras la revisión expuesta se puede concluir que un modelo hiperelástico anisotrópico, utilizando la presión sistólica como carga, y una geometría respetando los detalles importantes del AAA es la mejor opción para el cálculo de las tensiones a las cuales está sometida la pared aneurismática.

Evaluación de la resistencia de la pared arterial

En este punto, ya es conocido que la evaluación de la tensión de pared no puede ser considerado como un indicador de forma aislada para evaluar el riesgo de ruptura de los AAAs, ya que una región de la pared aneurismática que está sometida a elevadas tensiones, puede también tener una alta resistencia, igualando de esta forma su potencial de ruptura. De acuerdo con el modelo de remodelización arterial, la resistencia de la pared es diferentes de paciente a paciente y en el mismo paciente en diferentes regiones y escalas de tiempo. Para resolver esta situación, ha sido desarrollada una técnica para la estimación no invasiva de la distribución de resistencia, definiendo un índice potencial de ruptura (RPI), cuya ecuación es (31):

$$\text{Resistencia} = 141.26 - 17,16 \cdot \text{ILT} + 3.39 \cdot \text{AGE} - 257.3 \cdot \text{NORD} - 69.5 \cdot \text{HIST} \quad (7)$$

donde ILT es el espesor del ILT (en cm), AGE la edad del paciente en años, NORD es el diámetro normalizado respecto del diámetro máximo del AAA, HIST es $\pm 1/2$ según el historial de la familia ($1/2$ si el historial es positivo, $-1/2$ si no hay antecedentes) y SEX es $\pm 1/2$ según el sexo del paciente ($1/2$ si el paciente es un hombre, $-1/2$ si es mujer).

Posteriormente, esta relación ha sido modificada (15), (32), intentando obtener una mejor aproximación para el cálculo de la resistencia de la pared arterial, como se muestra en las ecuaciones 8 y 9. Se nota que este enfoque se basa en la hipótesis que el TIL ejerce una influencia muy negativa sobre la resistencia de la pared del aneurisma.

$$\text{Resistencia} = 141.26 - 17,16 \cdot \text{ILT} + 3.39 \cdot \text{AGE} - 257.3 \cdot \text{NORD} - 69.5 \cdot \text{HIST} \quad (8)$$

$$\text{Resistencia} = 71.9 - 37.9 \cdot ((\text{ILT}^{1/2}) - 0.81) - 15.6 \cdot (\text{NORD} - 2.46) - 21.3 \cdot \text{HIST} + 19.3 \cdot \text{SEX} \quad (9)$$

Los autores han ido mejorando cada vez más el criterio, siendo el último, expresado por la ecuación 10, el que aproxima mejor la resistencia de la pared.

$$\text{Resistencia} = 72.9 - 33.5 \cdot ((\text{ILT}^{1/2}) - 0.79) - 12.3 \cdot (\text{NORD} - 2.31) - 24 \cdot \text{HIST} + 15 \cdot \text{SEX} \quad (10)$$

PREVISIÓN DE RUPTURA DE LOS ANEURISMAS

El proceso lógico para la estimación del riesgo de ruptura del aneurisma utilizando

factores biomecánicos estructurales sería el que se describe a continuación:

1. Obtener la tensión del paciente.
2. TAC del aneurisma del paciente.

3. Modelo geométrico del aneurisma a partir de las imágenes médicas.
4. Simulación del aneurisma utilizando los datos propios del paciente.
5. Estimación de la resistencia de la pared arterial aneurismática propia del paciente.
6. Estimación del estado de riesgo de ruptura del aneurisma.

Posteriormente, utilizando el Índice de Ruptura (IR) propuesto en la ecuación 1 se podrá estimar si la ruptura del aneurisma se encuentra cercana. Evidentemente, será necesaria una evaluación médica del estado general de salud (PSH).

SIMULACIÓN MEDIANTE EL MÉTODO DE LOS ELEMENTOS FINITOS

Ante la imposibilidad de disponer de un método que permita determinar *in vivo* la distribución de la tensión de pared, actualmente se emplea el método de los elementos finitos (MEF), el cual es reconocido como una técnica muy precisa, cuyo objetivo es encontrar soluciones aproximadas de ecuaciones en derivadas parciales y de ecuaciones integrales. Se resuelven las ecuaciones en los nodos de las mallas que se generan y se interpolan dentro del elemento, generándose una solución continua en todo el dominio.

En general el análisis mediante el Método de Elementos Finitos sigue un proceso ordenado que englobará las siguientes etapas:

1. **Generación de la geometría.** La geometría puede ser generada o importada. En el caso del aneurisma su geometría es importada directamente del TAC del paciente utilizando algunos de los software comerciales o de código abierto disponibles actualmente, por lo que se cuenta con la geometría real del aneurisma que afecta al paciente en estudio. La figura (4) muestra el mode-

lo geométrico de un AAA obtenido por la transformación de imágenes médicas, utilizando el software público MeVisLab.



Figura (4). Modelo geométrico de un AAA obtenido de la transformación de imágenes médicas.

2. **Discretización del dominio o mallado:** La estructura o pieza es dividida en elementos y modelada como una malla de elementos finitos. En este paso el analista debe decidir el tipo, número, tamaño y orden de los elementos que se van a emplear. Esta decisión caracterizará el grado de confianza de los resultados obtenidos con posterioridad. Un ejemplo que representa la pared arterial mallada, es presentado en la figura (5).

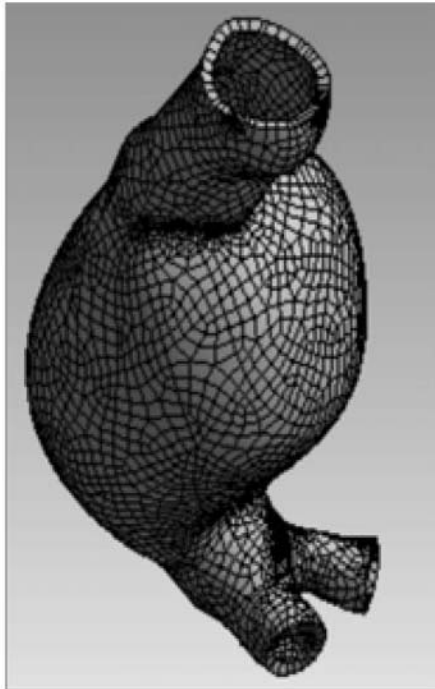


Figura (5). Representación del mallado de una geometría que representa la pared arterial de un AAA.

3. **Aplicación de las condiciones de contorno:** Se aplican las cargas a las cuales va a estar sometido el modelo (en este caso la presión arterial) y las restricciones del mismo (en este caso se supone que está unido al resto de la arteria limitando sus movimientos y habrá que tener en cuenta si hay órganos o partes del cuerpo que limiten su desplazamiento).
4. **Solución de los desplazamientos nodales desconocidos:** La ecuación de equilibrio global es modificada para tener en cuenta las condiciones de contorno del problema y poder obtener las ecuaciones algebraicas donde los des-

plazamientos nodales serán las incógnitas.

5. **Cálculo de las tensiones y deformaciones de los elementos:** Conocidos los desplazamientos nodales resultantes de la etapa anterior, se pueden calcular las tensiones y deformaciones usando las ecuaciones mecánicas correspondientes.
6. **Evaluación de los resultados:** Se obtienen las soluciones en tensiones (y desplazamientos en algunos modelos) a lo largo de todo el aneurisma. Es posible localizar el punto exacto del aneurisma donde se produce la máxima tensión y el valor de la misma. La figura (6) muestra la distribución superficial de tensiones. El color rojo indica la región con los valores de tensiones más elevados y por lo tanto, con mayor peligro de ruptura.

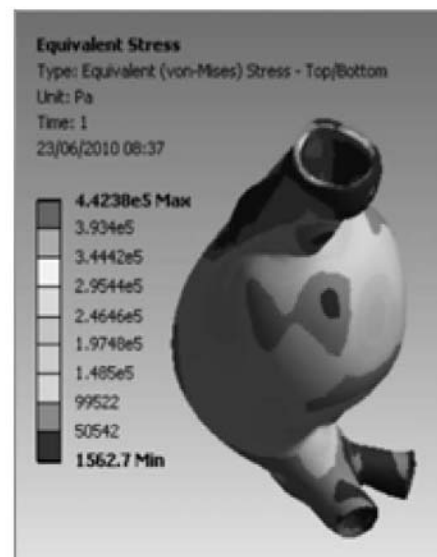


Figura (6). Distribución de tensiones en la pared arterial obtenida mediante la simulación por elementos finitos.

RELACIÓN BIODETERMINANTES GEOMÉTRICOS Y ESTRUCTURALES

Recientemente, se ha establecido el enlace entre los biodeterminantes geométricos y estructurales, mediante el uso de la tensión principal máxima de pared (PWS), también conocida como tensión de Von Mises, como factor de predicción de ruptura. La elección de este parámetro es coherente con el principio físico que rige la ruptura de los AAAs. Para esto y teniendo en cuenta la complejidad geométrica típica de los AAA, se ha utilizado como elemento geométrico básico, la línea media del aneurisma (33), (34).

Los principales parámetros geométricos definidos son:

Tortuosidad (de la línea media): Expresa el incremento fraccional en la longitud de una arteria aneurismática, en relación con la línea recta imaginaria, que coincide con la longitud del aneurisma, L . Matemáticamente se define como

$$T = \frac{L}{D - 1} \quad (11)$$

Curvatura (de la línea media): se define como la tangente en cada punto de la línea media del aneurisma. Por lo tanto, como parámetro se define como el valor medio a lo largo de la misma.

Aunque actualmente no existen suficientes resultados que justifiquen conclusiones generales y se necesiten estudios más profundos, preliminarmente se podido establecer que la tortuosidad, en presencia de trombo intraluminal, ejerce una significativa influencia sobre PWS, por lo que es previsible (a espera de confirmación) pueda convertirse en un factor importante en el proceso de toma de decisión sobre el tratamiento de AAA (34).

La limitación práctica al uso de estos últimos parámetros radica en la complejidad del procedimiento matemático para su cálculo. Pero es posible que por alguna razón, no se disponga de algún dato relativo a los parámetros geométricos. En este caso, el

método ajusta automáticamente su algoritmo, para emplear en el cálculo del $IR(t)$ sólo los FBGs asociados a los parámetros disponibles, ponderando el resultado final de acuerdo a los parámetros geométricos que emplea. Los testes de validación que serán presentados, muestran algunas de las potencialidades del método de acuerdo a los datos disponibles.

La figura (7) muestra una representación esquemática del concepto biomecánico multi-nivel, donde se observa claramente la interrelación existente entre los diferentes factores que influyen en el proceso de evolución y ruptura de AAAs.

En este punto, es importante destacar que a pesar del interés por el comportamiento de todos estos factores, muchos especialistas cuestionan su utilidad clínica aduciendo las dificultades en su evaluación durante la práctica clínica diaria. A menudo, estos procedimientos requieren un sofisticado software, correlaciones muy precisas y específicas y personal altamente calificado. Este sentimiento aparece claramente reflejado en una encuesta realizada entre los cirujanos vasculares (35), cuyos resultados se resumen en:

1. 90% de las instituciones confían sus estimaciones del riesgo de ruptura en el diámetro máximo y la tasa de expansión, mientras que sólo el 15% utiliza los criterios de máxima tensión mecánica;
2. 40% de las instituciones consideran que usando su criterio de estimación de riesgo, el riesgo de ruptura de AAA es fiable en hasta un 75% de los casos;
3. 18% de los encuestados conocen y están familiarizados con los criterios biomecánicos para estimar el riesgo de ruptura del aneurisma, el 63% lo conocen, pero no están familiarizados con ellos. El resto, nunca ha oído hablar de este método.

En este momento, dos importantes conclusiones pueden obtenerse. La primera es

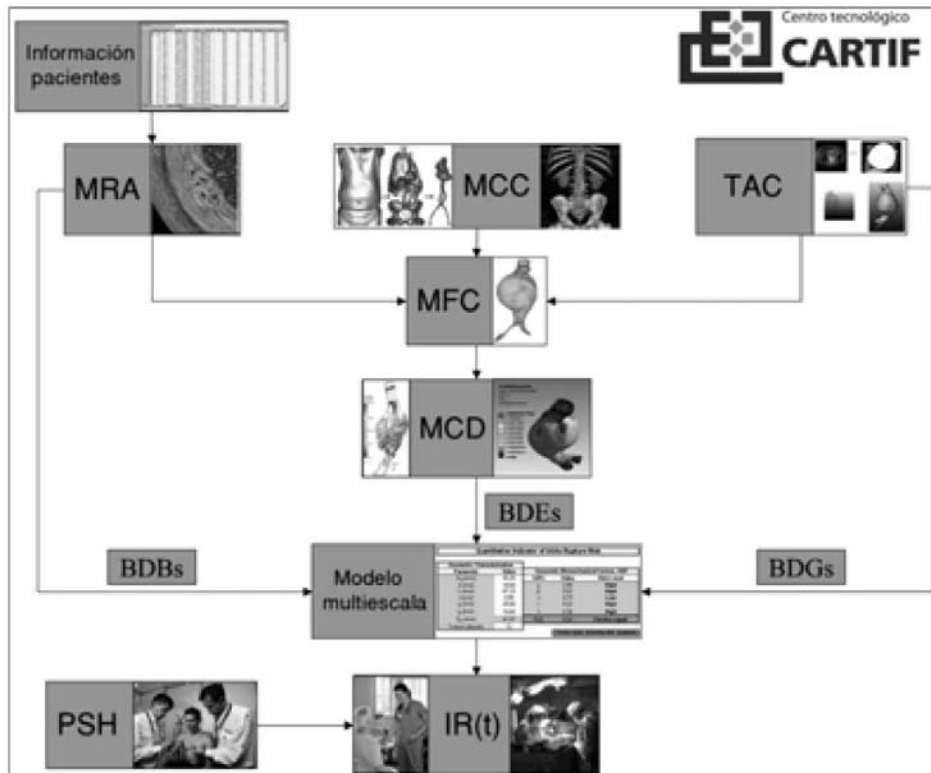


Figura (7). Gráfico que muestra la interrelación entre los factores y que fundamentan el desarrollo del enfoque biomecánico para predecir la ruptura de los AAA.

que la acumulación de conocimiento en torno al tema de la predicción fiable de la ruptura de un AAA es suficientemente grande y que significativos avances se han logrado en los últimos años, aunque los especialistas médicos siguen utilizando los criterios tradicionales. La segunda es que existe un creciente consenso de que es posible mejorar la fiabilidad de la evaluación de la ruptura de AAA a través del enfoque biomecánico.

CONCLUSIONES

La indicación para someter a un paciente aneurismático a tratamiento de reparación

está estrechamente relacionada a la predicción fiable del riesgo de ruptura. El actual criterio para estimar las posibilidades de aneurismas basado en el diámetro máximo, está sometido a una controvertida discusión científico-clínica, ya que existe abundante evidencia que aneurismas con diámetro máximo menor que 5,5 cm rompen y otros con diámetro mayor que este valor umbral no lo hacen, debido a lo cual el procedimiento quirúrgico puede llegar muy tarde o ser absolutamente innecesario para un determinado paciente. Esto ha llevado a plantear que otros factores podrían ser mejores predictores, reflejando la necesidad de un nuevo método

que permita la predicción fiable de la probabilidad de ruptura de aneurismas.

Recientemente, las investigaciones han desplazado el centro de estudio hacia el desarrollo del concepto de factores biomecánicos multiniveles, a partir de las relaciones existentes entre factores de diferentes naturalezas (biológica, estructural y geométrica) y escalas (temporal y dimensional). En esencia, el remodelado destructivo de la pared arterial incorpora los procesos que ocurren a escalas molecular y celular que provocan el surgimiento y evolución de los AAAs, cuya caracterización morfológica, mediante los biodeterminantes geométricos, ha sido relacionada con un método predictivo del riesgo de ruptura. Finalmente, éste ha sido mejorado, cuando los biodeterminantes estructurales han sido correlacionados con los parámetros geométricos.

El desarrollo del concepto de factores biomecánicos multiniveles, tiene hoy un importante reto, que consiste en lograr suficiente evidencia conceptual y clínica que permita el cambio en la mentalidad en los especialistas. Para esto es necesario junto a la fundamentación del método, su implementación a través de simples herramientas que permitan la determinación fiable del riesgo de ruptura de aneurismas (independientemente de su tamaño) sobre bases personalizadas y con escalas de tiempo adecuadas a la evolución de la patología.

BIBLIOGRAFÍA

- Vorp DA. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J. Biomech* 2007; 40(9):1887-902.
- Bohórquez-Sierra JC. Metaloproteinasas de matriz: su implicación en las enfermedades vasculares periféricas. *Angiología* 2006; 58 (4): 269-77.
- Nagashima H, Aoka Y, Sakomura YA. 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzima A reductase inhibitor, cerivastatin, suppresses production of matrix metalloproteinase-9 in human abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 2002; 36:158-63.
- Demer L, Tintut Y. Vascular Calcification: Pathobiology of a Multifaceted Disease. *Circulation* 2008; 117:2938-48.
- McCormick ML, Gavrila D, Weintraub NL. Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Abdominal Aortic Aneurysms. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 2007; 27: 461-9.
- Finol EA, Keyhani K, Amon CH. The effect of asymmetry in abdominal aortic aneurysm under physiologically realistic pulsatile flow conditions. *J. of Biomech Eng* 2003; 125(2): 207-15.
- Di Martino E, Guadani G, Fumero A, Ballerini G, Spirito R, Biglioli P, Redaelli A. Fluid-structure interaction within realistic three-dimensional models of the aneurysmatic aorta as a guidance to assess the risk of rupture of the aneurysm. *Medical Eng & Physics* 2001; 23: 647-55.
- Kleinstreuer C, Li Z. Analysis and computer program for rupture-risk prediction of abdominal aortic aneurysms. *BioMedical Engineering OnLine* 2006; 5:19.
- Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, Vilalta JA. Quantitative Indicator of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters. *World Academy of Science, Engineering and Technology* 2010; 70:181-5.
- Scotti, CM, Shkolnik AD, Muluk SC, Finol EA. Fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms: Effects of asymmetry and wall thickness. *Biomedical Engineering OnLine* 2005; 4:64.
- Frauenfelder T, Boutsianis E, Alkadhi H, Marincek B, Schertler T. Simulation of blood flow within the abdominal aorta. *Computational fluid dynamics in abdominal aortic aneurysms before and after interventions. Radiologe* 2007; 47(11):1021-8.
- Myers K, Devine T, Barras C, Self G. Endoluminal versus open repair for abdominal aortic aneurysm. (2001). Disponible en internet: <http://www.fac.org.ar/scvcllave/interven/myers/myers.html>.
- Wang DHJ, Malaroun MS, Webster MWV. Mechanical properties and microstructure of intraluminal thrombus from abdominal aortic aneurysms. *J. Biomech. Eng* 2001; 123:536-9.
- Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, Vilalta JA, Lipsa LM, Gutierrez V. A Method for Patient-specific Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on Geometric Biomechanics Factors. Clinical Validation Test. En Proceedings of the V Latinamerican Congress on Biomedical Engineering, CLAIIB 2011, La Habana-Cuba, May. 18-20. 2011.
- Vande Geest JP, Wang DHJ, Bohra A, Malaroun MS, Vorp DA. A biomechanics-based rupture potential index for abdominal aortic aneurysm risk assessment. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 1085:11-21.
- Li Z, Kleinstreuer C. A new wall stress equation for aneurysm rupture prediction. *An. of Biomedical Eng.* 2005; 33:209-13.
- Inzoli F, Boschetti F, Zappa M, Longo T, Fumero R. Biomechanical factors in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur. J. of Vasc. Surg* 1993; 7:732-9.
- Mower WVR, Buraff LJ, Sneyd J. Stress distribution in vascular aneurysms: factors affecting risk of aneurysm rupture. *J. of Surgical Research* 1993; 55:1556-161.
- Vorp DA, Raghavan ML, Webster MWV. Stress distribution in aortic abdominal aneurysms: influence of diameter and symmetry. *J. of Vasc Surg* 1998; 27: 632-9.

132 ■ ENFOQUE BIOMECÁNICO PARA LA PREDICCIÓN DE RUPTURA DE ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL

20. He CM, Roach MR. The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms. *J. of Biomech Eng* 1994; 109: 298-304.
21. Raghavan ML, Webster MW, Vorp DA. Ex-vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model. *Ann Biomed Eng* 1996; 24: 573-82.
22. Heng MS, Fagan MJ, Collier JW, Desai G, McCollum PT, Chetter IC. Peak wall stress measurement in elective and acute abdominal aortic aneurysms. *J. of Vasc Surg* 2008; 47: 17-22.
23. González A, García de la Figal J. Análisis del comportamiento mecánico en una sección de la aorta. *Ingeniería Mecánica* 2009; 12(2): 9-18.
24. De Putter S, Wolters BJBM, Rutten MCM, Breeuwer M, Gerritsen FA, Van de Vosse FN. Patient-specific initial wall stress in abdominal aortic aneurysm with a backward incremental method. *J. of Biomech* 2007; 40: 1081-90.
25. Volokh KY, Vorp DA. A model of growth and rupture of abdominal aortic aneurysms. *J. of Biomech* 2008; 41: 1015-21.
26. Tong P y Fung YC. The Stress-Strain Relationship for the Skin. *J of Biomech* 1976; 9: 649-57.
27. Rodriguez JF, Ruiz C, Doblaré M, Holzapfel GA. Mechanical stresses in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter, asymmetry, and material anisotropy. *J. of Biomech Eng* 2008; 130: 256-67.
28. Holzapfel GA, Gasser TC, Ogden RW. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *J. of Elasticity* 2000; 61: 1-48.
29. Papaharilaou Y, Ekaterinaris J A, Manousaki E, Katsamouris AN. A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysms. *J. of Biomech* 2007; 40: 367-77.
30. Leung JH, Wright AR, Cheshire N, Crane J, Thom SA, Hughes AD, Xu Y. Fluid structure interaction of patient specific abdominal aortic aneurysms: a comparison with solid stress models. *BioMedical Engineering OnLine* 2006; 5: 33.
31. Vorp DA, Vande Geest JP. Biomechanical Determinants of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2005; 25: 1558-66.
32. Vande Geest JP, Di Martino ES, Wisniewski SR, Marakoun MS, Vorp DA. Towards a noninvasive method for determination of patient-specific wall strength distribution in abdominal aortic aneurysms. *Ann. of Biomedical Engineering* 2006; 34: 1098-106.
33. Giannoglou G, Giannakoulas G, Soulis J, Chatzizisis Y, Perdikides T, Melas N, Parcharidis G, Louridas G. Predicting the risk of rupture of abdominal aortic aneurysms by utilizing various geometrical parameters: revisiting the diameter criterion. *Angiology* 2006; 57(4): 487-94.
34. Georgakarakos E, Ioannou CV, Kamarianakis Y, Papaharilaou Y, Kostas T, Manousaki E, Katsamouris AN. The role of geometric parameters in the prediction of abdominal aortic aneurysm wall stress. *Eur. J. Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 42-8.
35. Vascops Vascular diagnostics. On-line survey: Clinical assessment of AAA rupture risk. Are biomechanical predictors needed? (2007). Last access: Sept-15-2010. Available in: <http://www.vascops.com/files/survey2006.pdf>.

Vilalta G, Nieto F, San Norberto E, Pérez MA, Vilalta JA, Vaquero C. (2012). *Biomechanical Approach to Improve the Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) Rupture Risk Prediction*. En Dr. Yasuo Murai (Ed.), *Aneurysm*, (pp. 77-108). Croacia: Intech.

Biomechanical Approach to Improve the Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) Rupture Risk Prediction

Guillermo Vilalta, Félix Nieto, Enrique San Norberto,
María Ángeles Pérez, José A. Vilalta and Carlos Vaquero

Additional information is available at the end of the chapter

<http://dx.doi.org/10.5772/46030>

1. Introduction

It is well known that the human body operates under a continuous interaction of complex processes taking place at multiple dimensional and temporal scales. While biomedical research is slowly elucidating many of these processes, it remains mostly unclear how they interact in the production of the global physiological or pathological conditions we observe [1]. The cardiovascular system in general and the Abdominal Aortic Aneurysms (AAA) in particular is a good example.

Aneurysm is a pathology that can affect most blood vessels, arteries or veins, and it commonly occurs in the cerebral vasculature and the thoracic aorta even if the vast majority of cases occur in the abdominal aorta and are termed AAA.

In its most accepted definition, AAA is a localized, progressive and permanent dilation (usually larger than 3 cm in diameter) of the aortic wall. Under specific conditions mainly associated with an irreversible pathological remodelling of arterial connective tissue, the aneurysm tends to increase in size, with an increased risk of rupture which can cause death. Atherosclerosis is the most common cause of aortic aneurysm. However the causes are usually multifactorial: environmental, genetic, autoimmune or infectious.

AAA has increasingly been recognized as an important health problem in the last decades. The statistics associated with this pathology are the major concern: AAA has been estimated to occur in 3-9% of the population [2], with a mortality rate on rupture between 78-94% [3] producing more than 15,000 deaths annually in the US and 8,000 in England. The mean age of patients with AAA is 67 years and men are affected more than women by a ratio 4:1 with prevalence up to 5% [4].

78 Aneurysm

The majority of studies found in medical literature report this increase in the incidence of aortic aneurismal disease, which is expected in a continuously aging population in developed countries. In spite of significant improvement in surgical procedures and technological advancements in imaging devices in recent years, the associated aneurysm mortality and morbidity rate have also risen concomitantly.

Currently, the lack of an accurate AAA rupture risk index remains an important problem in the clinical management of the disease. The main clinical criteria in deciding on the treatment of AAA patients are: a) the peak transverse diameter and b) the growth rate. If the peak diameter reaches the upper threshold (5-5.5 cm) or the maximum diameter expansion rate is > 0.5 cm/yr for smaller AAAs the patient may be submitted for surgical intervention, also depending on the state of health and willingness of the patients. The main limitation of this practice is that these criteria, although have a significant empirical basis, can be considered insufficient because they have not a physically sound theoretical basis. This statement should not be surprising; approximately 33% of ruptured AAAs have diameters smaller than 50 mm [5] which is indicative of the complex pathogenesis of the disease progression that cannot be capture by traditional indicators.

Due to these observations, recently researches have been focused at improving the knowledge and the understanding of the phenomena associated with the formation and evolution of aneurysm pathology in order to define whether other variables could be predictive of rupture. The literature begins to reflect the existence of a consensus that, rather than empirical criteria, the develop of a biomechanical approach based on a multiscale model can be a significant step for the accurate assessment of the rupture risk.

This chapter examines the basis of the biomechanical approach. The main aim is to support the hypothesis that biomechanical considerations may become into powerful tool for a reliable patient-specific prediction of AAA rupture risk.

2. Biomechanical approach. Method grounds

This new approach has its foundation in the integration, through appropriate relations, of factors from different natures (biological, structural and geometric) and scales (temporal and dimensional) at the molecular, cellular, tissue and organ levels (from bottom level to top level), which allow to describe, from quantitatively point of view, the aneurysm progression and its rupture potential.

These defined relations are known as biomechanical factors or biomechanical determinants (BDs).

The basic premise of the biomechanical approach to estimate the AAA rupture risk, is that this phenomenon follows the principle of material failure, that is, an aneurysm ruptures when the stresses acting on the arterial wall exceeding its failure strength, reflecting the interaction between the arterial wall structural remodelling and the forces generated by blood flow within the AAA.

3. Remodeling history model. Biological Biodeterminants, BBDs

Most investigators would agree that the pathogenesis of the abdominal aortic aneurysm (AAA) is multifactorial. There appear to be environmental, genetic, autoimmune, inflammatory, and structural factors.

The term "atherosclerotic AAA" is misleading because it suggests that atherosclerosis is a necessary cause of AAA disease. While some patients with have atherosclerotic occlusive peripheral vascular disease, others have minimal atherosclerotic disease. For this reason, the Joint Committee of the Society for Vascular Surgery recommending that the term "non-specific AAA" be used since 1991.

The definition of AAA has varied in the literature over the years, but all definitions have in common a specification of the degree of aortic dilatation. So, the definition is a permanent localized dilatation of an artery having at least a 50% increase in diameter compared with the expected normal diameter of the artery or of the diameter of the segment proximal to the dilatation. According to this definition, an infrarenal AAA could then be defined as 3.0 cm if 2.0 cm is the expected maximal diameter of the infrarenal aorta in an individual of a specific body scale.

Risk factors

The four principal positive risk factors for AAA are smoking, age, male sex, and family history. While smoking clearly seems to be an environmental factor, issues related to addiction and dose-effect responses are doubtless modified by genetic influences. The three principal negative risk factors for AAA are diabetes, female sex, and African-American descent, all of which are genetically determined.

There is a more complicated relationship between plasma lipid levels and the risk of AAA. Blanchard et al [6], failed to show any correlation between cholesterol levels, low-density lipoprotein (LDL) or high-density lipoprotein (HDL) and aneurysm risk (Blanchard). However, it has been showed an increased risk in patients whose plasma cholesterol was high and a protective effect was seen in patients whose serum HDL was high [7]. Low serum HDL gave an increased risk of AAA [8].

There is some disagreement in the literature regarding the effect of hypertension on aneurysm risk. The American Veterans study represented the largest of its type and showed hypertension to be an independent risk factor. Taking medication for high blood pressure was a risk factor, whereas hypertension itself was significant in women. Tornwall and Blanchard both showed both systolic and diastolic hypertension to be risks [6]. A study of all men born in Malmo in the year 1914 failed to demonstrate hypertension as a risk factor at all [9]. Experimentally, AAAs artificially induced into hypertensive rats were found to grow larger than those in normotensives [10] and the dilatation correlated well with systolic pressure.

Molecular genetics

Epidemiologic review indicates an aneurysm gene expression that is typically delayed until at least the sixth decade. There is strong evidence for inherited predisposition, and possibly

80 Aneurysm

an association with generalized arteriomegaly. It has been demonstrated an incidence of 20% aortic aneurysms among first order relatives of aneurysm patients [11]. In [12] was showed genetic linkages, accounting for abdominal aneurysm formation in 50 families, who had clustering of the lesion in two or more first order relatives. Possibly, they possessed a common metabolic disorder affecting the arterial wall.

A retrospective study of hospital patients in Zimbabwe demonstrated a higher incidence of aneurysms among whites than Africans [13]. By using ultrasound screening of first degree relatives demonstrated aortic aneurysms in 20–30% of male siblings over 55 years of age [14]. Case reports of familial aneurysm disease in patients without connective tissue or vascular diseases add validity to the theory of genetic linkage. The occurrence of multiple aneurysms in individuals is consistent with a genetic foundation. Many authors suggest aneurysm disease is a systemic process. Frequently, patients suffer from generalized arteriomegaly; often this is accompanied by multiple aneurysms.

Several cross-linking defects have been associated with aneurysm formation. Tilson studied the biochemistry of a collagen component deficiency that predisposes to aneurysms [12]. They evaluated pyridine cross-linkages and found fewer cross-linkages per collagen molecule in human skin samples. This suggests a genetic basis for aneurysm disease. Experiments with sex-linked defects of collagen and elastin demonstrate the blotchy BLO allele. These models exhibit aortic aneurysms and diminished skin tensile strength. The pattern of expression indicates the trait is related to the X chromosome. In [15] it was reviewed the literature and found clear evidence for an independent genetic defect in most AAAs. Their work centered on a genetic analysis of collagen genes. Genetic collagen defects causing architectural defects are established in osteogenesis imperfecta (type I collagen of bone) and chondrodysplasias (type II collagen of cartilage). New evidence implicates mutations in the type III procollagen gene in the pathogenesis of aneurysmal disease. Various mutations have been confirmed in studies of patients with type IV Ehlers–Danlos syndrome (EDS) [16].

Studies of patients with aneurysms clearly demonstrate family linkage, and the data strongly suggest a genetic defect. Statistical analysis supports a recessive inheritance pattern in approximately 10% of men who have aneurysms. Research in this area is active and implicates an autosomal diallelic major locus.

The two genes with the strongest supporting evidence of contribution to the genetic risk for AAA are the CDKN2BAS gene, also known as ANRIL, which encodes an antisense ribonucleic acid that regulates expression of the cyclin-dependent kinase inhibitors CDKN2A and CDKN2B, and DAB2IP, which encodes an inhibitor of cell growth and survival. Functional studies are now needed to establish the mechanisms by which these genes contribute toward AAA pathogenesis [17].

*Structural pathophysiology**Atherosclerosis*

The traditional view of aneurysm formation is that arterial dilation is a consequence of degenerative atherosclerotic disease, which results in acquired wall weakness. The

experienced vascular surgeon is well aware that peripheral arteriosclerosis and aneurysmal disease often coexist. Severe atherosclerotic calcification in the aortoiliac vessels presents a technical challenge in aneurysm surgery. Epidemiologic, radiographic, and histologic data support the association between aneurysm disease and atherosclerosis [18].

AAAs and atherosclerosis share many risk factors and frequently occur simultaneously. The frequency of aortic aneurysms closely parallels the prevalence of atherosclerosis; for example, the low abdominal aneurysm rate in Asia correlates with the decreased incidence of atherosclerosis. Radiographic and histopathologic studies support the link between atherosclerosis and aneurysms. Ultrasound screening of patients with peripheral vascular disease detects a 5.9% rate of AAA, double that of the general population [19]. Studies of patients suffering from coronary and carotid artery occlusive disease detect an aortic aneurysmal rate of 11–13.5% [9]. Histologic evaluations of sections from aortic aneurysms show atherosclerotic changes and thinning of the media.

Pathophysiologic principles also support the concept that atherosclerosis contributes to aneurysm formation. Atherosclerotic plaques may obstruct nutrient diffusion from the lumen to the media. The needs of the media must then be supplied exclusively by vasa vasorum from the adventitia. However, this may be inadequate due to incomplete distribution of vasa vasorum throughout the human arterial system [20]. Aortic vasa vasorum usually arise from the renal arteries, accounting for the relative sparing of the perirenal aorta from aneurysm formation.

Structural changes induced by atherosclerosis may contribute to aneurysm formation. As atherosclerosis progresses in humans, friable type I collagen replaces native type III collagen [21]. Thus, the architectural integrity of the vessel is impaired, leading to a predilection to aneurysm formation. An association between aortic aneurysms and atherosclerosis is not surprising since the geometry and hemodynamics of arterial dilation predispose to atherosclerosis formation. Aneurysms have increased in incidence, prevalence, and mortality over the last 30 years, while coronary artery and cerebrovascular diseases have not. The divergence of these diseases in prevalence and mortality indicates that while risk factors are shared, the development of aneurysm disease is not entirely explained by atherosclerosis.

Although the epidemiologic link between the two is strong, it is proposed that occlusive atherosclerotic aortic disease and aortic aneurysmal disease are distinct entities [12]. This is based on the different characteristics of these groups including age of onset, male–female ratio, clinical course, and prognosis. Evidence found to correlate with the size and state of aneurysm indicates that aneurysms reflect a heterogeneous disease with multiple forms and etiologic factors.

Autoimmunity

Autoimmunity may precipitate the inflammatory cascade. Aneurysm aortic extract was studied and noted to contain large quantities of IgG. Further studies revealed that the IgG from AAA patients was present and reactive against various proteins present in the

82 Aneurysm

aneurysmal aorta [22]. One of the initial putative autoantigen extracts was an 80-kDa dimer, designated aortic aneurysm associated protein-40 (AAAP-40). AAAP-40 was reactive with 79% (11 of 14) of AAA IgG preparations, and 11% (1 of 9) of controls ($p = 0.002$) (Gregory). Other autoantigens have subsequently been found, and are currently under investigation in our laboratory. Evidence continues to accumulate to support the notion that autoimmunity may play an important role in aneurysmal degeneration of the aorta. Some of these autoantigens are absent in the external iliac artery, perhaps explaining why this artery rarely becomes aneurysmal.

Triggering of autoimmunity can be brought about by autoantigens or molecular mimics. For example, molecular mimicry may occur with cytomegalovirus and clone 1. Also, rabbit antibody against *Treponemapallidum* and herpes simplex have been shown to bind to the adventitial elastin-associated microfibrils. The putative autoantigen AAAP-40 has homologies with *Treponemapallidum* and herpes. The hypothesis is that there are epitopes in the microbial proteins that are similar to the AAAP-40, thereby triggering an autoimmune response. Tanaka et al [23] detected herpes simplex viral DNA in 12 of 44 AAA specimens, compared with 1 of 10 normal subjects.

Inflammation

The normal aorta has few inflammatory cells within in its wall. An influx of CD3+ cells and lymphocytes is seen in AAA tissues. Although 66% of all lymphocytes in AAAs are in the adventitia, polyclonal B-lymphocytes are abundant in the media. IgG is elevated in AAA specimens. In [24] it was showed an inflammatory infiltrate in the adventitia in 68% of 156 AAA resection specimens examined retrospectively. Macrophages are found throughout the wall of AAA specimens. The macrophage Fc receptors regulate the secretion of proteinases by receptor specific mechanisms. Phagocytes produce proteinases such as elastase and collagenase. On the other hand, it have been implicated the collagenase, stromelysin, and gelatinase-B (MMP-1,3,9) in the destruction of the aorta matrix [25]. Cytokines are released by inflammatory cells and smooth muscle cells in the aorta. They are predominantly: interleukin 1 (IL-1), IL-6, IL-8, monocyte chemoattractant protein (MCP-1), tumor necrosis factor (TNF), and interferon (IFN). These cytokines, to varying degrees, cause MMP expression, TIMP reduction, induction of prostaglandin synthesis, lymphocyte proliferation, and chemotaxis. An autoimmune or inflammatory cascade, as proposed in some etiologies of AAAs, is perpetuated via the use of cytokines [26].

Enzymatic degradation

The elastin: collagen ratio has consistently been shown to be reduced in AAAs when compared with normal aortas, leading to loss of elasticity and weakening of the aneurysmal wall. This may not be simply due to increased elastin degradation, as Mirion et al. have shown that the total elastin content of the aneurysmal wall may actually increase, but that the corresponding increase in collagen is much greater (Mirion). Despite this evidence, there is little doubt that proteolysis plays an important role in aneurysm development. Aneurysmal disease differs from stenotic disease by the intensity of proteolytic activity within the extracellular matrix. The established association with chronic lung disease

supports the argument that elastolysis is a major contributory factor, and indeed this is an area in which there has been much research. For some time, the cause of elastin degradation remained unknown, but even as early as 1980 when it was described increased collagenase activity [27]. In 1991, it was found a spectrum of collagenase activity in the aortic wall of both atherosclerotic and aneurysmal vessels ranging from 55–92 kDa [29].

Importantly, although the collagenase activity was limited, it increased dramatically when tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) were destroyed. In [30], it was also described the increased expression of a 92 kDa gelatinase in AAAs when compared with both normal aortas and aorto-occlusive disease, and localized this to the area around infiltrating macrophages. This gelatinase is part of a family of zinc-dependent proteolytic enzymes, the matrix metalloproteinases (MMPs), now known as MMP9. In the same year, Freestone et al [31], further elucidated the relative amounts of both MMP9 and MMP2 by a combination of gelatin zymography and immunoblotting. This study demonstrated that the principal gelatinase in smaller aneurysms was MMP2, but that in larger aneurysms MMP9 predominated. McMillan et al [21], investigated mRNA levels for MMPs in AAAs and found that MMP9 was maximally expressed in moderate diameter (5–6.9 cm) rather than large (>7 cm) or small (<4 cm) aneurysms. These findings suggested that whilst MMP9 was responsible for the rapid growth that was seen in this size of aneurysm, other enzymes were responsible for initiation and rupture. Pyo et al.'s paper elegantly proves a link between MMP9 and aneurysm pathogenesis by looking at the effect of inhibiting it both pharmacologically and by targeted gene disruption [32]. Mice that were deficient in the MMP9 gene failed to develop aneurysms as their wild-type counterparts did when subjected to elastase perfusion of the aorta. Bone marrow transplants from each group to the other reversed the response to elastase infusion, demonstrating that the expression of MMP9 by inflammatory cells is crucial to aneurysm development. Other MMPs have also been implicated in the development of AAAs, particularly MMP1 and MMP3. Vine and Powell also found immunoreactive MMP1 in extracts from AAAs (Vine). And more recently the expression of MMP3, as measured by reverse transcriptase polymerase chain reaction (rt-PCR), was found to be elevated in AAAs when compared to aorto-occlusive disease.

Matrix metalloproteinase 13 is a recently described enzyme also known as collagenase-3 and its expression is tightly regulated. Whilst MMP13 was not expressed at all in normal tissue, it was found in atherosclerotic disease and in significantly higher concentrations in AAAs. Expression was localized to medial smooth muscle cells in the aortic tissue, and could also be detected in human vascular smooth muscle cells in culture. Membrane type MMP1 (MT-MMP1) is an activator of MMP2 and was found to be increased in aneurysmal aorta when compared to normal or atherosclerotic aorta. Membrane type MMP1 was localized to aortic smooth muscle cells and macrophages in aneurysmal tissue by immunohistochemical analysis. The ability to activate MMP2 was confirmed by the addition of radiolabelled pro-MMP2, and determination of the subsequent amount of radiolabelled active MMP2. In vivo, the activity of MMPs is tightly controlled by their natural inhibitors, the TIMPs. In 2000, it was demonstrated that TIMP-1 bound to both the monomeric and dimeric forms of MMP9, whereas TIMP-2 bound only to the active form. Whilst it has been shown that the TIMPs are

84 Aneurysm

present in large quantities in AAAs, it has been suggested that it is an imbalance between MMPs and TIMPs that leads to the net increase in proteolysis seen. Tamarin et al also showed that the TIMP: MMP ratio was actually decreased in AAAs, despite an absolute increase in TIMP levels [33].

Whilst there has been considerable work published in the area of collagenases and other metalloproteinases in AAAs, less is known about the role of serine proteases. Elastases of approximately 20–30 kDa have been demonstrated in the inner aspect of the media in AAAs. This elastase works best in the alkaline range, and is inhibited by α -1 anti-trypsin. The fact that it is also inhibited by phenylmethylsulphonyl fluoride (PMSF) confirms that it is indeed a serine protease. Five distinct serine proteases have been separated by gel electrophoresis from aortic aneurysm tissue, suggesting there is a spectrum of enzymes at work. In addition to MMPs and serine proteases, there is also the cysteine protease group. These differ from serine proteases by the substitution of an Asn residue for an Asp in the catalytic triad. Cathepsins S and K are examples of this type of elastase and have been shown to be produced in abundance by smooth muscle cells in atheroma. They are inhibited by cystatin C, the expression of which is governed by a polymorphism of its signal peptide. As discussed previously, patients in whom the cathepsins were not inhibited displayed faster growing aneurysms.

AAA is a multifactorial disease with genetic risk factors and an immunologic component. Immune cells, including macrophages, neutrophils, mast cells, B- and T- lymphocytes, along with vascular smooth muscle cells and adventitial fibroblasts, produce cytokines and enzymes, promoting an inflammatory reaction, extracellular matrix degradation, and neovascularization. Among the different enzymes secreted by immune and stromal cells, matrix metalloproteinase (MMP)-2, MMP-9, MMP-12, cathepsins, and neutrophil elastase cause medial degeneration. Chymase causes smooth muscle cell apoptosis, and MMP-3, MMP-8, and MMP-13 cause adventitial collagen degradation, promoting abdominal aortic aneurysm rupture [34].

Oxidative stress

The action of reactive oxygen species has been implicated in the etiology of many disease processes. In particular, the effect of oxidative stress on many aspects of vascular biology has come under intense scrutiny over the past few years. The addition of antioxidants significantly reduced the activity of MMP9, whereas the addition of inhibitors of protein kinase C had no effect. These results suggest that the increased proteolytic activity seen in the extracellular matrix in patients with diabetes mellitus is due, at least in part, to the effects of oxidation, and may help to explain a link between aneurysm formation and oxidative stress. A further series of aortic banding experiments have demonstrated that in areas of high pressure there is an up-regulation of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) when compared with tissues downstream of the artificial coarctation [35].

Measuring nitrotyrosine in the same tissues gave some indication of the degree of nitric oxide breakdown and sequestration by reactive oxygen species. In the areas above the

banding (heart, brain and thoracic aorta) the levels of nitrotyrosine were much higher than in areas not exposed to high pressures (distal aorta). The inactivation of nitric oxide due to oxidative damage in areas of high pressure is another indication of vascular endothelial dysfunction, which may contribute to the pathogenesis of aneurysms. Combining the in vitro elastase perfusion rat model of Anidjaret al [10], with modern cDNA microarray analysis, looked at the expression of 8799 genes in rats with induced aortic aneurysms, and compared them with genes expressed in rats that had undergone sham operations [36]. Using this technique they were able to identify over 200 genes whose expression had more than doubled in the aneurysm group. Significantly, this included many genes reflecting an increase in oxidative stress, notably hemeoxygenase, inducible nitric oxide synthase (iNOS), 12-lipoxygenase and heart cytochrome C oxidase, subunit VIa. Conversely, antioxidant genes such as superoxide dismutase, reduced NAD-cytochrome b-5 reductase and glutathione S reductase were found to be down-regulated. These two complementary findings both point to oxidative stress playing a major role in AAA development.

Infection

Infected aortic aneurysms are uncommon, and infrequently have their pathological features been described. Panneton and Edwards evaluated clinical and histopathologic features in patients undergoing surgical repair of infected aneurysms of the descending thoracic or abdominal aorta over a 24-year period [37]. The results showed that among cases with an identifiable causative organism, staphylococcus accounted for 30%, streptococcus for 20%, salmonella for 20%, Escherichia coli for 15%, and other organisms for 15%.

During recent years, attention has been paid to the role of atypical bacterial infections, including Chlamydia and Helicobacter pylori, in the process of atherogenesis and arterial disease development. The reported rates of detection within atherosclerotic lesions by PCR vary widely. Regarding Chlamydia, several studies hypothesized this organism as a possible source of vascular disease, including carotid, coronary, and aortic pathology. Its role in the pathogenesis of aortic aneurysms, however, has been controversial. Sodecket al [38] investigated the presence of *C. pneumoniae* in 148 tissue samples excised from control and diseased aortas. DNA of *C. pneumoniae*, *C. trachomatis* and *C. psittaci* were assessed by highly sensitive and specific real time polymerase chain reaction (PCR). *C. trachomatis*-DNA was detected in 1/65 diseased patients and in none of 83 controls ($P=0.43$). In a similar study, surgical specimens derived from aneurysm or aorta fragments were investigated for *C. pneumoniae* utilizing PCR. In asymptomatic aneurysms, DNA was found in 9 cases (29%), and in ruptured aneurysms in 14 cases (49%). In the control group, *C. pneumoniae* DNA was not detected in the aortic wall. Conflicting data has failed to show a clear relationship between chlamydia infection and aortic pathology.

Cytomegalovirus (CMV)-induced arterial disease has also been linked to aortic pathology. To further elucidate the mechanism by which CMV may promote atherosclerosis, Westphalet al. (Westfpa), studied the expression pattern of cellular inflammatory and proliferative signals in the aortic wall of CMV (+) and CMV (-) patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). CMV-DNA in smooth muscle cells was thought to

86 Aneurysm

induce local growth factor expression as well as endothelial activation, both of which can promote the progression of atherosclerosis. Since traditional atherogenic risk factors increase the likelihood of aortic CMV manifestation, CMV may play a crucial role in mediating the progression of atherosclerosis. The persistent expression of CMV-gene in the vessel wall plays a role in the vascular cellular response, including progression of atherosclerosis or vasculitis in vivo. Kilic et al [39], performed PCR analysis to demonstrate the relationship between CMV and atheromatosis at the aortic wall. CMV DNA was found in 37.9% atherosclerotic and 32.7% non-atherosclerotic vascular wall specimens.

Vitamin E deficiency

Studies have pointed to an inverse relationship between vitamin E (a-tocopherol) levels and the incidence of arterial disease. Vitamin E is an important lipid-soluble antioxidant that localizes to the hydrophobic area of biologic membranes [40]. In terms of AAA, it is hypothesized that activated polymorphonuclear cells (PMNs) release proteinases which degrade the aortic wall matrix. These same PMNs would also release oxidative enzymes, generating toxic oxygen species such as hydrogen peroxide which would lead to lipid peroxidation. Vitamin E is considered a specific, though indirect, index of in vivo peroxidation. They also showed that a small group of AAA patients had decreased vitamin E levels but not decreased vitamin E/total lipid ratios compared with controls (coronary artery disease and normal patients). Accordingly, the AAA patients may be under increased oxidative stress (e.g., increased inflammation or PMN activation) but do not have decreased concentrations of plasma vitamin E carriers.

This analysis reveals how the biological information associated with AAA pathogenesis constitute the foundation on which can be defined the destructive remodeling of the aortic wall and its influence in AAA rupture.

4. Morphological Biodeterminants, MBDs

After its formation, the aneurysm trends to increase in size and change its shape as consequence of the arterial wall destructive remodeling. This phenomenon, which occurs along many years in asymptomatic way, characterizes the AAA morphology and morphometry. Aneurysm geometric characteristics have been reported to be a significant predictors of the tendency for expansion or subsequent risk of rupture [41, 42] and can be the deciding factors in the clinical management of the disease. The correlation of the rupture risk with the aneurysm geometry has been clearly depicted in cases of intracranial aneurysms, where various shape indices were proven to discriminate sufficiently between rupture and unrupture aneurysms.

For AAAs, a pioneer work to assess the rupture risk based using the biomechanical concept was recently presented [43]. The authors combined geometrical and structural factors to obtain a dimensionless severity parameter, from which, they could estimate the potential risk of a specific aneurysm in any stage of development. Later, this concept it was modified for only considering the main geometric parameters of the aneurysm which can be easily

determined by computed axial tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) obtained during periodic check-up [44]. The basic idea of the method was to correlate the main simple geometric parameters of the aneurysm in order to obtain the morphologic biomechanical determinants, MBDs. This idea is supported by the hypothesis that the aneurysm shape is strongly related with its rupture potential. Here, it is important to take into consideration that this method is a baseline for the determination of a rupture risk predictor and that such a treatment decision must be made within a reasonable turnaround time. Therefore, the precision of the method should be smaller than the clinical scale of evolution of the pathology and justifies the utilization of the aneurysm morphology based on simple geometric parameters as a rupture risk predictor.

Figure 1 shows an AAA schematic representation where the simple geometric parameters involved in this method are defined. D is the diameter at the plane of maximum diameter, D_r is the lumen diameter, L is the aneurysm length which is measured from proximal neck to distal neck, L_A is the anterior length measured from point of intersection O to anterior wall and L_P is the posterior length measured from point of intersection O to posterior wall. During the follow up treatment the current clinical practice establishes that only three parameters are controlled: sagittal and coronal maximum diameter and length.

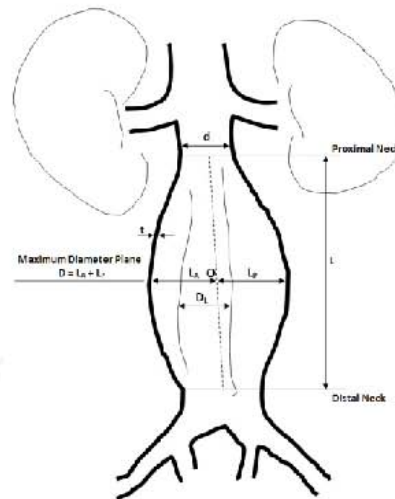


Figure 1. AAA schematic representation with the main geometric parameters.

After careful analysis, these simple parameters have adequately been combined to define the proposed geometric biomechanical factors. Some considerations about them are listed below:

1. Deformation Rate, χ Characterizes the actual deformation of the aorta. It is defined as a ratio between the maximum transverse diameter D and infra-renal aorta diameter, d .

88 Aneurysm

This concept considers that the aorta diameters range between 1.5 and 2.5 cm for any patient. The value that defines a low rupture risk is taken as the lower deformation condition of the artery (lower values D and higher d), and for the most critical condition, as the higher deformation (higher values D and lower d).

2. Asymmetry, β . A characteristic feature of an aneurysm is its asymmetry, which can be attributed to the non-symmetry expansion of the aneurysm sac as a result of the expansion constraints introduced by the proximity to the spinal column. Due to this, AAA geometry exhibits a high surface complexity and a significant tortuosity of the inflow conduit and the segments of the iliac arteries. An aneurysm has lower rupture risk if it is more symmetric ($\beta=1$) and the risk increases as L_r tends to be lower than L_A , which means that β trend to 0.
3. Saccular Index, γ . This factor assesses the portion of the aorta, with length (L), which is affected by the formation and further development of the aneurysm. This means that long aneurysms have more rupture possibilities than a short one. Typical values of L are ranged from 90 to 140 mm (some works have reported values of L , higher). The calculation condition of the upper threshold value is the higher value of L and the peak value of D (typical for elective repair).
4. Relative Thickness, ι . The aneurysm geometric characterization determines the existence of a variable wall thickness; both between the anterior and posterior walls and between the aneurysmatic sac and the regions close to the distal and proximal ends. Initial studies have used uniform wall thickness in their attempt to characterize aneurysm shape. Although wall thickness was not one of the highest ranked features chosen with the feature selection algorithm based on the χ^2 -test, its effect on aneurysm rupture cannot be ignore [45]. Typical values of wall thickness (t) in aneurysmatic arteries are ranged from 0.5 to 1.5 mm [46]. This general range may vary from 0.23 mm to 4.26 mm at a calcified site [47]. The danger of aneurysm rupture will be greater when the thickness is low in the peak diameter region. This trend falls with the increase of the wall thickness.
5. ILT/AAA area ratio, λ . Although 70% of AAA includes thrombus [48], there is not consensus about its real influence in the AAA rupture phenomenon. Some investigators state that ILT may reduce the stress in the AAA wall, improving its compliance and significantly preventing AAA rupture. Other declared that ILT could accelerate AAA rupture. Hence, it is very important to consider the effects of ILT in the rupture potential, by means of the parameter ILT/AAA area ratio.
6. Growth rate, ϵ . It is considered as an important indicator for AAA rupture. A high expansion rate of 0.5-1.0 cm/year is often associated with a high risk of rupture, and an elective repair should be considered even if the maximum diameter is lower than 5 cm. The value indicating that an aneurysm is in rupture risk has been determined regarding to the worst situation (the lowest value inside the range of high growth rate (0.5cm/year), the peak diameter D and the time T between periodic check-up (0.5 year). The low rupture risk limits were determined for aneurysm formation conditions.

Once these factors were defined, it was necessary to evaluate their weight in the rupture phenomenon by means of the definition of the weighted coefficient α and of the weighted level risk WLR_i .

The weighted coefficient takes into consideration the weight of a specific factor on the frequency of occurrence of the AAA rupture. The initial values of the coefficients α_i have been obtained from the opinion of a group of surgeons about the importance of each factor. Furthermore, the weighted level risk considers the impact of a factor in the probability of AAA rupture and was sorted in four intervals: low impact, middle, high and dangerous. The WLR_i have been obtained from considerations made in open literature when the importance of a factor's value is given according to the level of risk.

Table 1 shows the threshold values assigned to each geometric biomechanical factor and their related weighted coefficient and level risk.

MDDs	Definition	Threshold values				Weighted Coefficient, α_i
		Low Risk	Middle Risk	High Risk	Dangerous	
Deformation Rate, χ	$\frac{D}{d}$	1.20-1.70	1.71-2.30	2.31-3.29	≥ 3.3	0.35
Asymmetry, β	$\frac{(D - L_A)}{L_A}$	1-0.9	0.8-0.7	0.6-0.5	≤ 0.4	0.10
Saccular Index, γ	$\frac{D}{L}$	≥ 0.75	0.74-0.69	0.68-0.61	≤ 0.6	0.10
ILT/AAA ratio, λ	$\frac{(D^2 - D_f^2)}{D^2}$	0.1-0.24	0.25-0.44	0.45-0.61	≥ 0.62	0.10
Relative Thickness, ϵ	$\frac{t}{D}$	0.05-0.04	0.04-0.02	0.02-0.11	≤ 0.01	0.10
Growth rate, ε	$\frac{(D_A - D_F)}{T}$	0.1-0.17	0.18-0.3	0.31-0.49	≥ 0.5	0.25
Weighted Level Risk, WLR_i		0.1	0.3	0.7	1	

Table 1. Geometric biomechanical factors characterization.

Hence, rupture risk quantitative indicator defined in term of AAA morphology, can be expressed as the sum of each weighted coefficient α_i multiplied by the corresponding WLR_i :

$$RI(t) = \sum_1^6 \omega_i WLR_i \tag{1}$$

Regarding the results of $RI(t)$, it is possible to advise several actions and suggestions to physicians. This is shown in Table 2.

As above indicated, the proposed method is based on six geometric biomechanical factors. But, it is possible that, for any reason, the information about some parameters is not available. In this case, the method fits its algorithm to calculate only the factors associated with the existing geometric parameters and it is able to weights the final result according to the amount of parameters taken into account.

An initial limitation of the method is associated with indirect errors in obtaining the MBDs, due to the difficulty in extracting exact values from the geometric parameters needed in determining these MBDs. The measurements of the simple geometric parameters is, usually, carried out by a radiologist, a human being with its professional customs and resources,

90 Aneurysm

RI(t)	Actions/Suggestions
< 0.2	Rupture risk is very low. No action is suggested.
0.2 ÷ 0.45	Rupture risk is low. A close observation is required.
÷ 0.7	Elective repair should be considered. Other symptoms such as back and abdominal pain, syncope or vomiting, should be observed.
> 0.7	Rupture risk is very high. Surgical intervention must be necessary.

Table 2. *RI(t)* intervals and actions and suggestions offered by method to physicians.

with best and/or worst days, with/without personal and labor problems. Therefore, it is important to assess the influence of all these (and others) conditions on the precision of the results.

The ANSI-ASME PTC 85, ISO 5167 standard was used to determine the indirect errors in the calculation of GBDs due to the direct measurements of the simple geometric parameters. The methodology was applied to data-base which was used for validation tests. The results that are shown in Table 3 correspond to higher values for the errors obtained. The bias limit in measuring of the geometric parameters for all parameters was considered 0.001m. The main conclusion that can be drawn from Table 3 is that the errors in determining the MBDs, are not significant.

MBDs	Uncertainty, U_z	Relative uncertainty, U (%)
Deformation Rate, χ	1.81E-01	0.0464
Asymmetry, β	2.55E-02	0.075
Saccular Index, γ	1.23E-02	0.022
ILT/AAA ratio, λ	1.81E-03	3.13E-03
Relative Thickness, ι	1.18E-02	1.8
Growth rate, ϵ	1.67E-02	0.027

Table 3. Indirect errors obtained in determining the GBDs. This standard allows defining the experimental uncertainty, U in determining a variable Z , as:

This initial set of values was validated by using one clinical case and three cases from literature.

In shortly. In the clinical case, the state of a 74 year-old male patient with an aneurysm was assessed. The geometrical characterization shows that the peak diameter is lower than the threshold value (50 mm), therefore under current medical practice; the patient should be kept under observation. But, on the other hand, the values of the deformation rate and the asymmetry index fall into the high risk level interval. It must be noticed that by means of statistical analysis these geometric biomechanical factors are considered as the most influential factors on the aneurysm potential rupture. Other two MBDs are also sorted as high risk level, although their weight on the rupture phenomenon is lower. Therefore, the value of the patient-specific quantitative predictor calculated by equation (1) is $RI(t)=0.64$, which indicates that the elective repair should be considered. This result was confirmed

because, during the period of check-up examination, the patient underwent an emergency surgical procedure for aneurysm rupture in the posterior wall.

In another test, a triple validation was performed comparing the results documented in the original papers [49], [50] and [51], the results presented by [43] and the results obtained with the proposed set of values [52]. The geometries of the different analyzed AAAs are very different, however the value of $RI(t)$ is able to sort patients correctly. In the model presented in [49], it is noticed that the aneurysm affects a significant region of the aorta and has a high rate of growth, which has a high relative importance in the value of $RI(t)$. In the model [50], the two biomechanical factors that have more influence in the deterioration of the aneurysm increase in comparison with the previous one, but they stay in the range of elective repair, although it was expected that the indicator value would be higher.

Analyzing the model [51], it is noticed that there is a worsening of most of the geometric parameters; the most important are a high growth rate, a maximum diameter 20% greater than the threshold value and an aneurysm affecting a significant region of the artery. This behavior justifies that the value of the rupture risk indicator falls into the category of possible rupture.

These results encouraged the implementation of another validation test: a broader control study with a population of two hundred and one patients at the Clinic Hospital of Valladolid-Spain, who were submitted to Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) treatment. Previously, a new set of values for the weighted coefficient was defined by using a statistical tool to contrast the hypothesis that certain events have a probability of occurring. In this case, the event is associated to the AAA rupture due to a specific MBD.

According to this statistical tool, the new set of values resulting for α is: Deformation Rate=0.35, Asymmetry=0.07, Saccular Index=0.1, Relative Thickness=0.07, ILT/AAA area ratio=0.07 and Growth rate=0.34.

For this new test, the population of the sample was divided in three groups: Group I ($n=174$) - patients without later consequences after EVAR treatment; Group II ($n=5$) - patients who died from causes associated with the AAA pathology; Group III ($n=22$) - patients whose AAA ruptures. As all these patients were submitted to EVAR treatment, the main objective of this test is to verify if some of the surgical procedures in patients whose aneurysm has a maximum diameter higher than threshold value could have been avoided, and/or if the method can predict the rupture of aneurysm with a diameter less than the threshold value.

The results showed that in 88% of the patients who belongs to group I is justified the surgical procedure, because the $RI(t)$ values fall into dangerous and high level rupture risk. In the group II, the results suggest that the five patients should be submitted to surgical procedure because their rupture risk index is dangerous + high risk condition. All these patients died either during repair treatment or during recovering of it. The state of health of all these patients was not good, because they presented other diseases like renal chronic insufficiency, atheromatic plaque, previous complications related with cardiovascular diseases, digestive hemorrhages.

Very interesting results are obtained in the analysis of the group III. The values of $RI(t)$ indicate that 95.4% of the patients, present levels of rupture risk sorted as dangerous and high and the surgical procedure could have been considered before rupture. All these patients had aneurysms whose maximum diameter was less than the threshold value for surgical treatment and a systematic (time between two consecutive revisions lower than 1 year) follow-up check are suggested to diminishing the risks associated to emergency surgery by ruptures.

The fact that one patient presented a middle rupture index was somewhat unexpected and it is probably attributable to a combination of other factors not considered here, associated to factors of biological and/or structural nature. It was verified that the geometric parameters are lower than the threshold values.

The obtained outcomes are promising and have motivated further actions. Recent studies [53] have identified other MBDs based on the lumen centerline geometry. According to [54], the resulting centerline is a piecewise linear line defined on the Voronoi diagram, whose vertices lie on Voronoi polygon boundaries [55]. Values of Voronoi sphere radius $R(x)$ are therefore defined on centerlines, so that centerline points are associated with maximal inscribed spheres. Since centerlines were constructed to lie on local maxima of distance from the boundary, there is a tight connection between maximal sphere radius and minimum projection diameter used in clinical evaluation. In fact, classic angiographic vessel diameter evaluation is performed considering the minimum diameter obtained by measurements on different projections. The availability of a robust method for centerline computation and diameter measurement allows to characterize blood vessel geometry in a synthetic way, therefore giving the opportunity of performing a study on a population of models. Since it has been shown that planarity, tortuosity and branching angles have a major influence on complex blood flow patterns, such a study may reveal if particular vessel configurations are involved in vascular pathology.

Three MBDs have been defined using this approach: tortuosity, curvature and torsion centerline. Today, VMTK software have been developed to 3D reconstruction of the lumen centerline geometry. Figure 2 shows the visual representation of these determinants. Tortuosity, an absolute number, expresses the fractional increase in length of a tortuous vessel in relation to the imaginary straight line and has been described in [55]. Torsion is measured in $1/cm^2$ and curvature is measured in $1/cm$.

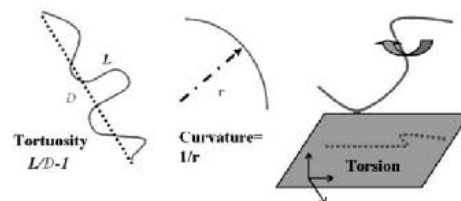


Figure 2. Schematic visualization of tortuosity, curvature and torsion [53].

Recently, it has been postulated that aneurysm peak wall stress (PWS) may be superior to diameter as predictor of the rupture risk. This statement has its theoretical foundation in the physical principle of the aneurysm rupture. Complex AAA geometry contributes to equivalent complex wall stress distribution over the entire AAA, with the higher stresses associated with regions of high curvature [56].

The role of these geometric biodeterminants in the prediction of AAA it has been assessed taking into consideration the presence of intra-luminal thrombus (ILT) [53]. In the study were included nineteen patients whose AAA maximum diameters ranged from 5 to 12 cm. Statistical analysis confirmed that the maximum diameter significantly influenced PWS and the tortuosity may also affect PWS values in models with ILT in the same direction.

On the other hand, it has been demonstrated [57] that PWS is strongly correlated with the maximum diameter as well as the centreline asymmetry. It is notable, however, that in 73% of the analyzed models in this work a significant correlation was found between asymmetry and maximum diameter. Therefore, if diameter strongly correlated with peak stress then asymmetry would also score high.

Perhaps one of the most ambiguous issues in the assessment of rupture risk is the existence as well as the development of the ILT. Despite ILT's impact on aneurysm disease, little is known about its development, and it is unclear whether it increases or decreases the risk of aneurysm rupture. That is, the ILT reinforces proteolytic activity [58], which weakens the wall [59], or buffers against wall stress [50]. It has been hypothesized that ILT develops either from rupture of vulnerable plaques or as a more continuous process characterized by blood-flow induced activation of platelets and their deposition at non-endothelialized sites of the wall exposed to low (sub-physiological) wall shear stress [60].

Recently, the investigations are addressed to the integration of ILT in the computational models and, consequently, its effects in patient-specific on PWS values and distribution. A significant difference in PWS when including the ILT in 3D AAA computational model it has been reported [61]. Wang et al [50] showed that computational integration of ILT in 3D models could actually modify not only the value but also the distribution of PWS, thus playing a protective role against rupture but this conclusion was not supported in [62]. On the other hand, there is still some concern regarding the protective role of ILT, since many authors who evaluate the influence of ILT on hemodynamic stress transmission, reported that the presence of ILT fails to reduce the transmission of this stress on the AAA wall, consequently, leaving the AAA rupture risk equalled [63]. AAAs can experience higher stresses at regions of inflection, regardless of wall thickness variation. In such cases, the concentric or eccentric location of ILT in the AAA sac cannot be effectively reduce PWS values or changes its distribution [64]. A question of interest arises here, regarding whether such PWS values derived from computational estimation should be taken into consideration, since AAA rupture rarely takes places at these sites, reserving this possibility only for thrombosed AAAs [65]. Therefore, all these ideas reinforce the need to quantify and take into consideration the effect of the ILT.

Finally, it is important to address the topic related to the use either simple geometric parameters or biodeterminants in the AAA rupture risk assessment. To answer this question some aspects should be analyzed. The first one is related to the temporal scales of the disease progression which is higher than the results' precision in the determination of the geometric parameters. This conclusion justify the use of morphological determinants. On the other hand, is the fact that aneurysm shape has a significant influence on flow patterns and consequently in its rupture potential. Recent findings have shown that the aneurysm geometrical shape may be related to the rupture risk. The morphological nature determinants (MBDs) are defined by appropriate relations among simple geometric parameters to characterize the influence of the aneurysm morphology on its rupture potential.

Utilizing idealized aneurysm models of the true vessel lumen surface geometry, the role of the geometric characteristics in the hemodynamic stresses prediction by using of Pearson's rank correlation coefficients was assessed [66]. In this work, the model was modified to allow the parametrization of the main parameters assessed: maximum diameter D , length L and asymmetry, β . Figure 3, shows a schematic view of the models used in this study.

The results show that hemodynamics stresses correlate better with MBDs. For hemodynamic pressure, the relation with saccular index and deformation rate are strong and negative ($r=-0.75$, $p=0.000$ and $r=-0.7$, $p=0.000$ respectively). The asymmetry coefficient has no-significant correlation ($r=-0.25$, $p=0.00$).

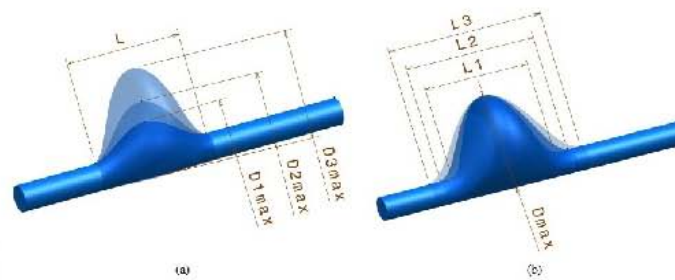


Figure 3. Schematic view of the parametrized aneurysm models. a) L and β are constant and D varies; b) D and β are constant and L varies.

The relation of asymmetry and deformation rate with WSS is weak with significance less than 15% and saccular index is no significant.

The main conclusions of this study are: luminal pressure is the primary mechanical load on the aneurismal wall and that MBDs are better predictors than simple parameters of the hemodynamic stresses.

On the other hand, Raghavan et al [67], showed that the deviation of the aneurysm shape from spherical configuration, the level of its surface ondulation or ellipticity and the norm of the surface mean curvature are a good predictors of rupture.

This analysis confirms that MBDs may become a useful addition to current clinical criteria, mainly maximum diameter, in the decision-making process of the aneurysm treatment. Certainly, as in the same way that other biomechanical consideration, the suggested models require further studies.

5. Structural Biodeterminants, SBDs

In addition to morphological factors, numerically predicted wall stress, finite element analysis rupture index, rupture potential index and severity parameters have been proposed as alternative approaches to assessing rupture risk [68].

The criterion currently used by the medical community is that you can relate directly the risk of rupture with the maximum diameter of the aneurysm. However, as noted above, the biomechanics states that rupture occurs when wall stress exceeds its strength. This assumes a linear relationship between the maximum stress and the maximum diameter of the aneurysm. Thus, we propose an equation to describe this approach.

$$\sigma_{max} = kR_{max} \quad (2)$$

where σ_{max} is the maximum stress in the aneurysm, k is a constant determined by experience, and R_{max} the maximum radius of the aneurysm. The maximum diameter criterion has many limitations.

Since there is currently no method to determine the stresses in the wall in vivo, it is necessary to develop models of the mechanical behavior of the arterial wall. These models can be generated from ideal parameterized geometries created by three-dimensional design software (CATIA, SolidWorks, etc.), or can be obtained through the processing of medical images.

Once the geometry is generated, we calculate using finite element method software (ANSYS, ABAQUS, etc.) in order to determine the stress distribution in the wall of AAA.

Structural biomechanical determinant of VandeGeest

After evaluating the stresses, and using the ultimate strength of arterial tissue or an assessment of the strength of the wall, you can define a structural biomechanical factor. This factor or biodeterminant, can allow us to estimate how close an aneurysm can be of the rupture and, consequently, the appropriateness of the surgical procedure in the patient.

Thus, it is proposed [69] the following factor:

$$RI(t) = \frac{Stress_t}{Strength_t} \quad (3)$$

where t is the chosen point on aneurysm geometry.

It is noted that when the rupture index approaches the value of 1, the state of risk of aneurysm rupture increases, ie when the stress observed in the wall reaches the value of strength.

If the strength is only an estimated value for the entire aneurysm, use the maximum stress given by the simulation. But, when using the strength distribution in the whole geometry, the rupture index is evaluated at each point of the geometry of the aneurysm.

Rupture criterion of Li and Kleinstreuer

This approach [70] is based not only on statistical analysis of some cases of abdominal aortic aneurysms, but also on results of numerical simulations. To do so, tests were conducted with 10 patients whose data were known, in order to verify the accuracy criterion used to calculate σ_{max} :

$$\sigma_{max} = 0.006 \frac{(1-0.68\lambda)^{\beta} (0.0122(0.85P_{syst}+19.5D))}{t^{0.63}\beta^{0.125}} \quad (4)$$

where σ_{max} is the maximum stress that appears frequently in an area whose diameter is equal to two thirds of the maximum diameter of AAA, λ is the ratio of the areas in the plane of maximum diameter ($\lambda = A_{IT,max} / A_{AAA,max}$), β is the coefficient of asymmetry, P_{syst} is the systolic blood pressure (mmHg), D is the maximum diameter of AAA (cm) and t is the thickness of the wall in the plane of maximum diameter.

If the thickness of the arterial wall cannot be determined from images taken by the TAC, can be approximated by the following equation:

$$t = 3.9 \left(\frac{D}{2}\right)^{-0.2892} \quad (5)$$

According to the authors, this approach presents a very low error in the determination of the maximum stress compared to other models. Whatever the feature is used to calculate stress, the results are very similar to the stress determined by finite element method software.

Clearly, the geometry should not be too complex, which is a limitation. Furthermore, the location of the maximum stress cannot determine, although the value is known.

This approach appears to be quite accurate results, and its application is very simple. So it could be used to determine the maximum stress of the aneurysm with a very simple approach. However, we emphasize that in no other study has been applied.

Rupture criterion based on remodeling history model

These models allow determining a stress value, which is compared with the strength of the arterial wall to evaluate if the break is close or not.

The value of strength can be obtained:

- From literature, which are based on uni-axial tests aneurysmal tissue of patients.
- By an empirical approach based on an expression that takes into account the patient's personal information.

Criteria based on two-dimensional modeling

- It is a very simple model in two dimensions of the arterial wall;

- The maximum stress is located at the maximum diameter;
- The aneurysm is cylindrical (or spherical);
- Wall thickness constant E ;
- Linear elastic behavior.

From these criteria leads to a simple equation that relates the pressure P , the wall thickness t and the maximum radius R_{max} of the aneurysm:

$$\sigma_{max} = P \frac{R_{max}}{t} \quad (6)$$

This modeling, which leads to the stress calculation, presents the following limitations:

- The geometry is very simple, which influences the results.
- Although you can adjust the value of the pressure acting on the wall, assigning the value at the studied patient's blood pressure, stress is always proportional to the radius of the aneurysm.

This approach is similar to the criterion of maximum diameter used today.

Criteria based on three-dimensional modeling

- a. Modeling of material behavior: linear elasticity.

Many authors have used an elastic model of the arterial wall in their research [71, 72]

Commenting on the approach proposed in [73], the authors have attempted to determine the influence of the diameter and symmetry in the mechanical stress of the arterial wall of abdominal aortic aneurysm using an elastic behavior of the wall.

This approach has the merit of taking into account the behavior of the material used, and the authors are aware of the limits of their model, since the aim of their study was to show the influence of symmetry. However, other studies [74, 75] showed that the hyperelastic behavioral model is more suitable for simulating an aneurysm under pressure due to the large strains that can undergo aneurysmal arterial wall (20-40%).

- b. Modeling of material behavior: hyperelasticity.

Given the fact that the tissue of the aneurysmal arterial wall can be deformed the order of 20-40%, the behavior can no longer be considered as elastic.

Hyperelastic materials are characterized by the existence of an energy function W , which depends on the state of deformation.

Tensions can be calculated with this energy function W , which depends on the material, which can be isotropic or anisotropic, which will influence in W .

- b.1) Isotropic hyperelasticity

In 1940, Mooney and Rivlin established a behavioral model for the material like rubber, whose behavior is similar to the tissue of the arterial wall due to the incompressibility of both materials.

Heng et al. [76], used the Mooney-Rivlin equation to establish one of the simplest hyperelastic models. The problem with this model with only two parameters is that is more suited to the study of polymers. This law was made by Mooney to model the behavior of rubbers, and it seems too simple for the study of tissues, whose behavior seems much more complex because its composition is not homogeneous.

You can also use a more complex form of Mooney-Rivlin model. In [77] it is performed a study which uses this model and the results seem that calculate appropriately the real tensions of the arterial wall. This form uses 9 parameters addition to the incompressibility parameter.

In 2000, it is defined a mathematical model using a regression from experimental results [75]. This is part of the theory of finite deformations and is based on the first principle of mechanics of continuous media. The assumptions underlying this model were that the wall is non-linear, homogeneous, incompressible and isotropic.

In 2006, this model is modified using another form of the density function [78]. It is observed that for incompressible materials considered, this equation is the same as proposed in [75].

In 2008, it is proposed a model based on the concept of material failure energy Φ [79]. This energy is the maximum amount of energy that the wall can withstand before breaking, because of the deformations. This value depends on the atomic or microscopic structure of the wall of an AAA.

b.2) Anisotropic hyperelasticity

- single transverse anisotropy.

In 1976, Tong and Fung [80], developed a cross-anisotropic hyperelastic model, which allows a behavioral model of the arterial wall aneurysm.

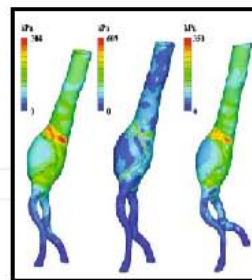
- Anisotropy with two families of fibers
 - Rodríguez anisotropic hyperelastic model [81];
 - Holzapfel anisotropic hyperelastic model [82]. Proposed model for biological materials with two families of collagen fibers, as they really are the arterial walls.

The anisotropic hyperelastic behavior models better approximate the actual behavior of the aneurysmal arterial wall, but according to the model used, the results can be very different. One can see that the Rodríguez hyperelastic anisotropic model is closer (at the level of stress distribution) to an isotropic hyperelastic that the Holzapfel hyperelastic anisotropic model, as shown in Figure 4.

c. Fluid-Structure Interaction

All approaches that have been presented are based on the physical principle of fault material of aortic wall. However, all these approaches use a constant pressure value (often the peak systolic pressure), whereas, in reality, not only the pressure varies, but also the blood moves. In an attempt to make models as realistic as possible, we have developed the

modeling fluid-structure interaction (FSI), in which the model considers simultaneously the effect of blood flow on the arterial wall and vice versa.



Isotropic Holzapfel Rodríguez

Figure 4. Stress in different models.

Some authors try to use a method of modeling of blood flow, to study its influence on the stresses of the aneurysm wall. These approaches are also used mechanical simulations to assess the stress in the wall of the aneurysm.

From the results obtained with FSI simulations [46], has been determined that in the simulations using the computational analysis of the static stress incurred in an underestimation of wall tension, which is shown in Figure 5. This value can reach 12.5%, as reported [83].

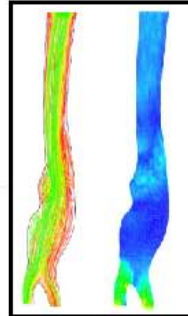


Figure 5. Stream lines which characterize the blood flow inside the aneurysm and surface distribution of stresses, obtained using a modeling FSI.

In 2006, a simulation of aneurysm under pressure [41] and blood flow was carried out in addition to demonstrating that when taking into consideration the bloodstream, the stresses change little while the time required for the simulation is three to four times greater.

The authors concluded that the fluid-structure interaction approach is interesting, but a modeling of the wall with the systolic pressure is sufficient to calculate the stresses in it.

100 Aneurysm

After the revision presented we can conclude that an anisotropic hyperelastic model, using systolic pressure load, and geometry with the important details of the AAA, is the best choice for calculating the stresses in aneurysmal wall.

Evaluation of the arterial wall strength.

At this point, is already known that the evaluation of the wall stress cannot be considered as an isolated indicator to assess the risk of rupture of AAAs, as an aneurysmal wall region which is subjected to high stresses, may also have a high strength, thus equalizing potential rupture. According to the remodeling history model, the strength of the wall is different from patient to patient and in the same patient at different regions and time scales. To resolve this situation, has been developed a technique for noninvasive estimation of the distribution of strength, defining a potential rupture index (RPI)[84], with equation:

$$\text{Strength} = 141.26 - 17.16ILT + 3.39AGE - 257.3NORD - 69.5HIST \quad (7)$$

where ILT is the thickness of the ILT (in cm), AGE is the patient age in years, $NORD$ is the diameter normalized to the maximum diameter of AAA, $HIST$ is $\pm 1/2$ according to family history ($1/2$ if the history is positive, $- 1/2$ if no background) and SEX is $\pm 1/2$ by sex of the patient ($1/2$ if the patient is a man, $- 1/2$ for women).

These authors have increasingly improved this criterion, being the last, expressed by equation 8, that best approximates the strength of the wall.

$$\text{Strength} = 72.9 - 33.5((ILT^{0.5}) - 0.79) - 12.3(NORD - 2.31) - 24HIST + 15SEX \quad (8)$$

Rupture of aneurysm prediction

The logical process for estimating the risk of aneurysm rupture using structural biomechanical factors would be the one described below:

1. Obtain the blood pressure of the patient.
2. CT of the patient's aneurysm.
3. Geometric model of the aneurysm from medical imaging.
4. Simulation of the aneurysm using data specific to the patient.
5. Estimating the strength of the arterial wall aneurysmal of the patient.
6. State estimation of risk of rupture of the aneurysm.

Subsequently, using the Rupture Index (RI) proposed in Equation 1 can be estimated if a ruptured aneurysm is close. Obviously, it will require a medical evaluation of patient state of health (PSH).

Simulation using the Finite Element Method (FEM)

Unable to provide a method for determining the in vivo distribution of wall stress, nowadays it is used the finite element method (FEM), which is recognized as a very precise technique, which aims to find approximate solutions of partial differential equations and integral equations. Equations are solved at the nodes of the meshes that are generated and interpolated within the element, generating a continuous solution throughout the domain.

Overall analysis by using Finite Element Method is an orderly process that will include the following steps:

1. **Generation of geometry.** The geometry can be generated or imported. In the case of aneurysm geometry is imported directly from the patient CT using some of the commercial software or open source currently available, so it has the actual geometry of the aneurysm affecting the patient under study. Figure 6, shows the geometric model of AAA obtained by the processing of medical images using the public software MeVisLab.



Figure 6. Geometric model of AAA obtained from the processing of medical images.

2. **Discretization of meshing domain:** The structure or part is divided into elements and modeled as a finite element mesh. In this step the analyst must decide the type, number, size and order of items to be used. This decision will characterize the degree of confidence results thereafter. An example that represents the arterial wall mesh is presented in Figure 7.

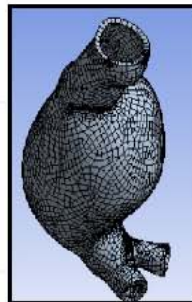


Figure 7. Mesh representation of a geometry that represents the arterial wall of an AAA.

3. **Application of the boundary conditions:** apply the loads which will be under the model (in this case the blood pressure) and the restrictions of the same (in this case is assumed to be attached to the remainder of the artery limiting their movement and must be taken into account if organs or body parts that limit their movement).

102 Aneurysm

4. Solution of unknown nodal displacements: The global balance equation is modified to take into account the boundary conditions of the problem and to obtain algebraic equations where the unknowns are nodal displacements.
5. Calculation of stresses and strains of the elements: Knowing the nodal displacements resulting from the previous stage, it could be calculated the stresses and strains using the corresponding mechanical equations.
6. Evaluation of results: the stresses solutions are obtained (and displacements in some models) along the aneurysm. It is possible to locate the exact point of the aneurysm where it produces the maximum stress and the value thereof. Figure 8, shows the surface distribution of stresses. The red color indicates the region with higher values of stress and therefore, with greater risk of rupture.

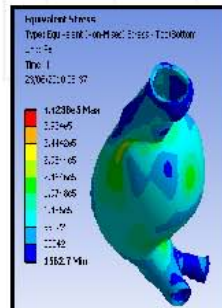


Figure 8. Stress distribution in the arterial wall obtained by finite element simulation.

6. General

At this point, it is important to highlight two aspects. The first one is that the accumulation of knowledge around the topic of accurate prediction of AAA rupture is large enough and significant advances have been achieved in last years although the physicians continue using the same criteria. The second one is related to the growing consensus that it is possible to improve the reliability of the AAA rupture assessment by means of the biomechanical approach.

Despite the growing interest for the behaviour of all these factors, many physicians question its clinical utility advocating the difficulties in its assessing during the everyday clinical practice. Often, these procedures require sophisticated software, very specific and accurate correlations and highly qualified personnel. This feeling appears clearly reflected in a survey carried out among vascular surgeons [85], whose outcomes are summarized in:

90% of the institutions rely their rupture risk estimation on the maximum diameter and the expansion rate, whereas only 15% use the high mechanical stress criteria;

40% of the institutions think that using their criteria, the rupture risk of AAAs is reliable in up to 75% of all cases;

18% of surveyed know and are familiar with the biomechanical criteria to estimate the aneurysm rupture risk, 63% know it but are not familiar with these criteria, where the other percentage has never heard about it.

Seems to be unlikely this knowledge replace the use of current criteria. Clinicians will always feel that large AAAs represent a rupture-threat and should be repaired. It is the small and medium size AAAs that could be examined by using these alternative diagnostic tools which, in the future, may prove to be useful adjunct to maximum diameter.

7. Conclusions

Aneurysmal disease and its progression is a very complex multifactorial process and its statistics are of great concern. The biomechanical approach here developed and substantiated can predict the rupture potential of a patient-specific AAA in any stage of evolution with sufficient accuracy to be clinically relevant. This predictive model is conceived by the integration of biological, morphological and structural information and can constitute a significant step in the clinical management of patients with aneurysm. Nowadays, we are developing a broader validation test of the proposed model by establishing its statistical significance with a large enough number of AAA cases.

Author details

Guillermo Vilalta* and Félix Nieto
Mechanical Engineering Division, CARTIF Centro Tecnológico, Boecillo (Valladolid), Spain

Enrique San Norberto and Carlos Vaquero
*Angiology and Vascular Surgery Service,
University and Clinic Hospital of Valladolid, Valladolid, Spain*

María Ángeles Pérez
ITAP Institute, University of Valladolid, Valladolid, Spain

José A. Vilalta
Industrial Engineering Department, Polytechnical University of Havana, Havana, 19340, Cuba

8. References

- [1] Viceconti M, Taddei F, Van Sint Jan S, Leardini A, Cristofolini L, Stea S, Baleani M (2008) Multiscale Modelling of the Skeleton for the Prediction of the Risk of Fracture. *Clinical Biomechanics*. 23: 845-852.
- [2] Newman AB, Arnold AM, Burke GL, O'Leary DH, Manolio TA (2001) Cardiovascular Disease and Mortality in Older Adults with Small Abdominal Aortic Aneurysms Detected by Ultrasonography: the Cardiovascular Health Study. *Annals of Internal Medicine*. 134: 182-190.

*Corresponding Author

- [3] Johansson G, Swedenborg J (1986) Rupture Abdominal Aortic Aneurysms: A Study of Incidence and Mortality. *Br. J. Surg.* 73: 101-103.
- [4] Karkos C, Mukhopadhyay I, Papakostas I, Ghost J, Thomson G, Hughes R (2000) Abdominal Aortic Aneurysm: the Role of Clinical Examination and Opportunistic Detection. *Eur. J. Vasc. Endovasc Surg.* 19: 299-303.
- [5] Vorp DA (2007) Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J. Biomech.* 40(9): 1887-1902.
- [6] Blanchard JF, Armerian HK, Friesen PP (2000) Risk factors for abdominal aortic aneurysm: results of a case-control study. *Am J Epidemiol.* 151: 575-83.
- [7] Tornwall ME, Virtamo J, Haukka JK, Albanes D, Huttunen JK (2001) Life-style factors and risk for abdominal aortic aneurysm in a cohort of Finnish male smokers. *Epidemiology.* 12: 94-100.
- [8] Singh K, Bonna KH, Jacobsen BK, Bjork L, Solberg S (2001) Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: the Tromso study. *Am J Epidemiol.* 154: 236-244.
- [9] Bengtson H, Ekberg O, Aspölin P, Takolander R, Bergqvist D (1988) Aneurysmal disease: abdominal aortic dilatation in patients operated on for carotid artery stenosis. *Acta Chir Scand.* 143: 441-444.
- [10] Anidjar S, Osborne-Pellegrin M, Coutard M, Michel JB (1992) Arterial hypertension and aneurysmal dilatation. *Kidney Int.* 37 S61-66.
- [11] Johansen K, Koepsell T (1986) Familial tendency for abdominal aortic aneurysms. *JAMA.* 256: 1934-1936.
- [12] Tilson M (1985) Further studies of a putative crosslinking amino acid (3-deoxy-pyridinoline) in skin from patients with AAAs. *Surgery.* 98: 888-893.
- [13] Kitchen ND (1989) Racial distribution of aneurysms in Zimbabwe. *JR Soc Med.* 82: 136-145.
- [14] Webster MW, Femel RE, St Jean FL, Majuroder et al (1991) Ultrasound screening of first-degree relatives of patients with abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 12: 9-13.
- [15] Kuivariemi H, Tromp G, Prockop DJ (1991) Genetic causes of aortic aneurysms: unlearning at least part of what the textbooks say. *J Clin Invest.* 88: 1441-1445.
- [16] Tromp G, Kuivariemi H, Shikata H, Prockop DJ (1989) A single base mutation that substitutes serine for glycine 790 of the $\alpha 1$ (III) chain of type III procollagen exposes an arginine and causes Ehlers-Danlos syndrome IV. *J Biol Chem.* 264: 1349-1356.
- [17] Hinterscher I, Tromp G, Kuivariemi H (2011) Genes and abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg.* 25: 388-412.
- [18] Nordon IM, Hinghlyffe RJ, Holt PJ, et al (2009) Review of current theories for abdominal aortic aneurysm pathogenesis. *Vascular.* 17: 253-263.
- [19] Shapira OM, Pakis S, Wasserman JP, Barzilai N, Mashlah A (1990) Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysms in patients with atherosclerotic peripheral vascular disease. *J Cardiovasc Surg.* 31: 170-175.
- [20] Heistad DD, Marcus ML, Carsen GE et al (1981) Role of vasa vasorum in nourishment of the aortic wall. *Am J Physiol.* 240: 11781-11783.
- [21] McMillan WD, Tamarina NA, Cipollone M (1997) Size matters: the relationship between MMP-9 expression and aortic diameter. *Circulation.* 96: 2228-2232.

- [22] Jagadeshram VP, Scott DJ, Carding SR (2008) Abdominal aortic aneurysms: an autoimmune disease? *Trends Mol Med.* 14: 522-529.
- [23] Tanaka S, Komori K, et al (1994) Detection of active cytomegalovirus infection in inflammatory aortic aneurysms with RNA polymerase chain reaction. *J Vasc Surg.* 20: 235-243.
- [24] Beckman EN (1986) Plasma cell infiltrates in atherosclerotic in abdominal aortic aneurysms. *Am J Clin Pathol.* 85: 21-24.
- [25] Newman KM, Jean-Claude J, et al (1994) Cellular localization of matrix metalloproteinases in the abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg.* 20: 814-820.
- [26] Nanda S, Sharma SC, Longo S (2009) Molecular targets and abdominal aortic aneurysms. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov.* 4: 150-159.
- [27] Busuttill RW, Abou-Zamzam AM, Machleder HI (1980) Collagenase activity of the human aorta. A comparison of patients with and without abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg.* 115: 1373-1378.
- [28] Mirion DJ, Davis VA, Nejezchleb PA, et al (1994) Elastin is increased in abdominal aortic aneurysms. *J Surg Res.* 57: 443-446.
- [29] Vine N, Powell JT (1991) Metalloproteinases in degenerative aortic disease. *Clin Sci.* 81: 233-239.
- [30] Thompson RW, Holmes DR, Mertens RA et al (1995) Production and localization of 92-kilodalton gelatinase in abdominal aortic aneurysms. An elastolytic metalloproteinase expressed by aneurysm-infiltrating macrophages. *J Clin Invest.* 96: 318-326.
- [31] Freestone T, Turner RJ, Coady A, et al (1995) Inflammation and matrix metalloproteinases in the enlarging abdominal aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 15: 1145-1151.
- [32] Pyo R, Lee JK, Shipley JM, et al (2000) Targeted gene disruption of matrix metalloproteinase-9 (gelatinase B) suppresses development of experimental abdominal aortic aneurysms. *J Clin Invest.* 105: 1641-1649.
- [33] Tamarina NA, McMillan WD, Shively VP, Pearce WH (1997) Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in aneurysms and normal aorta. *Surgery.* 122: 264-272.
- [34] Rizas KD, Ippagunta N, Tilson MD (2009) Immune cells and molecular mediators in the pathogenesis of the abdominal aortic aneurysm. *Cardiol Rev.* 17: 201-210.
- [35] Michel JB, Martin-Ventura JL, Egado J, et al (2011) Novel aspects of the pathogenesis of aneurysms of the abdominal aorta in humans. *Cardiovasc Res.* 90: 18-27.
- [36] Yajima N, Masuda M, Miyazaki M, et al (2002) Oxidative stress is involved in the development of experimental abdominal aortic aneurysm: a study of the transcription profile with complementary DNA microarray. *J Vasc Surg.* 36: 379-385.
- [37] Annambhotla S, Bourgeois S, Wang X, et al (2008) Recent advances in molecular mechanisms of abdominal aortic aneurysm formation. *World J Surg.* 32: 976-986.
- [38] Sodeck C, Domanovits H, Khanakah G, et al (2004) The role of *Chlamydia pneumoniae* in human aortic disease—a hypothesis revisited. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 28: 547-552.
- [39] Kilic A, Onguru O, Tugcu H, et al (2006) Detection of cytomegalovirus and *Helicobacter pylori* DNA in arterial walls with grade III atherosclerosis by PCR. *Pol J Microbiol.* 55: 333-337.

- [40] Sakalihasan N, Pincemail J, et al (1996) Decrease of plasma vitamin E (alpha-Tocopherol) levels in patients with abdominal aortic aneurysm. *Ann NY Acad Sci.* 800: 278-282.
- [41] Leung JH, Wright AR, Cheshire N, Crane J, Thom SA, Hughes AD, Xu Y (2006) Fluid structure interaction of patient specific abdominal aortic aneurysms: a comparison with solid stress models. *BioMedical Engineering OnLine.* <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/5/1/33>. Accessed: 2011 Dec 21.
- [42] Vorp DA, VandeGeest JP (2005) Biomechanical determinants of abdominal aortic aneurysm rupture. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 25: 1558-1566
- [43] Kleinstreuer C, Li Z (2006) Analysis and computer program for rupture-risk prediction of abdominal aortic aneurysms. *BioMedical Engineering OnLine.* Available: <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/5/1/19>. Accessed: 2010 April 15.
- [44] Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, Vilalta JA (2010) Quantitative Indicator of Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Risk Based on its Geometric Parameters, *World Academy of Science, Engineering and Technology.* 70: 181-185.
- [45] Shum J, Martufi G, DiMartino E et al (2011) Quantitative assessment of abdominal aortic aneurysm geometry. [45] *Ann. Biomed Eng.* 39: 277-286. doi:10.1007/s10439-010-0175-3.
- [46] Scotti, CM, Shkolnik AD, Muluk SC, Finol EA (2005) Fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms: Effects of asymmetry and wall thickness. *Biomedical Engineering OnLine.* <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/4/1/64>. Accessed: 2012 Jan 21.
- [47] Raghavan ML, Kratzberg J, de Tolosa EMC, et al (2006) Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysm. *J. Biomech.* 39: 3010-3016.
- [48] Frauenfelder T, Boutsianis E, Alkadhi H, Marincok B, Schertler T (2007) Simulation of blood flow within the abdominal aorta. *Computational fluid dynamics in abdominal aortic aneurysms before and after interventions.* *Radiologe.* 47: 1021-1028.
- [49] M. Raghavan, D. Vorp, M. Federle, M. Makaroun, & M. Webster, Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 31, 2000, 760-769.
- [50] D. Wang, M. Makaroun, M. Webster, & D. Vorp, Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient specific model of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 3, 2002, 598-604.
- [51] K. Wilson, A.J. Lee, P.R. Hoskins, F.G. Fowlers, C.V. Ruckley, & A.W. Bradbury, The relationship between aortic wall distensibility and rupture of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 37, 2003, 112-117.
- [52] Vilalta G, Nieto F, Vilalta JA et al (2012) Predicción del riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal. Método basado en los biodeterminantes geométricos. *DYNA Ingeniería e Industria.* 87: 66-73. doi: <http://dx.doi.org/10.6036/4145>.
- [53] Georgakarakos E, Ioannou CV, Kamarianakis Y, Papaharilaou Y, Kostas T, Manousaki E, Katsamouris AN (2010) The role of geometric parameters in the prediction of abdominal aortic aneurysm wall stress. *Eur. J. VascEndovasc Surg.* 39: 42-48.
- [54] Antigua L. Patient-Specific Modeling of Geometry and Blood Flow in Large Arteries. Ph.D thesis. Politecnico di Milano 2002

- [55] L. Antiga, B. Ene-Iordache, and A. Remuzzi (2003) Computational geometry for patient-specific reconstruction and meshing of blood vessels from MR and CT angiography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22: 674-684.
- [56] Thomas JB, Antigua L, Che SL, Milner JS et al. Variation in the carotid bifurcation geometry of younger versus older adults. *Stroke*, 36: 2450-2456, 2005.
- [56] Sacks MS, Vorp ML, RaghavanM;Federle MP, Webster MW (1999) In vivo three-dimensional surface geometry of abdominal aortic aneurysms. *Ann. Biomed. Eng.* 27:469-479.
- [57] Doyle BJ, Eng AC, Burke PE, et al (2009) Vessel asymmetry as an additional diagnostic tool in the assessment of abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc Surg.* 49: 443-454.
- [58] Swedenborg J, Eriksson P (2006) The intraluminal thrombus as a source of proteolytic activity. *Ann. NY Acad. Sci.* 1085: 133-138. doi: 10.1196/annals.1383.044.
- [59] Vorp DA, Lee PC, Wang DH, et al (2001) Association of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm with local hypoxia and wall weakening. *J. Vasc. Surg.* 34: 291-299. doi: 10.1067/mva.2001.114813.
- [60] Biasetti J, Gasser TC, Auer M, et al (2009) hemodynamics conditions of the normal aorta compared to fusiform and saccular abdominal aortic aneurysm with emphasize on thrombus formation. *Ann. Biomed. Eng.* 38: 380-390. doi: 10.1007/s10439-009-9843-6.
- [61] Georgakarakos E, Ioannou CV, Volanis S et al (2009) The influence of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress. *Int. Angiol.* 28: 325-333.
- [62] Bluestein D, Dumont K, De Beule M et al (2009) Intraluminal thrombus and risk of rupture in patient specific abdominal aortic aneurysm-FSI modeling. *Compt. Meth. Biomech Eng.* 12: 73-81.
- [63] Georgakarakos E, Ioannou CV, Papahaliraou Y et al (2011) Computational evaluation of aortic aneurysm rupture risk: What have we learned so far?. *J. EndovascTher.* 18: 214-225. doi: <http://dx.doi.org/10.1583/10-3244.1>.
- [64] Doyle BJ, Corbett TJ, Callanan A (2009) An experimental and numerical comparison of the rupture locations of an abdominal aortic aneurysm. *J. Endovasc. Ther.* 16: 322-335.
- [65] Darling RC, Messina CR, Brewster DC, et al (1977) Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysm. The case for early resection. *Circulation.* 56 (3 suppl): II 161-164.
- [66] Soudah E, Vilalta G, Vilalta JA et al (2012) Idealized abdominal aortic aneurysm (AAA) geometry as predictor of hemodynamic stresses. Accepted for oral presentation in 6th European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering (ECOMAS 2012). Vienna Sep 10-14, 2012.
- [67] Raghavan ML, Harbaugh RE (2005) Quantified aneurysm shape and rupture risk. *J. Neurosurg.* 102: 355-362.
- [68] McCloughlin TM Doyle BJ (2010) New approaches to abdominal aortic aneurysm rupture risk assessment: engineering insight with clinical gain. *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* 30: 1687-1694.
- [69] VandeGeest JP, Wang DHJ, Bohra A, Marakoun MS, Vorp DA (2006) A biomechanics-based rupture potential index for abdominal aortic aneurysm risk assessment. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1085: 11-21.

- [70] Li Z, Kleinstreuer C (2005) A new wall stress equation for aneurysm rupture prediction. *An. of Biomedical Eng.* 33: 209-213.
- [71] Inzoli F, Boschetti F, Zappa M, Longo T, Fumero R (1993) Biomechanical factors in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur. J. of Vasc. Surg.* 7: 732-739.
- [72] Mower WR, Buraff LJ, Sneyd J (1993) Stress distribution in vascular aneurysm: factors affecting risk of aneurysm rupture. *J. of Surgical Research.* 55: 1556-161.
- [73] Vorp DA, Raghavan ML, Webster MW (1998) Stress distribution in aortic abdominal aneurysm: influence of diameter and symmetry. *J. of Vasc Surg.* 27: 632-639.
- [74] He CM, Roach MR (1994) The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms. *J. of Biomech Eng.* 109: 298-304.
- [75] Raghavan ML, Webster MW, Vorp DA (1996) Ex-vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model. *Ann Biomed Eng.* 24: 573-582.
- [76] Heng MS, Fagan MJ, Collier JW, Desai G, McCollum PT, Chetter IC (2008) Peak wall stress measurement in elective and acute abdominal aortic aneurysms. *J. of Vasc Surg.* 47: 17-22.
- [77] González A, García de la Figal J (2009) Analysis of mechanical behavior of aorta section (in Spanish). *IngenieríaMecánica.* 12: 9-18.
- [78] De Putter S, Wolters BJB, Rutten MCM, Breeuwer M, Gemitsen FA, Van de Vosse FN (2007) Patient-specific initial wall stress in abdominal aortic aneurysm with a backward incremental method. *J. of Biomech.* 40: 1081-1090.
- [79] Volokh KY, Vorp DA (2008) A model of growth and rupture of abdominal aortic aneurysm. *J. of Biomech.* 41: 1015-1021.
- [80] Tong P, Fung YC (1976) The Stress-Strain Relationship for the Skin. *J. of Biomech.* 9: 649-657.
- [81] Rodríguez JF, Ruiz C, Doblaré M, Holzapfel GA (2008) Mechanical stresses in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter, asymmetry, and material anisotropy. *J. of Biomech Eng.* 130: 256-267.
- [82] Holzapfel GA, Gasser TC, Ogden RW (2000) A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *J. of Elasticity.* 61: 1-48.
- [83] Papaharilaou Y, Ekaterinaris J A, Manousaki E, Katsamouris AN (2007) A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysms. *J. of Biomech.* 40: 367-377.
- [84] Vorp DA, VandeGeest JP (2005) Biomechanical determinants of abdominal aortic aneurysm rupture. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology.* 25: 1558-1566.
- [85] Vascops Vascular diagnostics. On-line survey: Clinical assessment of AAA rupture risk. Are biomechanical predictors needed? (2007). Last access: Sept-15-2010. Available in: <http://www.vascops.com/files/survey2006.pdf>. Accessed: 2011 March 24.

Anexo IV: Artículos en elaboración

Guillermo Vilalta, José Alberto Vilalta, Eduardo Soudah, Félix Nieto, Laurentiu Lipsa, María Ángeles Perez, Bárbara M. López-Aguiar, Carlos Vaquero. *Statistical analysis for rupture risk prediction of abdominal aortic aneurysms (AAA) based on its morphometry*.
En búsqueda de publicación.

Statistical analysis for rupture risk prediction of abdominal aortic aneurysms (AAA) based on its morphometry

Guillermo Vilalta^{1,5*}, José Alberto Vilalta², Eduardo Soudah³, Félix Nieto⁴, Laurentiu Lipsa⁴, María Ángeles Perez⁵, Bárbara M. López-Aguiar², Carlos Vaquero⁶.

¹Thermal Sciences and Fluid Department, Federal University of São João del-Rei (UFSJ), Brazil, ²Departamento de Ingeniería Industrial, Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría (Cujae), Havana, Cuba, ³International Center for Numerical Methods in Engineering (CIMNE), Technical University of Catalonia, Barcelona, Spain, ⁴Mechanical Engineering Division, CARTIF Technological Center, Boecillo, Valladolid, Spain ⁵Institute for Advanced Production Technologies (ITAP), University of Valladolid, Valladolid, Spain ⁶University and Clinic Hospital of Valladolid, Valladolid, Spain.

Abstract

The morphometry of the abdominal aortic aneurysms (AAA) it has been recognized as one of the main factors that may predispose its rupture. The variation of the AAA shape and size, over time, induces modifications in hemodynamic behavior which, in turn, alters the spatial and temporal distribution of hemodynamic stress on the arterial wall of the aneurismatic sac establishing a bidirectional process that also can influence the rupture phenomenon. In order to evaluate potential correlations between the main geometric parameters characterizing the AAA and hemodynamic stresses, 13 unrupture AAA patient-specific models were created. To AAA geometric characterization, twelve indices based on lumen center line were defined and determined. The computing of temporal and spatial distributions of hemodynamic stresses was conducted through Computational Fluid Dynamics (CFD). Physiological transient velocity and pressure pulses were prescribed as inlet boundary conditions. Statistical techniques were used to assess the relationships between the hemodynamic parameters and the different indices that characterized geometrically the AAA. Also, regression analyses were conducted to obtain linear predictor models for hemodynamic stresses using the different indices defined in this paper as predictor variables. The statistical analysis confirmed that the length L_z , the asymmetry and the saccular index significantly influenced the hemodynamic stresses. The results obtained show the potential of the use of statistical techniques in predicting the rupture risk of patient-specific AAA.

Keywords: AAA, Statistical techniques, Rupture risk prediction, Hemodynamic stresses, Morphology

*Corresponding author: gvilalta@ufsj.edu.br, phone: (32)3379-2627

Introduction

Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) has increasingly been recognized as an important health problem in the last years. The statistics about this pathology are the major concern: as the world population is ageing and AAA primarily affects the elderly, 7% of the male population has an AAA (4,8% of this population has an aneurysm at 60, and the 10,8% at 80), researches carried out in the USA comparing the same age groups in different places, have shown that this pathology has increased from 0,9/100.000 inhabitants/year to 24,3/100.000 inhabitants/year, the incidence of small aneurysms has increased 10 times and large ones 2, AAA represents one of the leading cause of death in the world (is the 13th cause of death in the United States with more than 15,000 deaths yearly and 8.000 deaths yearly in England)[1][2][3] [4].

Once an aneurysm forms, it will not disappear. If left untreated, at some point, an aneurysm that continues to grow will rupture "without previous warning". The AAA rupture often leads to sudden death or severe disability and is associated with high morbidity and 80% - 90% mortality [5]. The fact that the aneurysms are asymptomatic and its rupture occurs suddenly, makes the current clinical management of aneurysmatic patients face the challenge of the accurate assessment of rupture risk.

Today, the main clinical criteria in deciding on the treatment of AAA patients are: a) the peak transverse diameter and b) the growth rate. Information for these geometrical criteria can be obtained from ultrasound or computed tomography (CT) scan. If the peak diameter reaches the upper threshold (5-5,5cm) or the maximum diameter expansion rate is > 1 cm/yr for smaller AAAs the patient may be submitted for surgical intervention. The main limitation of this practice is that these criteria, although have a significant empirical basis, can be considered insufficient because they have not a physically sound theoretical basis. This statement should not be surprising, approximately 10-15% of AAAs rupture below of the critical value [6]. Recent research has cast doubt over the suitability of surgical repair based solely on geometrical factors [7] [8]. It has been demonstrated through numerous clinical studies that 12,8% to 24% of small aneurysms (under 5 cm) do rupture and large AAAs can remain stable[9].

Due to these observations, recent researches have been focused at improving the knowledge and the understanding of the phenomena associated with the formation and evolution of aneurysm pathology in order to define whether other variables could be predictive of rupture. The literature begins to reflect the existence of a consensus that, rather than empirical criteria, the definition of biomechanical determinants can be a significant step for the accurate assessment of the rupture risk. This new approach has its foundation in the integration, through appropriate relations, of factors from different natures (biological, structural and geometric) and scales (temporal and dimensional) at the molecular-cellular, tissue and organ levels, which allow describing, from quantitatively point of view, the aneurysm progression [10]. This approach could also allow predicting of the most likely time and place of rupture

Four principal causes of aortic aneurysms have been identified [11]. Three of them are directly associated with the aortic wall degradation, which is, the behavior the arterial wall exhibits at the molecular-cellular level: 1) proteolytic degradation of aortic wall connective tissue, 2) inflammation and immune responses, 3) molecular genetics. All these factors, in isolation or by the combination of several of them, provoke modifications in the mechanical properties of arterial walls, which induce variations, over time in AAA morphology, and consequently, important changes in blood flow patterns within aneurysmatic sac. This results in a bidirectional interaction (arterial wall-blood flow) that induces alterations of the mechanical stress distribution on the arterial wall. This behavior can be explained from a flow mechanics point of view. Mechanical wall stress constitutes the fourth cause of AAA.

Using knowledge gained from previous studies (experimental, analytical and numerical), recent biomechanical results have focused on determining stress on AAA wall as more reliable factor for rupture prediction than the maximum diameter [12]. The underlying premise of this focus is related with the physical principle of AAA rupture: aneurysm rupture is a manifestation of the balance between the arterial wall strength and the forces generated by blood flow inside the aneurysm. Therefore the hemodynamics may also predispose aneurysms to rupture playing an important role. However, the quantification of wall stress is typically computationally intensive and time-consuming, mainly due to the

nonlinear mechanical behavior of the abdominal aortic aneurysm walls. These difficulties have limited the potential of computational models in clinical practice.

On the other hand, it is well documented that aneurysm shape, which is better defined by means of size and shape [13, 14], has strong influence on flow patterns and consequently on hemodynamic stresses (wall stress + intraluminal pressure) distribution (peak values and locations). Therefore, it has been recognized that the AAA morphology has also a significant influence in its rupture potential.

To the best of our knowledge, the accurate rupture risk assessment by means of biomechanical approach, lacks more insight and knowledge of precise mechanisms leading to accelerated aneurysm growth and eventual rupture.

To facilitate the insight of this complex phenomenon, statistical techniques were used in order to obtain potential correlations between hemodynamic stresses and different geometrical indices characterizing the AAA morphology. The hemodynamic stresses were determined by numerical simulations of the blood flow in thirteen patient-specific AAAs, by coupling realistic velocity and pressure boundary condition with 3D geometrical domains. The results here obtained can help to gain physical insight and make recommendations based on quantitative results.

Methods and materials

AAA geometric

The procedure for AAA reconstruction consists in the following steps:

- 1) Segmentation of the lumen of the AAA's surface and geometric reconstruction
- 2) Morphological characterization

The images stored in the files with .DICOM extension (the standardized type of file for medical images) were processed by using the MeVisLab® and Vmtk software, which are a multi-platform set of applications, specific for the medical images processing and visualization.

1.1 Lumen segmentation of the AAA surface and geometric reconstruction

There are two methods to obtain the segmentation of the lumen: a semi-automatic method executed with VMTK software where it is necessary to use CT scanning procedure that involves use of contrast medium and a manual method with MeVisLab software.

The semi-automatic method is quite easy for the user, who has to select just two internal points in the lumen. The next step consists in obtaining the net (surface mesh), by using in the code of segmentation, the difference between the pre-defined values of intensity of the pixels corresponding to the lumen with respect to the adjacent zones.

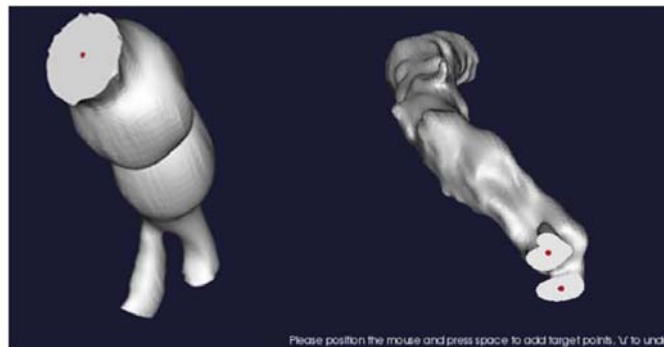


Fig. 1 Semi-automatic segmentation of AAA

The manual method requires a highly experienced user, in order to be able to define precisely the edge of the lumen. This method is used only in the event where it is not possible to use contrast medium into the patient to perform a TAC. The segmentation is implemented layer by layer, and once finalized the process, MeVisLab automatically generates the volume in STL format. Once obtained the segmentation of the lumen and of the external surface of the AAA, a smoothing process is applied through specific algorithms of the VMTK and MeVisLab software and it is stored in STL format. Figure 2 shows the workflow used in the present work to AAA segmentation.

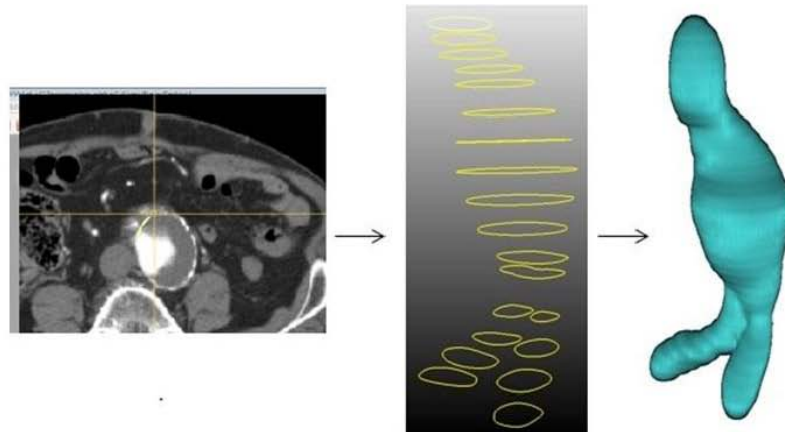


Fig 2 Workflow representing the 3D AAA segmentation of the lumen and of the AAA surface through the manual method

Thirteen patients with infrarenal aneurysms on follow up at Clinical Hospital of Valladolid (Spain) were included in this study. The patients chosen for this study were selected with different sized AAAs, in order to cover the different stages of the pathology. However, strategically, the AAAs were selected on its first phase of development, the smaller one. All the patients who participated in this trial analysis volunteered and provided written consent to be part of the study. This study was reviewed and approved by the Ethics Committee of the Clinical Hospital of Valladolid, Spain.

To characterize the AAA shape and size, the main geometrical AAA parameters were determined by means of user-defined algorithm based on lumen center line. The premise adopted in the present work is that all size and shape indices could be calculated, in easily way, from the simplest geometrical parameters in the segmented CT images. Twelve size and shape indices were defined and computed for thirteen AAA patient-specific segmented and reconstructed models. Figure 3 shows some of these parameters.

Seven size indices have been defined. The size indices represent those parameters that better describe and define the AAA size, that is, the morphometry. They are sorted in two kinds. 1D indices (in mm) and 3D index (in mm³).

The 1D size indices are defined as follows: maximum transverse diameter (D), neck proximal diameter (Dpn: smallest diameter of the infrarenal artery, just before the AAA) and neck distal diameter (Ddn: smallest diameter of the aorta, just after the AAA), aneurismal length (L: length between proximal and distal necks), left iliac diameter (Dli: left iliac diameter), right iliac diameter (Dri: right iliac diameter). The 3D size index defined is the volume of the AAA sac (V_{AAA}).

The shape indices characterize the morphology of AAA. It has been defined five shape indices, which were sorted in 2D and 0D indices.

The four 2D indices are: saccular index (γ : assesses the length of the AAA region, which is the region, affected by the formation and further development of the aneurysm. It is determined by the relationship between D and L), deformation rate (χ : characterizes the actual deformation of the aorta, therefore it constitutes a relation between the proximal neck diameter, D_{pn} , and the maximum diameter of the aneurysm, D), tortuosity (T : is the arc-chord ratio: the ratio of the length of the curve to the distance between the ends of it) and asymmetry (ϵ : it is the result of the non-symmetry expansion of the aneurysm sac as a result of the expansion constraints introduced by the proximity to the spinal column).

The 0D shape index is the bifurcation angle (α : angle between right and left iliac artery)

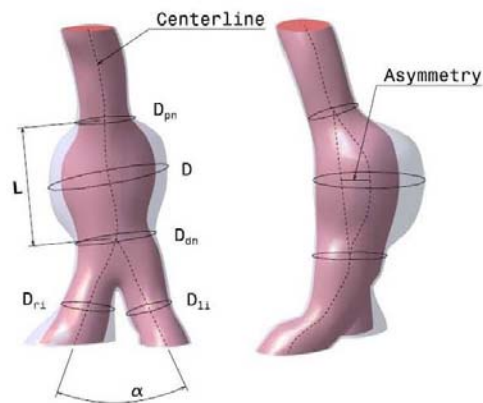


Fig. 3 Schematic representation of the mean AAA geometric parameters based on lumen center line

As previously stated, the arterial cross sections are non-circular in shape. From mechanical point of view it is possible solve this situation, by using the definition of hydraulic diameter as follows [15]:

$$D = \frac{4A}{P} \quad (1)$$

Where A is the cross-sectional area and P is the perimeter of same cross section.

The quantification of the shape and size of patient-specific AAA carries several benefits. Based on these indices and the wide clinical empirical evidence, there are several criteria of the AAA grade. However, at the moment, there is no clinical consensus to use it. Table 1 and Table 2, shows the size and shape indices, respectively, for the thirteen patients in present study.

Table 1: Patient identification and AAA geometrical characteristics. Size indices: a) 1D indices, b) 3D indices

6

Patients	D (mm)	Dpn (mm)	Ddn (mm)	L (mm)	Dli (mm)	Dri (mm)
1	30,34	19,77	23,36	80,42	14,74	12,50
2	33,07	26,91	29,70	82,71	15,73	17,62
3	42,96	20,90	17,82	102,19	12,22	11,85
4	41,39	24,53	33,56	94,23	18,27	12,32
5	34,80	20,88	30,35	109,71	20,23	15,16
6	33,51	20,53	23,92	114,88	15,50	13,01
7	40,05	32,18	34,86	104,16	23,43	15,67
8	50,99	24,23	39,33	105,47	14,81	21,45
9	37,28	23,45	21,28	89,19	11,44	11,45
10	40,88	25,60	25,90	80,38	9,90	11,18
11	42,23	22,02	30,15	85,50	21,63	19,94
12	29,81	20,71	19,00	92,39	15,70	11,88
13	37,52	33,39	21,66	99,12	12,20	14,80

(a)

Patients	V_{AAA} (mm ³)
1	49223,2
2	43623,0
3	51862,0
4	55935,0
5	44386,1
6	32740,0
7	40608,0
8	83186,0
9	46676,0
10	45780,0
11	43130,0
12	30538,0
13	51388,0

(b)

Table 2: Patient identification and AAA geometrical characteristics. Shape indices: a) 2D indices, b) 0D index

Patients	γ (-)	χ (-)	T (-)	e (-)
1	0,377269	1,535	0,03890	0,450
2	0,399831	1,229	0,02220	0,600
3	0,420393	2,056	0,04100	0,769
4	0,439244	1,687	0,03076	0,529
5	0,317200	1,667	0,06600	0,490
6	0,291696	1,632	0,01470	0,380
7	0,384505	1,245	0,03823	0,430
8	0,483455	2,104	0,04453	0,748
9	0,417984	1,590	0,06449	0,573
10	0,508584	1,597	0,08172	0,642
11	0,493918	1,918	0,04091	0,709
12	0,322654	1,439	0,06553	0,505
13	0,378531	1,124	0,03429	0,755

(a)

Patients	α (-)
1	56,70
2	57,20
3	50,62
4	66,27
5	61,87
6	64,33
7	54,67
8	43,01
9	38,67
10	27,56
11	48,96
12	43,77
13	40,58

(b)

To create the computational model, the medical data was sent directly to a personal computer and stored in Digital Imaging and COmmunications in Medicine format (DICOM format). The region of interest (ROI) analyzed was segmented using the three-dimensional computer-aided design system DIPPO software [16]. The segmented area for each patient started at the abdominal aorta (approximately in the infra renal arteries) and extended down to the common iliac arteries. The abdominal images were segmented from CT DICOM images combining two different segmentation procedures; thresholding and level set method (based on snakes). Thresholding is a nonlinear operation that converts a gray-scale image into a binary image where the two levels are assigned to pixels that are below or above the specified threshold value. The image snake operation creates or modifies an active contour/snake in a gray scale image. The operation iterates to minimize the snake's energy which consists of multiple components including the length of the snake, its curvature, and image gradient [17].

After AAA segmentation, we get a 3D volume image useful to create a 3D computational model to analyze the blood flow behavior inside the AAA using computational fluid dynamics (CFD). A mesh sensitivity analysis was performed to ensure the accuracy of the simulations using steady test. Depending on the complexity of the AAA model, a 3D mesh consisted of 2.000.000–2.500.000 tetrahedral elements. Using the isosurface stuffing algorithm [18], we have obtained a smooth element and an aspect ratio for the whole of the meshes higher than 0.9 (ideal ratio = 1 for an equilateral triangle). For the five acquisitions, the same medical image protocol, image processing, and volume mesh reconstruction were used.

Blood flow model and boundary conditions

CFD analysis was performed using BioDyn, a friendly user interface based on the commercial software Tdyn which is a fluid dynamics and multiphysics simulation environment based on the stabilized finite element method that solved the Navier-Stokes equations. To characterize accurately the blood flow in the AAA, a Reynolds number was calculated for whole cases. Reynolds number is a dimensionless number that determinates the dynamic of the fluid. Reynolds number is defined as $Re = VD\rho/\nu$, where V is the mean velocity, D is the characteristic length of the arterial wall in the inlet velocity and ν is the kinematic viscosity of blood. Because the Reynolds number in inlet is low (<1000), it was decided to use a CFD solver for laminar flow considering steady, homogeneous, incompressible, adiabatic, and Newtonian fluid. However, three-dimensional flow features such as flow separation and recirculation might trigger a transition to turbulence at lower Reynolds numbers [19]. Based on a preliminary study [20], the effect of the turbulence has been considered to be negligible. The set of Navier-Stokes equations used in this work are shown in set of equations (2)

8

$$V = 0|_{wall} \quad (2a)$$

$$u_z = 2(u(t)) \left(1 - \left(\frac{2r}{dr} \right)^2 \right); \quad u_r = 0|_{z=0} \quad (2b)$$

$$\tau_{nn} = \hat{n}p(t)I\hat{n} \quad (2c)$$

where dr is the inner radius of the abdominal aorta, u_z is the Cartesian component of the velocity vector in the “z” direction, and $u(t)$ and $p(t)$ are the time-dependent velocity and pressure waveforms designated in Figure 4. The pressure boundary conditions are given by equation 1c, where τ_{nn} is the normal traction designates at the outlet, I is the standard identity matrix, and \hat{n} designates the normal of the respective boundary.

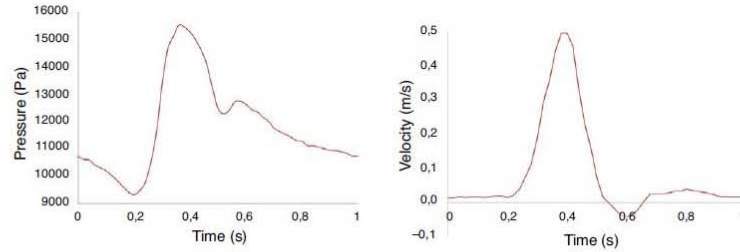


Fig.4 Boundary conditions for the hemodynamic simulations, adapted from [21]

Thirteen models of infrarenal aneurysm with patient-specific geometry were analyzed using computational fluid dynamics in order to evaluate the flow patterns, wall shear stress, and pressure on the aneurysmatic sac wall. Statistical analysis was carried out in order to establish the potential correlations between geometrical indices and hemodynamic stresses. ILT was not considered in any case. The unsteady flow simulations were performed through three pulsatile cycles to eliminate the influence of initial transients. The results of intraluminal pressure distribution, shear stress distribution, and flow patterns are analyzed and discussed for the peak systole (0,34 s) of the third cardiac cycle.

Statistical analyses

Pearson correlation coefficient was used to assess the correlation between the main hemodynamic parameters (peak wall shear stress and peak intraluminal pressure) and predefined geometric indices (size and shape indices), intended to evaluate the risk of rupture. The decision was based on the advantage of the metric scale of the variables considered and hypotheses tests about their statistical significance. The values of Peak Wall Shear Stress (PWSS) were between 0,414 and 17,60 Pa (6,38±2.91). The Peak Intraluminal Pressure values (PIP) were between 15815 and 16565 Pa (16185±128). The highest correlations were observed between PWSS and aneurismal length (L), asymmetry (e) and saccular index (γ) and also between PIP and aneurismal length (L), right iliac diameter (Dri), asymmetry (e) and saccular index (γ). Minitab for Windows, release 17.0, standard version was used to obtain these results.

Results and Discussion

Behavior of the blood flow within aneurysmatic sac

The prevailing aetiology hypothesis is that AAA results from the coupling between structural changes in inner layers of the arterial wall and disturbed patterns of hemodynamics stresses acting on the vessel wall. As presented in previous works [22], [23][14], it has been shown that the so-called disturbed flow conditions, that develop within the AAA, such as rapid decrease in the velocity and regions of very high

(or low) hemodynamic stresses gradients, may all contribute in various ways to the vascular disease, primarily via their effects on the endothelium. Today, it is well established the behavior of the blood flow within the aneurysmaticsac. The mechanical stress is considered a fundamental parameter in the rupture risk prediction assessment, but has some limitation associated to clinical management. The statistical prediction could facilitate the determination of a numerical index to predict the rupture risk, quickly and with sufficient precision to be clinically relevant.

Relationships between geometrical indices and hemodynamic stresses

A total of 13 AAA models were simulated for this study. An important aspect on this work is the analysis of the correlations between the main hemodynamic parameters and the different indices that characterized geometrically the AAA. The correlation study and the results presented here, are based on obtaining the correlation coefficient of Pearson (r) and the execution of its corresponding test of hypothesis ($H_0: \rho = 0$) to determine their statistical significance. To assess the risk of rupture of AAA, the p values were considered and scatterplots were analyzed looking for more accurate rates. Regression analyses were also conducted to obtain linear predictor models for PWSS and PIP using the different indices defined in this paper as predictor variables.

The most important results are presented and discussed.

Size indices

Peak wall shear stress (PWSS) versus 1D indices.

The relationships between PWSS and the different 1D indices defined in this study are illustrated in figure 5: a) PWSS vs. D, b) PWSS vs. L, c) PWSS vs. Dpn, d) PWSS vs. Ddn, e) PWSS vs. Dli, f) PWSS vs. Dri. A correlation assessment of the PWSS with these indices resulted in the following statistical parameter: L ($r=0.722$, $p=0.005$). The positive value of the correlations, indicates that greater PWSS values are associated with higher L and vice versa. These results are consistent with theory. The rest of the geometric parameters do not correlate significantly with PWSS. This result is similar to the one obtained with the six original models [14]. However, striking result is the lack of correlation between PWSS and D ($r=-0.17$, $p=0.578$). The maximum diameter is one of the main geometric parameters used to predict the rupture. All these conclusions are supported by scatterplots.

Multiple regression analysis of all 1D indices revealed that L was the only significant predictor of PWSS ($PWSS = -22.5 + 0.3L$, $R^2 = 0.521$) and the subsequent risk of rupture.

Peak Intraluminal Pressure vs. 1D Indices

The relationships between PIP and the different 1D indices defined in this study are illustrated in figure 6: a) PIP vs. D, b) PIP vs. L, c) PIP vs. Dpn, d) PIP vs. Ddn, e) PIP vs. Dli, f) PIP vs. Dri. The PIP was best correlated with L ($r=0.56$, $p=0.049$) and the Dri ($r=-0.5$, $p=0.08$). The positive value of the correlations indicates that greater PIP values are associated with higher L and vice versa and the negative value indicates that greater values of PIP are associated with lower Dri. However, the correlation of the PIP with the D was no significant ($r=-0.088$, $p=0.775$). The study of graphics corroborates these results.

Multiple regression analysis of all 1D indices revealed that L and Dri were the only significant predictors of PIP ($PIP = 15620 + 11.5L - 36.8Dri$, $R^2 = 0.635$) and the subsequent rupture risk.

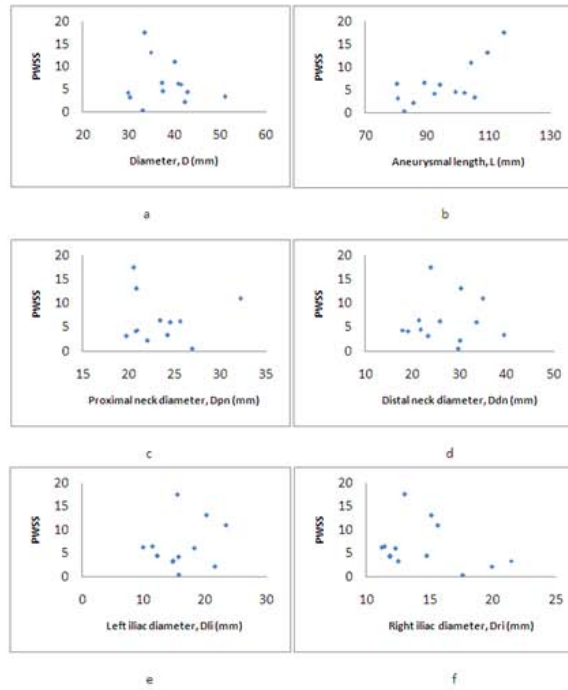


Fig.5 PWSS versus 1D indices

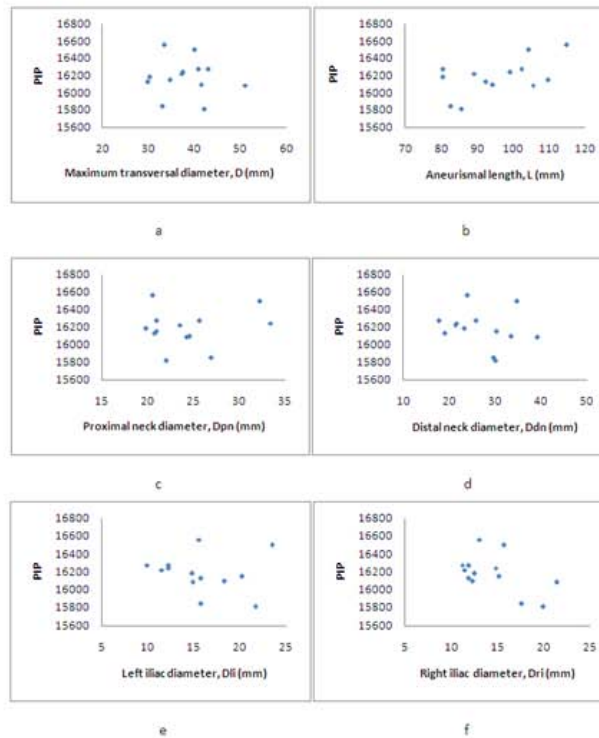


Fig.6 PIP versus 1D indices

As above stated, the main significant result is about the non-correlation between PWSS and D. We hypothesize that the result is coherent with the adopted strategy in the research. 70% of the assessed aneurysms have $D < 40$ mm, therefore they can be considered as small aneurysms and consequently do not exist rupture risk in the next months.

According [28] the threshold value of V on Misses stress of 20 N/cm^2 could be defined as a cut-off value for high wall stress. The values of hemodynamic stresses here obtained, as mechanical load acting on the wall arterial, are significantly lower than this threshold value. Taking into consideration the basic premise of the biomechanical approach to estimate the AAA rupture risk, this phenomenon follows the principle of material failure, that is, an aneurysm ruptures when the stresses acting on the arterial wall are exceeding its failure strength. Most of the AAA analyzed in this study are far away from dangerous condition and therefore of the rupture. In eleven cases the PWSS was located at anterior wall and at the distal neck. In all other cases, mainly those with higher maximum transverse diameter, the PWSS was located at the posterior AAA wall, which is consistent with the more likely place of rupture.

The literature reports some studies [15], [29], on which are highlighted the high correlation between D and V on Misses stress and PWSS. In all these cases, the maximum transverse diameter is close to large AAA which could indicate high rupture risk.

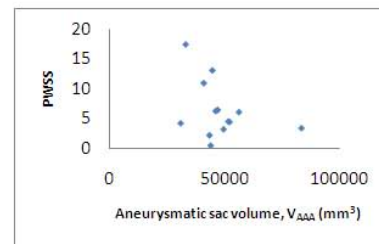
Other important simple geometrical parameter is the length of the aneurysm, L. Some studies [30], [31] have defined the threshold value for this index indicating that an aneurysm can be considered at risk of rupture when L is higher than 160 mm. Although all of the thirteen cases studied in this work have a length smaller than this threshold value and, therefore, there should not be expected the AAA rupture, the

12

obtained correlation between hemodynamic stresses and L indicate the weight of this variable in the rupture risk prediction.

Peak Wall Shear Stress vs. 3D Indices

The relationship between PWSS and the 3D index defined in this study is illustrated in figure 7: a) PWSS vs. V_{AAA} . This geometric parameter does not present significant correlations with PWSS. This behavior is similar to the one observed in the case of the first six models studied [14].

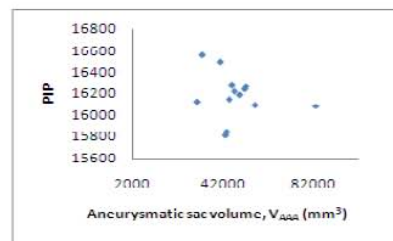


a

Fig 7 PWSS versus 3D index

Peak Intraluminal Pressure vs. 3D Indices

The relationship between PIP and the 3D index defined in this study is illustrated in figure 8: a) PIP vs. V_{AAA} . The PIP is not correlated with this parameter, which corresponds to the results obtained with the six original models [14].



a

Fig.8 PIP versus 3D index

According to [32] the volume of an AAA is likely to be the best descriptor of size. Although 75% of AAA includes thrombus (ILT), there is not consensus about its real influence on predicting the expansion and rupture of AAA. Some investigators state that ILT may reduce the stress in the AAA wall, improving its compliance and significantly preventing AAA rupture. Others declared that ILT could accelerate AAA rupture. Hence, it is very important to consider the effects of ILT on the rupture potential, by means of an appropriate parameter [10]. Some authors had proposed the ILT/AAA volume (or area) ratio as an index to rupture prediction. In this work, the existence of ILT, and consequently its volume, is not considered. Our results are consistent with literature, showing no correlation between hemodynamic stresses and total AAA volume.

Shape indices

Peak Wall Shear Stress vs. 2D Indices

The relationships between PWSS and the different 2D indices defined in this study, are illustrated in figure 9: a) PWSS vs. Saccular index (γ), b) PWSS vs. Deformation rate (χ), c) PWSS vs. Tortuosity (T), d) PWSS vs. Asymmetry (e). A significant negative correlation was observed between PWSS and saccular index ($r=-0.579$, $p=0.038$) and between PWSS and asymmetry ($r=-0.64$, $p=0.019$). The negative values indicate that greater values of PWSS are associates with lower asymmetry and saccular index. These results are consistent with theory and improve the obtained results with the first six models [14].

Regression analysis of these indices revealed that asymmetry (e) was the only significant predictor of PWSS (PWSS = 20.01 - 23,33e, $R^2=0.409$) and the subsequent rupture risk.

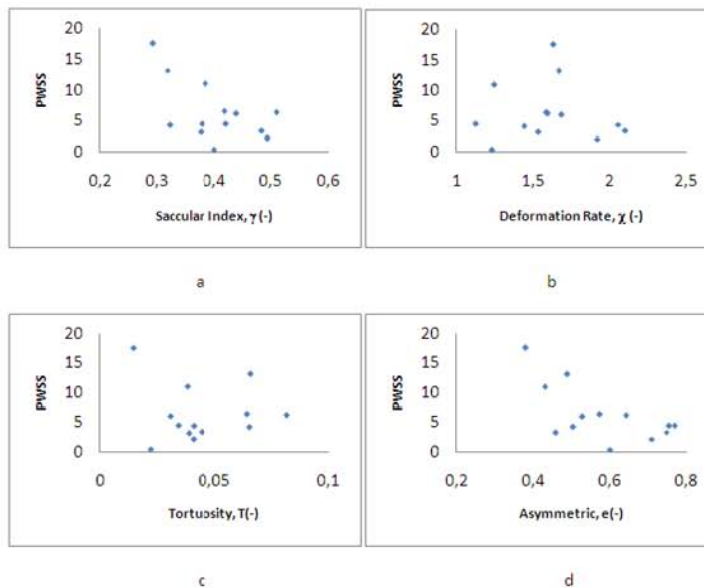


Fig.9 PWSS versus 2D indices

Peak Intraluminal Pressure vs. 2D Indices

The relationships between PIP and the different 2D indices defined in this study are illustrated in figure 10: a) PIP vs. Saccular index (γ), b) PIP vs. Deformation rate (χ), c) PIP vs. Tortuosity (T), d) PIP vs. Asymmetry (e). The PIP is correlated with saccular index ($r=-0.486$, $p=0.1$) and with asymmetry ($r=-0.501$, $p=0.09$), which are significant at 10%. In the initial study [14] it was concluded that there is no correlation between the PIP and any of these indices.

Regression analysis of these indices revealed that asymmetry (e) was the only significant predictor of PIP (PIP = 16602 - 715e, $R^2=0.25$) and the subsequent rupture risk.

The saccular index reflects a very interesting relation between two simple geometric parameters: the maximum diameter D and the length L of the aneurysm. Considering individual relationships between D and L with hemodynamic stresses above discussed, it is to be expected a significant weight of the saccular index on the rupture risk prediction, via hemodynamic stresses.

The negative correlation between γ and hemodynamic stresses is in agree with the proposal presented in [13], [30] [31]. The hemodynamic stresses, and consequently the rupture risk, are higher when the values of γ tend to be smaller (0,68). In the table 2a, are shown the values of the saccular index corresponding to the thirteen AAA models he analyzed. All of the values met this criterion.

More than the maximum diameter, D , the deformation rate (χ) has been proposed by some authors [15] as an appropriate index for rupture risk prediction, by the fact that this index take into consideration the real deformation of the arterial aorta of a patient-specific AAA by considering the ratio between maximum diameter and proximal distal diameter. The threshold value of χ for rupture risk prediction and elective repair is higher than 2,61[33], [34].

The correlations here obtained show no significantly influence between deformation rate and PWSS and PIP. The apparent contradiction of the results can be justified by the fact that the values of χ for all AAAs studied are smaller than the threshold, as shown in table 2a.

According to our results, the correlations between the asymmetry with PWSS and PIP are negative, that means, those AAA with lower value of asymmetry (tending to zero) have higher rupture risk potential. The fact that AAA are essentially asymmetric led some authors to propose this parameter as a representative morphological feature of aneurysm. The question is: Can the asymmetry, as a geometric representative, be an appropriate index for rupture risk prediction? To answer this question it is important to analyze the morphology of the aneurysm. Basically, there are two kinds of AAA: fusiform and saccular. In an autopsy study [34] it is shown that ruptured aneurysms are less fusiform rather than saccular. Therefore, the extent to which an aneurysm deviates from a fusiform shape may be a good indicator of rupture risk. Figure 11 shows some examples of aneurysm model studied in this work. Most of the AAA here studied may be considered as saccular, therefore it is to be expected a higher rupture risk, which is consistent with the correlations obtained.

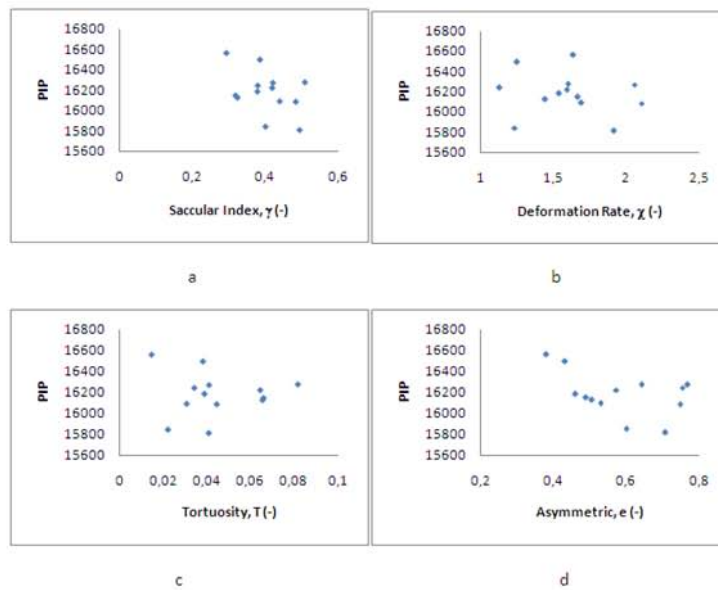


Fig. 10 PIP versus 2D indices

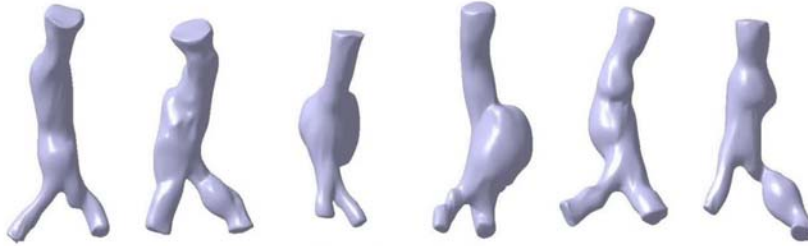
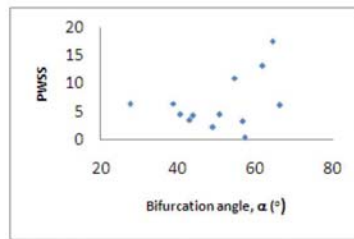


Fig. 11 Morphology of some AAA, reconstructed by CT image transformation, used in the study

Peak Wall Shear Stress vs. OD Index

The relationship between PWSS and the OD index defined in this study is illustrated in figure 12: a) PWSS vs. bifurcation angle (α). These geometric parameters do not present significant correlations with PWSS. This behavior is similar to the one observed in the case of the first six models studied [14].

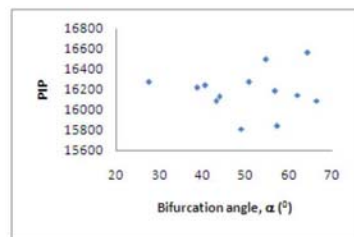


a

Fig. 12 PWSS versus OD index

Peak Intraluminal Pressure vs. OD Index

The relationship between PIP and the OD index defined in this study is illustrated in figure 13: a) PIP vs. bifurcation angle (α). The PIP is not correlated with this parameter, which corresponds to the results obtained with the six original models [14].



a

Fig. 13 PIP versus OD index

The results here obtained are, in general sense, consistent with other published results. As pointed out by [15], it is unlikely that one of the proposed geometric indices, in isolation, would be a reliable index for

rupture risk prediction and future studies can be directed to this end. The principal limitation of these results consists of the small sample size: 13 cases, in which there is high variability, in general, to represent the relationships between the parameters in study. The research group works on two aspects to improve the quality of the rupture risk prediction. The first one is the extension of the analysis (segmentation, geometric characterization of the AAA and computer simulation) to a greater number of cases in a way to make the results statistically more reliable. The second aspect is the study of bootstrap techniques to overcome the effect of the small sample size.

Conclusions

Numerical study using computational fluid dynamics (CFD) analysis of pulsatile, incompressible, Newtonian and laminar blood flow in thirteen three-dimensional rigid models of aneurysm have been presented. The patient-specific AAA models, obtained from reconstruction of CT sets of images, were geometrically characterized by means of twelve shape and size indices which were defined based on lumen centerline. The shape and size indices were correlated with hemodynamic stresses by using statistical technique and regression analyses. Statistical analysis confirmed that the length, L , asymmetry and saccular index significantly influence PWSS and PIP, which highlight the weight of these variables on the rupture risk predictions. The result associated to the correlation between AAA maximum diameter and hemodynamic stresses could seem surprising and contradictory. No correlations were obtained as it should be expected. This finding is in agreement with the strategy adopted in the research, all AAAs are considered small with diameter less than 40 mm, and therefore the rupture risk is not significant. AAA rupture is a complex phenomenon involving a lot of factors. By the results it is possible to hypothesize that the correct and accurate characterization of AAA morphometry and its influence on the regional and temporal distribution of the hemodynamic stresses would be necessary for patient-specific assessment of rupture risk.

Statistical techniques have significant potential to be an efficient tool for improving the AAA rupture risk. The methodology here developed can correctly predict the hemodynamic stresses from size and shape indices. To improve the reliability of the results, now expands the number of cases in the study and is studying the possibility of applying other statistical tools that better respond to situations where the data number is small.

Changing the clinical management of this pathology is a very complex task. The use of the maximum diameter criterion is very easy to implement for the surgeon, in that the physician should simply measure the maximum diameter from CT scans. The results here obtained could be an indicative that other indices like, asymmetry, deformation rate, AAA length, saccular index, are important and could also be readily incorporated into surgeon's decision making.

Acknowledgements

The authors are grateful to the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, (FAPEMIG)/Brazil, for the financial support to this research through the project BPV00049-14.

References

- [1] Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD (2005) Abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 365:1577–1589.
- [2] United States Preventative Services Task Force. Screening for abdominal aortic aneurysm: Recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*. 142(3):198-202, 2005.
- [3] Patel MI, Hardman DTA, Fisher CM, Appleberg M (1995) Current views on the pathogenesis of Abdominal Aortic Aneurysms. *J. Am. Coll. Surg* 181: 371-382.
- [4] Brown LC, Powell JT (1999) The UK small aneurysm trial participant -Risk factors for Aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance *Ann. Surg.* 230: 540-548.
- [5] Johansson G, Swedenborg J(1986) Rupture Abdominal Aortic Aneurysms: A Study of Incidence and Mortality. *Br. J. Surg.* 73: 101-103.
- [6] Vorp DA (2007) Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J. Biomech.* 40(9):1887–1902.

- [7]Mcgloughlin TM, Doyle BJ (2010)New approaches to Abdominal aortic aneurysm rupture risk assessment. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 30: 1687-1694.
- [8]Doyle BJ, Callanan A, Burke PE, Grace PA, Walsh MT, Vorp DA, McGloughlin M(2009) Vessel asymmetry as an additional tool in the assessment of abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery* :443-454.
- [9] Fillingier MF, Marra PS, Raghavan ML, Kennedy EF (2003) Prediction of rupture inabdominalaortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter. *Journal of Vascular Surgery*. 37: 724-732.
- [10] Vilalta G, Nieto F, San Norberto E, Pérez MÁ, Vilalta JA, Vaquero C (2012) Biomechanical approach to improve the abdominal aortic aneurysm rupture risk. In: YasuoMurai (ed) *Aneurysm*. Istedn. Croatia pp.77-108.<http://dx.doi.org/10.5772/46030>.
- [11] Wassef M, Baxter TB, Chisholm RL *et al*(2001) Pathogenesis of abdominal aortic aneurysms: a multidisciplinary research program supported by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J. Vasc. Surg.*:730–738.
- [12] Vorp DA, Raghavan ML, Webster (1998) Mechanical wall stress in abdominal aortic Aneurysm: Influence of diameter and asymmetry. *J. Vasc Surg.*: 632-639.
- [13] Shum J, Martufi G, Di Martino E, et al (2010) Quantitative assessment of abdominal Aortic Aneurysm Geometry. *Annals of Biomedical Engineering*.39: 277-286.
- [14]Vilalta G, Soudah E, Vilalta JA et al (2013) Prediction of the hemodynamic stresses in AAA based on its morphology (in spanish). In proceeding of the XI Ibero-american Congress of MechanicalEngineering.Nov 2013, Chile.
- [15] Martufi G, DiMartino ES, Amon CH, Muluk SC, Finol EA (2009) Three-dimensional geometrical characterization of Abdominal Aortic Aneurysms: Image-based wall thickness distribution. *Journal of Biomechanical Engineering*. 131(6):061015, doi: 10.1115/1.3127256. Jun.
- [16] Soudah E, Pennecot J, Perez JS, Bordone M, OñateEMedical-GiD: from medical images to simulations, 4D MRI flow analysis, Computational Vision and Medical Image Processing: Recent Trends, chapter 10, Springer, New York, NY, USA: pp1871.
- [17] SoudahE,Bordone M, Perez JS (2010)Gmed: a platform for images treatment inside GiDsystem,in Proceedings of the 5th Conference On advances and Applications ofGiD, Barcelona, 2010, GiD—the personal pre and postprocessor, <http://www.gidhome.com/>.
- [18] Lorensen WE, Cline HE (1987)Marching cubes: a high resolution 3d surface construction algorithm.In Proceedings of the 14th Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques (SIGGRAPH '87), pp. 163–169.
- [19] Finol EA, Keyhani K, Amon CH (2003)The effect of asymmetry in abdominal aortic aneurysms under physiologically realistic pulsatile flow conditions, *Journal of Biomechanical Engineering*. 125(2): 207–217.
- [20] Biasetti J, Hussain F, Christian Gasser T (2011)Blood flow and coherent vortices in the normal and aneurysmatic aortas: a fluid dynamical approach to intraluminal thrombus formation. *Journal of the Royal Society Interface* 63: 1449–1461.
- [21] Soudah E, Vilalta G et al (2015)Hemodynamic on abdominal aortic aneurysm: Parametric study (in Spanish).*Rev. int. métodosnumér. cálc. diseñoing*. 31(2).doi: 10.1016/j.rimni.2014.02.003.
- [22] Salsac AV, Sparks S, Chomaz JM, LasherasJC (2006) Evolution of the wall shear stresses during the progressive enlargement of symmetric abdominal aortic aneurysms. *J. Fluid. Mech.* 560: 19-51.
- [23] Scotti CM, FinoL EA (2007) Compliant biomechanics of abdominal aortic aneurysm: A fluid-structural interaction study. *Computer and Structures*. 85: 1097-1113.
- [24] Vilalta G, Ortiz JP, Vilalta JA, Vaquero C (2013) Hemodynamics features as rupture risk predictors of Abdominal Aortic Aneurysm.Proceedings of the 22ndInternational Congress of Mechanical Engineering-COBEM 2013. November 3-7, 2013, RibeirãoPreto, SP, Brazil.
- [25] Finol EA, Keyhani K, Amon CH (2003) The effect of Asymmetry in Abdominal Aortic Aneurysm Under Physiologically Realistic Pulsatile Flow Conditions. *J. Biomechanical Engineering*. 125(2): 207-217.
- [26] Papaharilaou Y, EkaterinarisJA,ManousakiE,Katsamouris AN(2007)A Decoupled Fluid Structure Approach for Estimating Wall Stress in Abdominal Aortic Aneurysm.*Journal of Biomechanics* 40: 464-75.
- [27]Vilalta JA, Vilalta G et al. (2014) Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) rupture risk prediction by means of discriminant equations. *Iberoamerican Journal of Vascular Surgery*2(3): 146-151.
- [28] Kontopodis N, Metaxa E, Papaharilau Y, Georgakarakos E, Tsetis D, Ioannou V (2013) Changes in the geometric configuration and biomechanical parameters of the rapidly growing abdominal aortic aneurysm may provide insight in aneurysms natural history and rupture risk. *Theoretical Biology and Medical Modelling*. 10:67, 2013. Available in <http://www.tbiomed.com/content/10/1/67>.

- [29] Mower W, Barraff L, Sneyd J (1993) Stress distribution in vascular aneurysm: factors affecting risk of aneurysm rupture. *J. Surg. Res.* 55: 155-161.
- [30] Kleinstreuer C, Li K (2006) Analysis and computer program for rupture-risk prediction of abdominal aortic aneurysms. *BioMedical Engineering OnLine*, 5:19, 2006.<http://www.biomedical-engineering-online.com>.
- [31] Vilalta G, Nieto F, Vilalta JA, Vaquero C, Pérez MA (2011) Patient-specific clinical assessment of abdominal aortic aneurysm rupture risk based on its geometric parameters. Proceedings of the IASTED international conference Biomedical Conference-Biomed 2011, February 16-18, 2011, Innsbruck/Austria.
- [32] Raghavan ML, Ma B, Harbaugh E (2005) Quantified aneurysm shape and rupture risk. *J. Neurosurg.* 102: 355–362.
- [33] Capeller WA, Engelann H, Biehschmidt S, Wild M, Lauterjung L (1997) Possible objectification of a critical maximum diameter for elective surgery in abdominal aortic aneurysms based on one and three dimensional ratios. *J. Cardiovasc. Surg.* 38: 623-628.
- [34] Vilalta G, Nieto F, Lipsa LM, Vilalta JA, Vaquero C, Pérez MA (2012) Prediction for abdominal aortic aneurysm rupture risk. Method based on geometric biodeterminant (in spanish). *DynaIngeniería e Industria* 87(1): 66-73.
- [35] Da Silva ES, Rodriguez A, De Tolosa EC (2000) Morphology and diameter of infrarenal aorta aneurysms: a prospective autopsy study. *Cardiovasc. Surg.* 8: 526-532.

Anexo V: Prensa

EL MUNDO

VALLADOLID, DOMINGO 8 DE FEBRERO DE 2015
Este periódico se distribuye conjunta e inseparablemente con EL MUNDO DIARIO DE VALLADOLID

DIARIO DE VALLADOLID

PÁGINA 3

Valladolid lidera un proyecto internacional cardiovascular

El Clínico y Cartif participan en una investigación con ingenieros de Cuba, Brasil y Barcelona
► Desarrollan una herramienta informática que indica cuándo operar una dilatación de la aorta

VALLADOLID Valladolid participa en un proyecto mundial pionero en Cirugía Vascul...
Brasil y Barcelona. Una alianza internacional con presencia castellana y leonesa que aplica las matemáticas y la ingeniería para abordar...
una patología con alta tasa de mortalidad: la rotura de aneurisma de aorta (dilatación anómala de la pared de esta arteria). Juntos están desarrollando un programa informático que «auxilia al facultativo en la toma de decisiones sobre el tratamiento a seguir».

Los alumnos sin plaza en la escuela de idiomas se duplican y ya son 1.500

VALLADOLID La cifra de estudiantes que se quedó sin plaza para estudiar en las escuelas de idiomas de Valladolid se duplicó en un año, hasta superar los 1.500. En concreto, en el último curso del que existen datos, el de 2012-2013, se matricularon 4.864 y 1.517 estudiantes no obtuvieron plaza. Es decir, un 23 % de los demandantes se quedó fuera, entre ellos 122 vallisoletanos que deseaban estudiar chino según. El centro de Valladolid es el que posee el mayor número de alumnos de las catorce escuelas existentes en Castilla y León.

PÁGINA 8



DAVID S. BUSTAMANTE

EL VALLADOLID DISFRAZA CON GOLES SU JUEGO INTERMITENTE EN SANTANDER

El 1-4 que le endosó el Valladolid al Racing resulta engañoso, como reconoció Rubi al término del partido disputado en El Sardinero. Los goles de Timor-tras pegar el balón en un adversario- y de Valiente dieron un vuelco a un

partido que comenzó con dominio cántabro. El Valladolid reaccionó en la segunda parte, mejoró su juego y acabó goleando. En la imagen, los jugadores celebran el 0-2, logrado por Marc Valiente.

PÁGINAS 25 A 28

Uno de cada 4 menores infractores, condenados a hacer trabajos sociales

Los jueces de la Comunidad son lo que más ponen este tipo de 'multas' / En 2014 fueron 'multados' 457 jóvenes

VALLADOLID Los jueces de Castilla y León se distinguen del resto por la frecuencia con la que imponen trabajos en beneficio de la comunidad entre la quincena de medidas de las que disponen para sancionar a los menores infractores. Un de cada cuatro es multado con estos trabajos sociales. El 2014 los realizaron 457 jóvenes, un 20% más que hace cuatro años.

PÁGINAS 12 Y 13

CARNIVAL 2015

SABADO 14 DE FEBRERO
22.30 h. 11 Gran Gala del carnaval
23.45 h. Concurso de disfraces para niños con premios en metálico. Espectáculos en vivo.

DOMINGO 15 DE FEBRERO
13.30 h. Concurso de disfraces infantiles. Animación y regalos para todos los niños presentes.

LUNES 16 DE FEBRERO
12.30 h. 2º Taller de dulces típicos de carnaval para familias.
16.30 h. Cocina con sus raíces!

MARTES 17 DE FEBRERO
12.30 h. 2º Taller de dulces típicos de carnaval para familias.
16.30 h. Cocina con sus raíces!

VEN A DEGUSTAR NUESTRA GASTRONOMÍA DE CARNAVAL

www.comunidadcastillayleon.es

De la Riva se define admirador de la mujer en un pregón en Barcelona

El alcalde de Valladolid, Javier León de la Riva, se declaró ayer «admirador» de la figura de la mujer y se preguntó cómo alguien ha podido llamarse alguna vez 'misógino' siendo ginecólogo en un pregón pronunciado por las Águedas en Barcelona.

PÁGINA 4

HELENA MUELAS

Interpretará el papel de Juana I de Castilla en la gran recreación histórica del próximo 7 de marzo

Una bodeguera, reina de 2015 en Tordesillas

PÁGINA 10



DARIO DE VALLADOLID, DOMINGO 8 DE FEBRERO DE 2015

3

VALLADOLID



Parte del servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Clínico de Valladolid que participa en el proyecto. JOSÉ C. CASTILLO

Un proyecto mundial para combatir la muerte por la rotura de aorta

● El Clínico y Cartif participan en una investigación con ingenieros de Cuba, Brasil y Barcelona en la que desarrollan una herramienta informática que les indique cuándo operar una dilatación en esta arteria

ALICIA CALVO VALLADOLID
Valladolid participa en un proyecto mundial pionero en Cirugía Vascular junto a investigadores de Cuba, Brasil y Barcelona. Una alianza internacional con presencia castellana y leonesa que aplica las matemáticas y la ingeniería para abordar una patología con alta tasa de mortalidad: la rotura de aneurisma de aorta (dilatación anómala de la pared de esta arteria).

El servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Clínico Universitario de la capital vallisoletana trabaja en el proyecto con ingenieros de la Fundación Cartif, con sede en Boecillo (Valladolid), investigadores del departamento de Ciencias Térmicas y Fluidos de Brasil, del Centro Internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería de Barcelona y de Ingeniería Industrial de la Universidad de Cujao, de Cuba.

Juntos están desarrollando un programa informático que auxilie al facultativo en la toma de decisiones sobre el tratamiento a seguir, minimizando errores de diagnóstico y pronostique si existe un riesgo alto de rotura -y con ello de mortalidad y es recomendable ope-



El doctor Carlos Vaquero, jefe de Vascular del Clínico. JOSÉ C. CASTILLO

rar - o si el riesgo es bajo y es mejor no intervenir.

Actualmente se sigue un criterio generalizado de operar según el tamaño del aneurisma. Si esta dilatación supera los 5 centímetros de diámetro, el paciente entra en quirófano.

Sin embargo, el sistema en el que trabaja este consorcio busca

identificar factores que predigan la probabilidad de rotura y su porcentaje de riesgo, para decidir «si hay que operar a un paciente o no», indica Carlos Vaquero, jefe del servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Clínico. «El aneurisma es como un globo que se hincha. ¿Cómo sabemos si va a explotar o no? Hasta ahora sólo teníamos en

cuenta el tamaño, ahora analizamos la calidad de la arteria», señala.

Aunque el proyecto comenzó hace cinco años, ya han iniciado su fase más definitiva, el desarrollo, y han obtenido los primeros indicios y resultados. Los han comunicado en diferentes encuentros científicos internacionales y los han divulgado en más de una docena de publicaciones de diferentes temáticas, tanto de ingeniería como sanitaria.

«Ya somos capaces de conseguir el índice de probabilidad de rotura de forma manual, ahora con el diseño del software queremos automatizarlo para que no haya intervención humana desde que el ordenador procesa la imagen del

Han estudiado las imágenes reales de escáner de 634 casos y las aplican algoritmos

Los primeros resultados los han mostrado en una docena de publicaciones

escáner del paciente hasta que salga la conclusión», explica Félix Nieto, investigador de Cartif participante en este proyecto.

Nieto señala que la importancia de este sistema de predicción radica en que sería una herramienta de manejo sencillo y en que el criterio actual por el que se decide operar (el tamaño) «no es eficaz».

También resalta que «evitaría intervenciones quirúrgicas que no serían necesarias si se supiera que no existe riesgo de que ese aneu-

ALTA MORTALIDAD

Qué es un aneurisma. Simplificándolo, un aneurisma aórtico abdominal se presenta cuando el vaso sanguíneo grande (aorta) se agranda o ensancha anormalmente. Este ensanchamiento indebido provoca que sea altamente mortal.

Cuándo se opera. Si su diámetro supera los 5 centímetros. Este criterio es el que este sistema pretende desterrar. Investiga otros indicadores que predigan su probabilidad de ruptura.

Nuevo sistema. El software en el que trabajan los ingenieros y médicos aplica a las imágenes de escáner algoritmos que desvelan información sobre la calidad de la arteria.

risma se rompa».

Para esta investigación emplean imágenes reales de pacientes atendidos en el departamento que coordina Carlos Vaquero. Los usuarios proceden de las nueve provincias de Castilla y León porque el servicio de cirugía vascular del Clínico «es de referencia para Palencia, Segovia, León y Burgos y, en menor medida, atiende a pacientes del resto de provincias de la Comunidad», explica Vaquero.

«Desde el hospital aportamos los datos de los pacientes, las imágenes que obtenemos por escáner, para que les apliquen algoritmos matemáticos que permitan descubrir qué es lo que hace que se rompan», explica el facultativo. Para el estudio se han utilizado las imágenes de 634 casos de aneurismas diagnosticados, en 67 de ellos se había producido su rotura.

El software en el que trabajan los ingenieros y los médicos aplica a las imágenes algoritmos que desvelan información sobre la calidad de la arteria: fragilidad, grosor, textura... que pueden condicionar la rotura.

Este grupo de trabajo se nutre de fondos propios. En los primeros años recibieron una subvención de la Junta de Castilla y León y otra del Ministerio, «pero ahora cada uno se financia como puede», indica Nieto. «A medida que van saliendo convocatorias las vamos solicitando para determinadas fases», añade Vaquero.

La colaboración internacional surge tras el contacto entre el Clínico y Cartif porque varios grupos de ingeniería estaban interesados en buscar soluciones a este tipo de problemas y las tecnologías les permiten compartir la información. El peso de la investigación recae en Valladolid porque aquí se concentra la parte médica y Cartif coordina al resto de grupos.