



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE INGENIERÍAS INDUSTRIALES

Trabajo de Fin de Grado

GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

Estudio de la reserva fraccional de flujo (FFR) en arterias coronarias mediante inteligencia artificial

Autor/a:

D.^a Ángela Ordóñez Fernández

Tutor/a:

D. Eduardo Soudah Prieto

Valladolid, 22 de septiembre de 2025

TÍTULO:	Estudio de la reserva fraccional de flujo (FFR) en arterias coronarias mediante inteligencia artificial.
AUTOR/A:	D^a. Ángela Ordóñez Fernández
TUTOR/A:	D. Eduardo Soudah Prieto
DEPARTAMENTO:	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.

FECHA: 23 DE SEPTIEMBRE DE 2025

CALIFICACIÓN:

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a mi tutor, Eduardo Soudah, por su orientación, dedicación y paciencia durante el desarrollo de este trabajo, ya que su ayuda ha sido fundamental para llegar a buen puerto. También me gustaría reconocer la labor de todos los profesores del Grado en Ingeniería Biomédica, quienes han contribuido a mi formación académica y personal.

Agradezco igualmente al CIMNE por los servicios y recursos prestados, que han facilitado en gran medida la realización de este proyecto.

A mi familia, que ha sido un pilar imprescindible en cada etapa de este proceso, por brindarme su apoyo y motivación necesaria para continuar en aquellos momentos difíciles. A mis amigos, gracias por estar siempre a mi lado, por animarme y recordarme la importancia de seguir adelante sean cuales fueren las circunstancias.

Y, de manera especial, a Jorge, por su comprensión, paciencia y constante apoyo, que me ha dado la fuerza emocional para poder llegar al final de este camino intenso, pero a la vez muy gratificante.

Este logro es también vuestro.

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	4
ÍNDICE DE TABLAS	6
ABREVIATURAS.....	7
RESUMEN	8
ABSTRACT	9
1. PREFACIO	10
1.1.- Origen del trabajo	10
1.2.- Motivación	11
1.3.- Requerimientos previos.....	12
2. INTRODUCCIÓN	13
2.1. Objetivos del trabajo	13
2.2. Metodología	13
3. CONTEXTO CLÍNICO	14
3.1. Consecuencias.....	15
3.2. Diagnóstico.....	16
3.3. Tratamiento	19
4. ESTADO DEL ARTE.....	21
4.1. Metodología para la creación de la medida FFR	22
4.2. Preprocesado.....	23
4.3. Procesado.....	33
4.4. Postprocesado.....	37
5. RESULTADOS	39
5.1 Velocidad.....	39
5.2 Presión	42
5.3. Cálculo del parámetro de la FFR.....	44
5.4. Modelo de inteligencia artificial.....	44
6. CONCLUSIONES Y LINEAS FUTURAS	48
6.1 Conclusiones	48
6.2 Líneas futuras.....	48
7. BIBLIOGRAFÍA.....	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 3.1 Representación esquemática de una arteria coronaria sana y una arteria con aterosclerosis.

Figura 3.2 Ejemplo de las líneas de presión registradas en un paciente con lesión coronaria.

Figura 3.3 Valores de la FFR según la severidad de la estenosis.

Figura 4.1 Esquema del proceso de obtención del índice FFR.

Figura 4.2 Ejemplo GiD malla de superficie.

Figura 4.3 Modelo geométrico de una arteria coronaria.

Figura 4.4 Centerlines de las 7 curvaturas de arteria.

Figura 4.5 Centerlines curvaturas D, E y F.

Figura 4.6 Archivo .json con características del cenerline.

Figura 4.7 Representación de las principales arterias del corazón.

Figura 4.8 Ejemplos Python de malla de superficie.

Figura 4.9 Tapas inlet y outlet de una arteria.

Figura 4.10 Selección de colapso de malla.

Figura 4.11 Reestructuración de la malla.

Figura 4.12 Ejemplo Python malla de superficie.

Figura 4.13 Tapa inlet colapsada.

Figura 4.14 Superficie creada a partir de la malla.

Figura 4.15 Volumen creado a partir de la superficie.

Figura 4.16 Malla de elementos finitos (tolerancia para el ejemplo 0.25)

Figura 4.17 Contenido de la subcarpeta creada.

Figura 4.18 Carácter laminar (A) o turbulento (B) de un fluido.

Figura 4.19 Perfil de velocidades parabólico en un modelo de arteria.

Figura 4.20 Representación de la caída de presión a causa de la estenosis.

Figura 4.21 Archivo obtenido tras la simulación.

Figura 4.22 Representación de la toma de tensión con esfigomanómetro.

Figura 5.1 Perfil parabólico de la velocidad en la entrada de la arteria.

Figura 5.2 Perfil de velocidades en una arteria coronaria con un 30% de estenosis.

Figura 5.3 Perfil de velocidades en una arteria coronaria con un 40% de estenosis.

Figura 5.4 Perfil de velocidades en una arteria coronaria con un 50% de estenosis.

Figura 5.5 Perfil de velocidades en una arteria coronaria con un 60% de estenosis.

Figura 5.6 Representación de la presión en una arteria con 30% de estenosis.

Figura 5.7 Representación de la presión en una arteria con 40% de estenosis.

Figura 5.8 Representación de la presión en una arteria con 50% de estenosis.

Figura 5.9 Representación de la presión en una arteria con 60% de estenosis.

Figura 5.10 Salto de presión en oclusión del 50%.

Figura 5.11 Esquema de la arquitectura de la red neuronal.

Figura 5.12 Evolución de 'loss' durante el entrenamiento.

Figura 5.13 Evolución del 'MAE' durante el entrenamiento.

Figura 5.14 Resultados de las 10 últimas épocas del entrenamiento del modelo.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 4.1 Rango de curvaturas.

Tabla 4.2 Rango de los valores de estudio de las mallas generadas.

Tabla 4.3 Casos al inicio y al final de la simulación numérica.

Tabla 5.1 Resumen casos predicho vs casos reales.

ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

ACV: Accidentes cerebrovasculares

HTA: Hipertensión arterial

TC: Tomografía computarizada

ECG: Electrocardiograma

RM: Resonancia magnética

SPET: Tomografía computarizada de emisión de fotón único

PET: Tomografía computarizada de emisión de positrones

Angio-TC: Angiotomografía coronaria

FFR: Reserva fraccional de flujo

IA: Inteligencia artificial

iFR: Instantaneous wave-free ratio

DEFER: FFR to appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenoses study

IPC: Intervención coronaria percutánea

FAME: Fractional Flow reserve versus angiography for multivessel evaluation

CFD: Dinámica de fluidos computacional

C_CT: Coronary-CT

CIMNE: Centro internacional de métodos numéricos en la ingeniería

MEF: Método de elementos finitos

ReLu: Rectified linear unit

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de mortalidad en los países desarrollados, y entre ellas la cardiopatía isquémica ocupa un lugar destacado. El diagnóstico preciso de las estenosis coronarias es un desafío clínico de gran relevancia, pues de él dependen tanto la decisión terapéutica como el pronóstico del paciente. En la actualidad, la medida de la reserva fraccional de flujo (FFR) se considera el estándar de referencia para evaluar la significación funcional de las lesiones coronarias, pero su carácter invasivo limita su aplicación y conlleva riesgos y costes asociados.

El presente Trabajo Fin de Grado aborda esta problemática mediante el desarrollo de un modelo de inteligencia artificial (IA) destinado a la estimación no invasiva de la FFR. Para ello, se ha generado una base de datos sintética de arterias coronarias con distintos grados de estenosis, obtenida a través de modelado geométrico y simulaciones numéricas con dinámica de fluidos computacional (CFD). A partir de estos datos se ha entrenado una red neuronal artificial, diseñada para predecir la caída de presión en la arteria y, en consecuencia, estimar el valor de la FFR.

El trabajo incluye un estudio detallado de los fundamentos fisiológicos de la FFR, de las técnicas actualmente empleadas en su medida y de la utilidad clínica de este índice en la cardiología intervencionista. Además, se describen las fases de preprocesado, procesado y postprocesado llevadas a cabo para la creación del dataset y su posterior empleo en el entrenamiento del modelo. Los resultados obtenidos muestran que la red neuronal es capaz de aproximar con buena precisión el índice funcional, validando así la hipótesis inicial de que la IA puede constituir una alternativa viable a las técnicas invasivas.

Si bien la propuesta requiere aún de validación con datos clínicos reales y de una ampliación de los rangos anatómicos y hemodinámicos estudiados, el trabajo pone de manifiesto el potencial de la inteligencia artificial para transformar los métodos diagnósticos en cardiología. En este sentido, constituye un primer paso hacia la implementación de herramientas no invasivas, rápidas y fiables que puedan complementar la práctica clínica y contribuir a reducir procedimientos innecesarios, mejorando así la seguridad del paciente y optimizando los recursos sanitarios.

Palabras clave

Reserva fraccional de flujo (FFR); enfermedad coronaria; inteligencia artificial; dinámica de fluidos computacional (CFD); red neuronal.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in developed countries, with ischemic heart disease being one of the most prevalent conditions. Accurate diagnosis of coronary stenosis remains a clinical challenge of major importance, as both therapeutic decisions and patient prognosis depend on it. At present, fractional flow reserve (FFR) measurement is considered the gold standard for assessing the functional significance of coronary lesions, yet its invasive nature limits its use and involves associated risks and costs.

This Bachelor's Thesis addresses this issue through the development of an artificial intelligence (AI) model for the non-invasive estimation of FFR. To this end, a synthetic database of coronary arteries with different degrees of stenosis was generated using geometric modeling and computational fluid dynamics (CFD) simulations. These data were then used to train an artificial neural network designed to predict the pressure drop across the stenosis and, consequently, to estimate the FFR value.

The project includes a comprehensive review of the physiological basis of FFR, current measurement techniques, and its clinical utility in interventional cardiology. It also describes the preprocessing, processing, and postprocessing stages required for dataset creation and model training. The results demonstrate that the neural network can approximate FFR values with reasonable accuracy, supporting the initial hypothesis that AI can provide a viable alternative to invasive techniques.

Although further validation with real clinical data and an extension of the studied anatomical and hemodynamic ranges are required, this work highlights the potential of artificial intelligence to improve diagnostic methods in cardiology. In this regard, it represents a first step toward the implementation of non-invasive, fast, and reliable tools that can complement clinical practice, reduce unnecessary procedures, and ultimately enhance patient safety while optimizing healthcare resources.

Keywords

Fractional Flow Reserve (FFR); coronary artery disease; artificial intelligence; computational fluid dynamics (CFD); neural network.

1. PREFACIO

1.1.- Origen del trabajo

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de defunción en el mundo occidental, causando aproximadamente 4 millones de muertes anuales en Europa, lo que supone un 47% de las muertes totales [1]. En España supone la primera causa de mortalidad en varones y la segunda en mujeres [2]. Asimismo, conlleva un gasto asociado de 196.000 millones de euros al año, representando un 54% de la inversión total en salud [3]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) de cada 5 defunciones por enfermedad cardiovascular, más de 4 se deben a accidentes cerebrovasculares (ACV) y cardiopatías coronarias y una de cada tres son prematuras, es decir, se dan en personas de menos de 70 años. Se conoce también que la prevalencia de la enfermedad coronaria aumenta con la edad, duplicándose la incidencia en hombres de entre 65 y 94 años, y triplicándose en mujeres, ambos con respecto a edades entre 35 y 65 [4].

La causa más frecuente de la enfermedad coronaria es la aterosclerosis, inflamación crónica de las paredes arteriales que conlleva a un endurecimiento de las mismas, promoviendo la formación de placas constituidas principalmente por colesterol, grasas, calcio y fibrina [5]. La formación de este tipo de placas desencadena una progresiva reducción del lumen que recibe el nombre de estenosis. La detección temprana de la enfermedad le permite al médico establecer un tratamiento óptimo. Algunos de los factores de riesgo más importantes son el sedentarismo, el consumo de tabaco y alcohol, la hipertensión arterial (HTA), la obesidad y el estrés [5].

Hoy en día, una de las técnicas más empleadas en el diagnóstico de esta enfermedad es la angiografía coronaria. Técnica en la que, gracias a la administración de un agente con contraste, ya sea mediante cateterismo o una vía periférica, y mediante rayos X o tomografía computarizada (TC) se puede observar el interior de las arterias coronarias y estudiar su morfología y anatomía [6]. Sin embargo, a pesar de ser considerada como *gold estándar*, se trata de una técnica invasiva y que aporta únicamente información anatómica, la cual puede no ser del todo exacta a la hora de evaluar lesiones coronarias de gravedad intermedia. Por tanto, en muchos casos esta técnica se considera insuficiente para la toma de decisiones. Esto ha impulsado el perfeccionamiento de otras técnicas de imagen para detectar de forma no invasiva la presencia o ausencia de enfermedad y en el primer caso su gravedad y, además, permiten evaluar la importancia fisiológica de la estenosis coronaria. El flujo sanguíneo coronario complementa la evaluación anatómica facilitando la toma de decisiones respecto al cateterismo cardíaco.

Se ha demostrado que, aproximadamente la mitad de los pacientes sometidos a este método invasivo (angiografía coronaria) no sufren una obstrucción significativa y, por tanto, se les expone a una serie de riesgos y costes innecesarios.

Entre estas otras técnicas se encuentran el electrocardiograma (EEG), la resonancia magnética (RM) la tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPET) y de emisión de positrones (PET), así como la angiotomografía coronaria (Angio-TC) [7]. Las técnicas mencionadas permiten obtener información anatómica o fisiológica, pero no ambas, lo que supone una limitación frente a la angiografía coronaria. Otra limitación que presentan estas técnicas es que tienen menor sensibilidad y especificidad que la angiografía [8].

Sin embargo, además de las técnicas de diagnóstico mencionadas existen índices fisiológicos que permiten calcular el impacto de la hemodinámica de las lesiones coronarias. La reserva fraccional de flujo (FFR) es uno de ellos y es capaz de evaluar la severidad funcional de las lesiones. Existen dos posibilidades de obtener este parámetro, de forma invasiva o no invasiva. Encontrar un método no invasivo que tenga elevada sensibilidad y especificidad y que, además, aporte al cardiólogo información relevante sobre la hemodinámica de las arterias coronarias está a la orden del día.

Por ello, lo que se persigue con este trabajo es que, mediante el entrenamiento de un modelo de inteligencia artificial sea posible conocer la FFR de manera no invasiva. Asimismo, este modelo permitirá obtener una buena estimación de la severidad de la lesión coronaria y la terapia correspondiente basada no solo en su anatomía sino también en su funcionalidad. Se trata de un modelo de gran utilidad para el cardiólogo, con el que evitará cateterismos innecesarios y obtendrá información relevante.

1.2.- Motivación

La inteligencia artificial (IA) se define como la tecnología que permite el desarrollo de sistemas, algoritmos, software y dispositivos dotados de un funcionamiento inteligente.

Esta técnica está a la orden del día, ya que cada vez más, las distintas tecnologías emergentes poseen módulos que permiten interactuar de forma más autónoma y automatizada. Además, se observa un papel muy importante de la IA en la medicina, favoreciendo también su evolución.

Por otro lado, el hecho de tener varios casos cercanos de alteraciones cardíacas en mi círculo personal, sumado a las distintas inquietudes que me transmite este área, me ha hecho pensar si realmente se puede conseguir una mejora en las técnicas existentes utilizadas en el diagnóstico de la enfermedad coronaria.

Por este motivo, la posibilidad de realizar este estudio sobre la aplicación de la inteligencia artificial en el diagnóstico de la severidad de lesiones en las arterias coronarias me ha parecido una oportunidad muy interesante con la que poder adquirir más conocimientos y profundizar sobre la utilización de esta tecnología en el ámbito médico.

1.3.- Requerimientos previos

Para la realización de este trabajo ha sido necesario aplicar de los conocimientos aprendidos en diferentes asignaturas como Cardiología Aplicada, para entender y explicar el concepto de enfermedad vascular, así como el índice protagonista del trabajo que es la FFR.

Además, la asignatura como Técnicas Computacionales para Biomedicina ha sido de gran ayuda a la hora de decantarnos por la red neuronal, así como para su elaboración y determinación de parámetros.

Por otro lado, ha sido necesario el dominio de programas de programación como Python, ya que es donde se ha desarrollado la gran mayoría del código empleado para sacar adelante el trabajo.

2. INTRODUCCIÓN

Debido a la necesidad presentada anteriormente respecto al método empleado para medir la FFR, se han planteado los siguientes objetivos de trabajo y se ha seguido la siguiente metodología.

2.1. Objetivos del trabajo

La finalidad principal del Trabajo Fin de Grado es la comprensión de todo el proceso llevado a cabo a lo largo del mismo para alcanzar los objetivos planteados.

O1: Estudiar a partir de la literatura científica las técnicas más utilizadas para la medida de la Reserva Fraccional de Flujo.

O2: Crear un modelo de inteligencia artificial (IA) capaz de determinar la FFR y conocer la severidad de las lesiones coronarias sin la necesidad/evitando métodos invasivos innecesarios como cateterismos.

2.2. Metodología

La metodología que se ha seguido a lo largo del trabajo puede resumirse en los siguientes pasos:

- En primer lugar, se ha realizado una revisión/estudio sobre los actuales métodos empleados para medir la FFR a partir de la literatura científica.
- Tras el análisis, se pasa a la parte de preprocesado, procesado y postprocesado con el objetivo de entrenar un modelo de IA que sea la alternativa a los actuales métodos ya presentados. Esto consiste en la creación de una base de datos constituida por un número de arterias coronarias creadas con distinto grado de estenosis a partir de código Python. Más tarde, mediante diferentes herramientas se procede a la simulación de los volúmenes de las arterias aplicando diferentes velocidades de entrada a las mismas. Con los resultados de la simulación y conociendo las características de las arterias, es posible el entrenamiento de la red neuronal creada previamente. Esta red debe ser capaz de prever nuevos casos, simplemente con el entrenamiento anterior.
- Para finalizar, con los resultados de la red neuronal, se pasaría al cálculo de la FFR mediante una operación, y conseguiríamos el objetivo de encontrar un método no invasivo para la determinación del índice (FFR).

3. CONTEXTO CLÍNICO

La enfermedad de las arterias coronarias o cardiopatía isquémica es una patología que consiste en una oclusión total o parcial de las arterias coronarias. Las arterias coronarias son aquellas que irrigan al corazón y por tanto se encargan de aportar el oxígeno y los nutrientes necesarios para su correcto funcionamiento. Este estrechamiento u obstrucción de las arterias es conocido como estenosis y puede acarrear graves consecuencias para la salud del paciente [9].

Esta anomalía tiene su origen a partir de una lesión en la íntima, la capa más interna de las arterias coronarias. La grasa que circula por la sangre tiende a acumularse en esta lesión dando lugar a una placa denominada ateroma. Con el tiempo, otras sustancias que circulan por el torrente sanguíneo como linfocitos, lipoproteínas o calcio tienen a adherirse a la placa de ateroma, aumentando de esta forma tanto su tamaño como su gravedad.

Este proceso de acumulación de grasa y otras sustancias que provoca el endurecimiento y estrechamiento de las paredes coronarias se denomina aterosclerosis [10].

A medida que la placa de ateroma va aumentando, se genera una resistencia a la circulación del flujo sanguíneo con la consiguiente reducción de aporte sanguíneo al miocardio. Además, la variación de flujo que se produce en el estrechamiento combinado con placa de ateroma aumenta el riesgo de formación de trombos y por tanto de infartos e ictus.

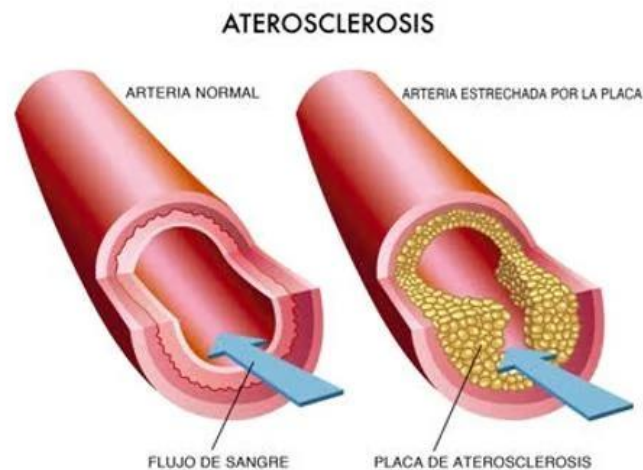


Figura 3.1 Representación esquemática de una arteria coronaria sana y una arteria con aterosclerosis.

3.1. Consecuencias

Cuando al corazón no le llega la sangre suficiente debido a esta lesión, no es capaz de obtener el oxígeno y los nutrientes necesarios para desempeñar su función. Es posible que la lesión aparezca de manera temprana, sin embargo, no presentará síntomas hasta que la estenosis sea significativa y provoque este desequilibrio entre la aportación de oxígeno al miocardio y las necesidades de este.

Son varias las complicaciones que puede acarrear esta estenosis. Desde una isquemia miocárdica que derive en una angina de pecho estable, hasta una oclusión por trombosis que provoca una falta de oxigenación completa de una zona del miocardio, que puede derivar en angina inestable e incluso infarto agudo de miocardio.

3.1.1 Angina de pecho

A medida que la placa de ateroma aumenta de tamaño, la estenosis es cada vez más significativa, y hay un mayor riesgo de isquemia del músculo cardíaco. Esta viene acompañada de un dolor recurrente en el tórax, centrado en el esternón y que puede irradiarse hacia mandíbula, garganta, hombro, espalda... Quienes la han sufrido la definen como opresión, tirantez, ardor o hinchazón y suele durar entre 1 y 20 minutos tras la realización de ejercicio físico o en reposo, dependiendo de la forma. Existen determinados factores propensos a empeorar la situación aumentando la intensidad y frecuencia de los episodios tales como: anemia, tabaquismo, HTA no controlada o comidas copiosas[11].

Existen dos formas principales de angina de pecho: estable e inestable. La primera, es una forma predecible de angina relacionada con el esfuerzo físico que cede con el reposo o con nitroglicerina sublingual. La estenosis que la provoca está fija en una arteria y supone menor riesgo de infarto, isquemia silente. La segunda forma, angina de pecho inestable, no es predecible y al contrario que la otra, puede ocurrir en reposo y el dolor es más intenso y frecuente. Puede no ceder ante el reposo o la nitroglicerina. Se desencadena por la rotura de una placa aterosclerótica que da lugar a la formación de un trombo. Es una emergencia médica, ya que conlleva un alto riesgo de infarto agudo de miocardio o muerte súbita[12].

3.1.2. Infarto agudo de miocardio

Cuando el trombo obstruye una arteria coronaria como consecuencia de la rotura de la placa de ateroma, el territorio que irriga dicha arteria deja de recibir oxígeno y, por tanto, muere (necrosis). Por ello, la importancia del infarto agudo de miocardio dependerá de la cantidad de músculo cardíaco que se haya perdido.

El infarto puede darse en personas sanas, si bien es más común en aquellas que presenten factores de riesgo o que hayan sufrido otra manifestación de cardiopatía isquémica.

A diferencia de la angina de pecho, en el infarto los síntomas aparecen de forma repentina y el dolor es más intenso y duradero y viene acompañado de sudor, mareos, fatiga... No tiene por qué ceder en reposo ni de forma espontánea.

La necrosis del músculo es progresiva. El daño se incrementa con el tiempo y, una vez muere un territorio de músculo cardíaco, es imposible recuperar su función. Sin embargo, el daño se puede interrumpir con el desatasque de la arteria bloqueada permitiendo de nuevo el flujo de sangre al músculo cardíaco[13].

3.2. Diagnóstico

Para el diagnóstico de la enfermedad coronaria y su consecuente tratamiento, la técnica más empleada es la angiografía coronaria. Con el objetivo de sortear las limitaciones que presenta esta técnica a la hora de medir el impacto fisiológico, se ha estudiado en este trabajo la FFR como alternativa para el diagnóstico de esta enfermedad.

3.2.1 Reserva fraccional de flujo coronario (FFR)

La reserva fraccional de flujo coronario es un parámetro que permite medir la severidad hemodinámica de la estenosis de las arterias coronarias y, asimismo, valorar si las lesiones son o no significativas.

La estenosis provoca una pérdida de la energía potencial que es expresada como una caída de presión. Es decir, se desarrolla un gradiente de presión transtestenótico. A medida que la estenosis aumenta, el lumen arterial se reduce, y se genera una mayor resistencia al flujo y una caída de presión más elevada.

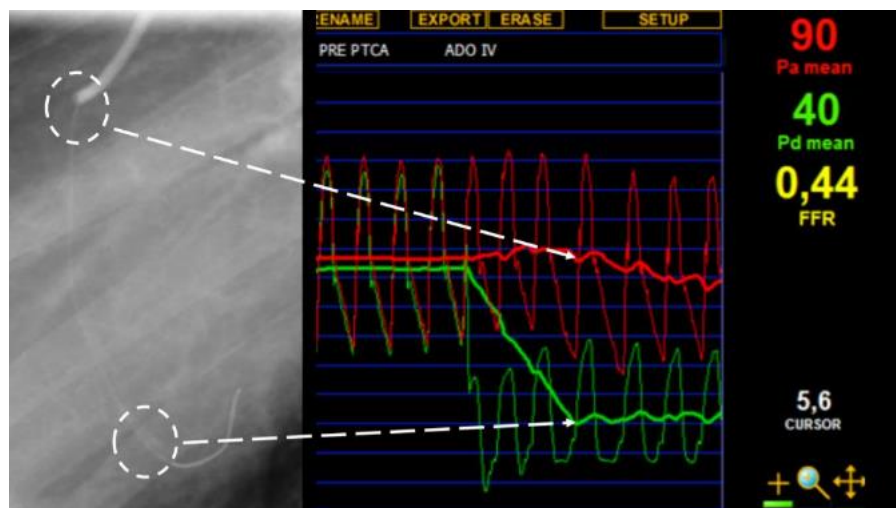


Figura 3.2 Ejemplo de las líneas de presión registradas en un paciente con lesión coronaria.

En las primeras etapas de la estenosis, interviene el mecanismo de autorregulación [14] encargado de mantener el flujo coronario constante para un abanico de presiones de perfusión que oscilan entre 42 y 114 mmHg. Lo consigue mediante la reclutación de capilares ociosos que forman la llamada red de capilares vasculares

coronarios. Cuando la estenosis entra en fase avanzada, el mecanismo de autorregulación se agota y la presión de perfusión disminuye. Cuando cae por debajo de un límite, se produce una disminución del flujo coronario asociado a la consiguiente isquemia miocárdica[15].

La reserva fraccional de flujo se define como la relación entre el flujo máximo durante un periodo de hiperemia máxima en una arteria estenosada (Q) y el flujo máximo que tendría esta arteria si no existiera esta estenosis (Q^N).

$$FFR = \frac{Q}{Q^N} = \frac{(P_d - P_v)/R}{(P_a - P_v)/R} = \frac{P_d}{P_a}$$

(Eq 3.1)

Donde R es la resistencia miocárdica durante la vasodilatación máxima, P_d y P_a es la presión distal y proximal a la estenosis respectivamente y P_v es la presión venosa central.

La ecuación simplificada queda como la división entre la presión distal (P_d) y la proximal (P_a) durante el periodo de mayor hiperemia, donde distal se refiere a la parte posterior de la estenosis y proximal a la parte anterior de la lesión. El estado de hiperemia al que se somete al paciente corresponde a un aumento de la circulación de la sangre que simula la realización de un esfuerzo físico y es posible conseguirlo mediante vasodilatación a través de la administración de un fármaco. En este estado la relación entre la presión y el flujo coronario es lineal.

En condiciones ideales, donde la arteria no presenta estenosis, el valor de la FFR es de 1. Si el valor de la FFR se encuentra entre 0.75-1, significa que ha habido una pérdida parcial de flujo y, por tanto, no circula el 100% de este por la arteria. Para mejorar la circulación es recomendable tratar la lesión mediante la implantación de un stent. Aunque el valor de corte establecido es 0.75-0.8, existe una zona comprendida entre los valores 0.76-0.85 (zona 'gris') donde la estrategia a seguir es discutible, como se ha comentado anteriormente.

Si el valor es inferior a 0.75 (valor crítico) significa que está circulando el 25-30% menos de flujo de lo habitual. En este caso es muy probable que la estenosis continúe siendo causante de isquemia miocárdica. Por ello, se considera una lesión significativa que debe tratarse mediante un stent o un bypass. En la mayoría de los casos se requiere revascularización coronaria.

Por tanto, cuanto menor sea el valor de la FFR, mayor será la resistencia al flujo sanguíneo y más baja será la circulación.



Figura 3.3 Valores de la FFR según la severidad de la estenosis.

3.2.1. Métodos utilizados para la medida de la FFR

Aunque lo normal sea obtener el valor de la FFR a partir de una medida invasiva, este índice puede ser evaluado también de forma no invasiva mediante otros métodos alternativos existentes.

Método invasivo

A la hora de medir el parámetro de la FFR, se emplea una guía de presión. Esta consiste en un micro-catéter conectado a un sensor de presión en miniatura que permite medir la presión antes y después de la sección estenótica. Previamente, se debe haber administrado un fármaco vasodilatador (Adenosina) encargado de simular el estado de hiperemia máxima [16]. Aunque su eficacia está comprobada tanto en estudios *ex vivo* como *in vivo* y evita la colocación innecesaria de stents en lesiones no significativas, tiene un alto riesgo de procedimiento (espasmo y disección coronarios) y es un método poco rentable [17].

Métodos no invasivos

Como alternativa al procedimiento invasivo, existen métodos clínicos no invasivos. Algunos ejemplos son la prueba de esfuerzo cardíaco, la resonancia magnética de perfusión de esfuerzo y la angiografía coronaria por tomografía computarizada [18].

La prueba de esfuerzo cardíaco consiste en que el paciente realice ejercicio, por ejemplo, caminar sobre una cinta o pedalear sobre una bicicleta mientras se monitorea su ritmo cardíaco y presión arterial. Se colocan electrodos en la zona pectoral del paciente para realizar un ECG en reposo. Después se monitorea la señal eléctrica del corazón durante el ejercicio. La presión arterial es medida durante toda la prueba mediante un manguito de presión.

Una de las limitaciones de esta técnica reside en que se ha encontrado que un 35% de los pacientes necesitan someterse a una revascularización a pesar de resultados positivos en la prueba de esfuerzo.

En segundo lugar, existe la técnica de la resonancia magnética (RM) cardíaca con estrés. Una prueba diagnóstica que permite evaluar la perfusión miocárdica en reposo y en situación de estrés. Consiste en realizar una RM cardíaca mientras el paciente aguanta la respiración durante 10-15 segundos varias veces durante la prueba. En la mayoría de los casos, se emplea un contraste no iodado intravenoso como puede ser el gadolinio [19]. También se introduce un por vía intravenosa un fármaco que simula el estado de hiperemia.

A pesar de ser una técnica específica y con buena resolución, tiene un elevado coste y consumo de tiempo en adquisición y postprocesado.

La reserva fraccional de flujo derivada de la angiografía computarizada (CT-FFR) es una alternativa para la detección de estenosis coronarias. Consiste en una técnica de diagnóstico por imagen donde se inyecta un contraste intravenoso en una vena

periférica y se obtienen imágenes con un tomógrafo computarizado. A diferencia de la angiografía tradicional, en la que se introduce el contraste directamente en el vaso sanguíneo a estudiar y se obtienen imágenes en tiempo real mediante rayos X fluoroscópicos.

El valor de la FFR se obtiene a partir de los datos anatómicos de las imágenes después de aplicar los principios de la dinámica de fluidos computacional (CFD).

Uno de los factores que influyen significativamente en la cuantificación de la CT-FFR es la calidad de las imágenes obtenidas durante la coronary-CT (C-CT). Una de las limitaciones principales es una sobreestimación de la severidad de las lesiones coronarias en comparación con la angiografía coronaria invasiva.

La mayoría de los métodos no invasivos son propensos a cometer errores en la estimación de la FFR dada su escasa especificidad y sensibilidad. En la mayoría de los casos, se subestima o sobreestima el valor de la FFR.

Por tanto, sigue siendo necesario dar con un método no invasivo que sea capaz de hacer una estimación del índice que se correlacione estrechamente con la FFR invasiva.

3.3. Tratamiento

Una vez diagnosticada la enfermedad coronaria, en función de la gravedad de la lesión, esta se abordará a través de tratamiento farmacológico, cateterismo o cirugía de revascularización miocárdica.

Si la enfermedad es detectada a tiempo, es posible controlarla mediante un tratamiento farmacológico unido a un cambio determinante de estilo de vida. En caso contrario, el paciente necesitará un tratamiento más invasivo o incluso ser sometido a una cirugía cardíaca.

3.3.1. Tratamiento farmacológico

Es recomendable que los pacientes que padecen enfermedad coronaria tomen una serie de medicamentos. Estos permiten dilatar las arterias coronarias y evitar que se generen obstrucciones de nuevo. Es importante destacar que cada paciente tiene un tratamiento individual y tanto los fármacos como las dosis pueden variar mucho de uno a otro.

Unos de los medicamentos más empleados son los vasodilatadores, como puede ser la nitroglicerina y sus derivados, se encargan de relajar los vasos arteriales y, por tanto, aumentar el flujo sanguíneo a la zona afectada. Además, ayuda a disminuir el dolor de la angina.

En segundo lugar, los betabloqueantes como por ejemplo el bisoprolol, carvedilol, nebivolol, entre otros. Estos disminuyen la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Por otro lado, permiten reducir el riesgo de arritmias.

Los antiagregantes son fármacos que hacen que las plaquetas no se unan entre ellas y que la sangre se vuelva, por tanto, más líquida. Esto reduce el riesgo de trombosis dentro de la arteria coronaria.

Las estatinas, encargadas de inhibir la hidroximetil glutaril CoA reductasa (enzima clave en la síntesis de colesterol) permiten estabilizar la placa de ateroma una vez formada y evitar así su ruptura. Asimismo, permite reducir la inflamación de los vasos sanguíneos evitando que se produzca un infarto.

Por último, destacan los antianginosos. Se trata de inhibidores de calcio que relajan la musculatura de las arterias coronarias y atenúan el efecto de las obstrucciones [20].

3.3.2. Tratamiento quirúrgico

Cuando se trata de un caso más grave de enfermedad coronaria, el tratamiento con medicamentos no es suficiente y se recurre a la cirugía.

Angioplastia

La angioplastia es una prueba invasiva donde se introduce un catéter a través de la ingle o el brazo del paciente que consta de un pequeño globo en la punta. Una vez se llega al lugar de la lesión, el globo se hincha de aire abriendo de nuevo la luz del vaso, comprimiendo la placa de ateroma contra la pared del vaso. De este modo, el flujo sanguíneo puede continuar sin estrecheces.

En la mayoría de los casos, se introduce junto al catéter un stent, un tubo de malla de metal que recubrirá la parte interna de la arteria fijando la placa de ateroma a las paredes para evitar una nueva obstrucción.

Cirugía cardíaca con bypass

Hasta el momento se ha contemplado únicamente una posible lesión. Sin embargo, si las lesiones son múltiples o hay más de una obstrucción, el procedimiento de angioplastia no es suficiente. La revascularización se consigue mediante una cirugía cardíaca con bypass, que consiste en llevar sangre distalmente al lugar de oclusión mediante una serie de conductos que se obtienen del propio paciente. Se retira una vena o arteria de otra parte del cuerpo a la que se conocerá como injerto.

Este injerto, es colocado de tal forma que empalma su inicio antes de la lesión y su fin tras la lesión, consiguiendo hacer un puente a la lesión y reestablecer el flujo sanguíneo.

3.3.3 Tratamiento a largo plazo

Consiste en evitar que, tanto la angina de pecho como el infarto, se manifiesten de nuevo. Es recomendable combinar el tratamiento farmacológico con un cambio en el estilo de vida. Se debe mantener una alimentación equilibrada, hacer ejercicio con regularidad, controlar los factores de riesgo cardiovascular, y abandonar los hábitos que dificultan el buen funcionamiento cardíaco como el tabaco o el alcohol [20].

4. ESTADO DEL ARTE

Actualmente el campo de la fisiología coronaria está evolucionando rápidamente suponiendo el cambio/avance de la tradicional cardiología intervencionista. Son numerosos los estudios que respaldan el uso de índices fisiológicos para evaluar la estenosis coronaria en la caracterización cardíaca.

Evolución de la medida de la FFR

La evolución de los diferentes índices fisiológicos utilizados en el diagnóstico de la enfermedad coronaria ha sido la siguiente.

Hace casi 50 años, se realizó la primera intervención coronaria percutánea en el mundo y se registró por primera vez el gradiente de presión transtestenótico con un catéter guía lleno de líquido. Sin embargo, no fue hasta la década de los años noventa, cuando se introdujo el cateterismo a la práctica de la fisiología coronaria. Después de una activa investigación entre los conceptos de presión y flujo coronarios tras la introducción del término de hiperemia, se desarrolló finalmente el concepto de FFR, todo ello promovido por los avances teóricos y tecnológico.

Pijls et al. describieron la RFF por primera vez en 1993, defendiendo la idea de que, en un estado de hiperemia máxima, existe una relación lineal entre presión y flujo coronarios, ya que la resistencia coronaria es estable y mínima durante la dilatación arterial máxima.

Será en 1995 cuando un grupo de investigadores determinará con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 93% que el valor de corte de la FFR es 0,74 permitiendo discriminar a los pacientes con y sin isquemia. Sin embargo, el estudio FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) marcó como valor de corte una FFR de 0,80, quedando entonces una zona denominada “gris” en la que no se tiene certeza sobre la significatividad de la isquemia [21].

Actualmente, con más de 20 años de investigaciones y experiencia, la toma de decisiones basada en FFR es segura y lógica. Sin embargo, consta de varias limitaciones. Algunas de estas pueden ser: tiempo necesario para la realización de la prueba, carácter invasivo de la guía para la angiografía, efectos de los agentes hiperémicos, así como diferentes respuestas a los mismos, la molestia sufrida por el paciente o los costes asociados. Por ello, recientemente ha surgido gran interés por la iFR (instantaneous wave-free ratio) que muestra rendimientos no inferiores a los de la FFR, evitando el uso de agentes hiperémicos y reduciendo el tiempo del procedimiento. Aunque validada, se trata de una técnica más reciente que a corto plazo no sustituirá a la FFR.

Validación clínica de la FFR

Tres estudios prospectivos aleatorios demuestran la utilidad clínica de la medida de la FFR.

En primer lugar, el estudio DEFER (FFR to Determine Appropriateness of Angioplasty in Moderate Coronary Stenoses Study) con el objetivo de evaluar la conveniencia de colocar un stent en una estenosis funcionalmente no significativa. De 325 pacientes, aquellos con FFR > 0,75 se les asignó aleatoriamente al grupo de aplazar o al de realizar. Con resultados a 5 y 15 años, los autores llegaron a la conclusión de que los pacientes con FFR superior a 0,75 sin la necesidad de someterse a una intervención coronaria percutánea (ICP) evolucionaron mejor que el resto de los pacientes [22].

En segundo lugar, el estudio FAME trató de evaluar la efectividad de la IPC guiada por la FFR en comparación con la IPC bajo guía angiográfica. Participaron más de 1000 pacientes que fueron sometidos bajo un valor de corte de FFR = 0,80. Los autores concluyeron que la IPC guiada por FFR redujo de 13,2% a 18,2% la tasa de eventos entre los que se encuentran la muerte, infarto de miocardio no mortal y nueva vascularización a un año [21].

Por último, el estudio FAME 2 en el que participaron más de 1200 pacientes y cuyo resultado en la FFR $\leq 0,80$ les asignó aleatoriamente a un tratamiento médico o a una angioplastia con implante de stent fármacoactivo. El objetivo era el mismo que su estudio antecesor, pero en un plazo de dos años. Se observó que, en pacientes con isquemia, el tratamiento médico solo disminuyó la revascularización, siendo la IPC guiada con FFR el mejor tratamiento disponible. En los pacientes sin isquemia el tratamiento médico pareció ser suficiente. Una vez más quedó demostrado el beneficio de la IPC guiada con FFR frente al tratamiento médico convencional.

4.1. Metodología para la creación de la medida FFR

Como se viene diciendo hasta ahora, la necesidad de un método diagnóstico no invasivo con buena sensibilidad y especificidad para medir la FFR es cada vez más creciente. Por ello, con este trabajo se pretende entrenar un modelo de aprendizaje automático a partir de un *dataset* propio. Este *dataset* se ha obtenido de los resultados de una simulación numérica donde se ha empleado una base de datos de arterias coronarias sintéticas generadas específicamente para este estudio.

La creación del modelo de aprendizaje automático se desarrolla en dos fases principales: en primer lugar, la creación del *dataset* para poder entrenar el modelo, y, en segundo lugar, la implementación del propio modelo para la obtención de los nuevos valores de FFR.

Para generar el conjunto de datos con el que se entrena el modelo se ha seguido el siguiente proceso: una fase de preprocesado, una fase simulación numérica con un software CFD, el postprocesado y, finalmente, el análisis y tratamiento de los datos obtenidos.

La fase de preprocesado está basada en la modelización. Este proceso consiste en la generación de modelos de diferentes geometrías de arterias coronarias. Todo esto se ha conseguido mediante código implementado en Python. Se ha creado una base

de datos con modelos geométricos (arterias) diferentes y se ha generado una malla de cada modelo con el archivo de cálculo específico.

A continuación, tiene lugar la simulación numérica 3D mediante un software de dinámica de fluidos computacional (CFD), Kratos, que utiliza un método numérico específico que resuelve las ecuaciones de Navier-Stokes. Estas ecuaciones caracterizan el comportamiento de un fluido viscoso, en este caso, la sangre. A partir de los resultados obtenidos de la simulación, se obtiene el gradiente de presión de los casos de arterias coronarias estudiadas.

La fase de postprocesado consiste en visualizar los resultados obtenidos de la simulación con CFD de forma gráfica.

Por último, se ha entrenado un modelo de aprendizaje automático para poder obtener una relación entre los parámetros escogidos para la generación de la malla y la variable definida de salida, la presión. A partir de los resultados del modelo, se podrá calcular el parámetro de la FFR de nuevos casos de arterias que no se hayan estudiado pero que están dentro del rango de estudio.

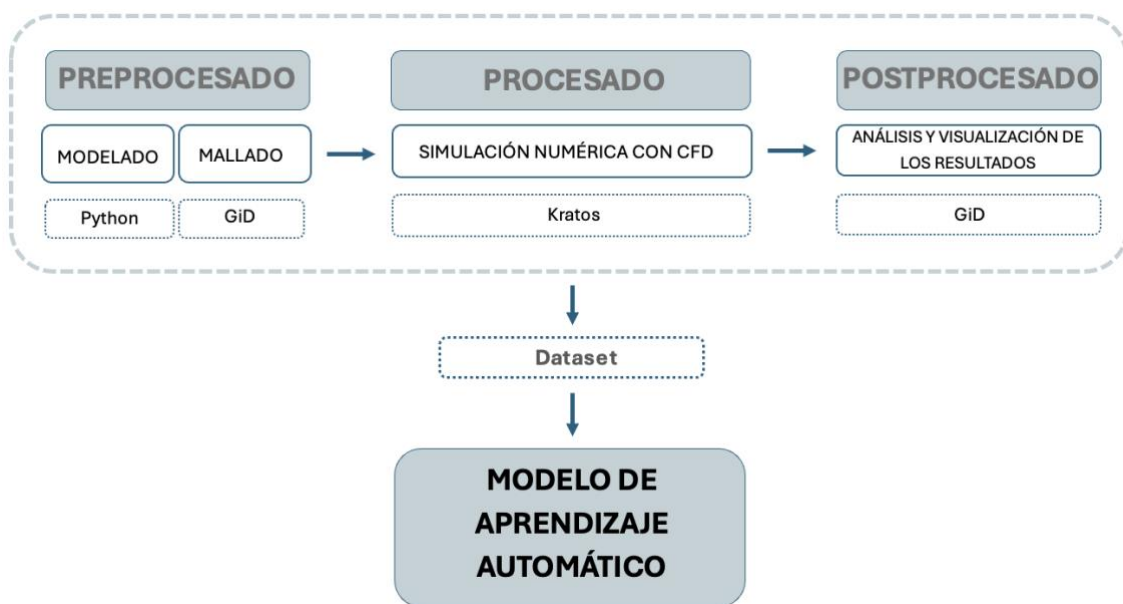


Figura 4.1 Esquema del proceso de obtención del índice FFR.

4.2. Preprocesado

Para poder entrenar el modelo de aprendizaje automático, necesitamos una serie de datos de estudio. En este trabajo esos datos los hemos generado *de novo*. Se ha creado una base de datos con diferentes modelos de mallas de arterias coronarias 3D sintéticas. Esta base de datos permite un muestreo con casos de diferentes dimensiones de la obstrucción coronaria. Esto simula las variaciones anatómicas de

las arterias coronarias de pacientes con sospecha de sufrir una enfermedad coronaria.

Estos mallados son los utilizados para ejecutar la simulación numérica con CFD.

En primer lugar, se crea un archivo .stl que contine lo que llamaremos 'skin' de la arteria. Se trata de un tubo con una determinada curvatura, que consta de una estrechez que simula la estenosis en su parte central. Más tarde, se generan las 'tapas' que llamaremos inlet y outlet, entrada y salida del tubo respectivamente. Para evitar que algún elemento de la malla quede inconexo, se procede al colapso de las tres partes, la 'skin' y las dos tapas. Una vez creada la superficie, se procede a la formación del volumen. De esto se encarga la herramienta preprocesadora del software GiD.

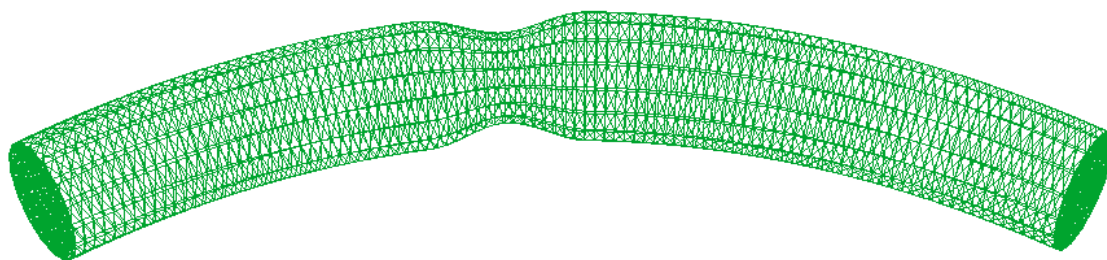


Figura 4.2 Ejemplo GiD malla de superficie.

GiD es un pre y posprocesador gráfico optimizado para generar mallas computacionales, simulaciones y análisis. Este programa es adaptable para simulaciones numéricas y es desarrollado por el Centro Internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería (CIMNE), un centro de investigación cuya sede se encuentra en Barcelona.

Tras la creación del volumen, obtendremos los datos necesarios para el siguiente paso, la simulación.

4.2.1. Definición de los parámetros de la geometría de las arterias coronarias.

Para la generación de las diferentes geometrías de malla, se ha definido una serie de parámetros coronarios principales, además del rango de estudio con el que se trabajará. Para simular las arterias coronarias, la geometría se ha simplificado en un tubo cilíndrico curvado. Se han tenido en cuenta los siguientes parámetros: la curvatura de la arteria, el radio y la longitud de la arteria, y el radio y la longitud de la estenosis.

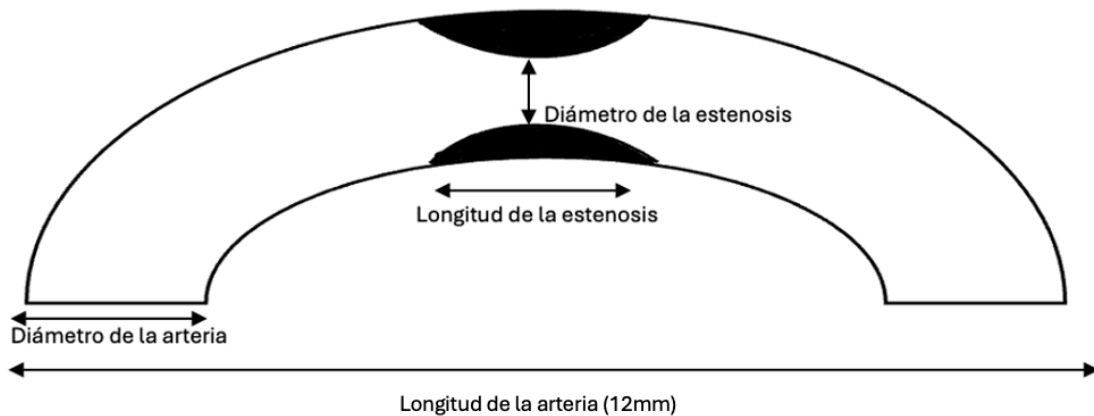


Figura 4.3 Modelo geométrico de una arteria coronaria.

Para definir el rango de estudio se ha utilizado la información anatómica disponible en la literatura científica.

Curvatura de la arteria

Para la generación de arterias curvas, se sigue el siguiente esquema: se generan 4 puntos de control que definen la arteria de forma aproximada. El primero y el último determinan los extremos y los dos intermedios controlan cómo se curva el tubo. Por tanto, cambiando las coordenadas de estos puntos intermedios aumentamos o disminuimos la curvatura. Después, se calcula un spline cúbico para suavizar los cambios de dirección. Este pasa suavemente por los puntos de control generando la trayectoria continua de la arteria. Cuanto más alejado esté un punto intermedio de la línea recta entre los extremos, más curvada será la arteria. Por último, se procede a la interpolación de los puntos. Crea un preasignado número de puntos sobre el spline que serán el centerline final.

En un principio, el rango de curvatura de las arterias estaría comprendido, variando estos puntos de control intermedio, en 7 rangos, desde curvatura nula llamada A, hasta una muy alta curvatura llamada G.

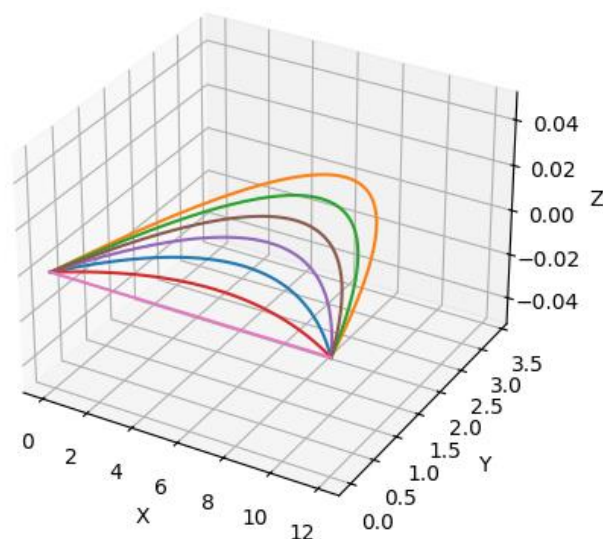


Figura 4.4 Centerlines de las 7 curvaturas de arteria.

Sin embargo, a la hora de establecer el rango entre el que se generaron todas las arterias, únicamente se incluyeron tres de los valores intermedios, los llamados D, E y F.

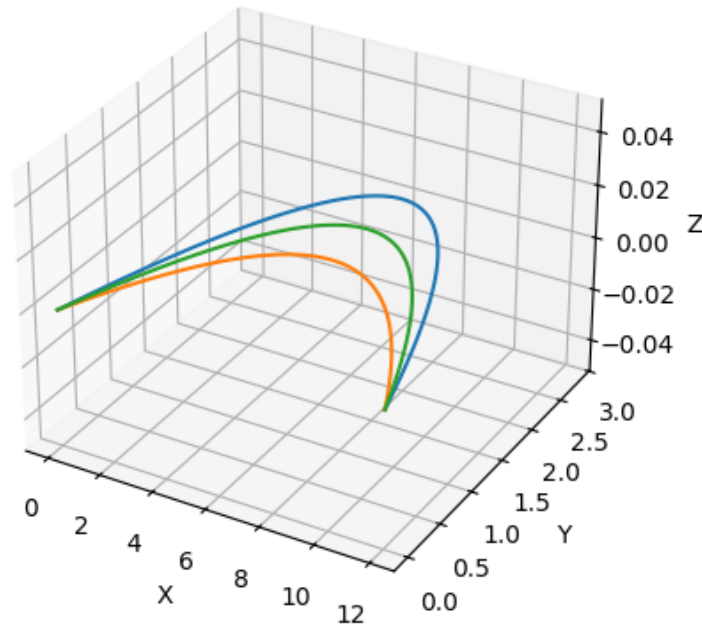


Figura 4.5 Centerlines curvaturas D, E y F.

Para conocer el valor de curvatura de dichos centerlines, se programó el script calcula_curvatura.py (Anexo 1), que nos devuelve un archivo .json con los valores de curvatura máxima, flecha máxima (distancia del centro de la recta que une ambos extremos de la curva con el punto de curvatura máxima) y excentricidad.

```

1  {
2      "name": "D_200_50_30",
3      "curvature_max": 0.09374546037818193,
4      "flechamax": 1.68732782369146,
5      "excentricity": 0.14061065197428832,
6      "length": 12.0
7  }
```

Figura 4.6 Archivo .json con características del cenerline.

De este modo, los valores de curvatura obtenidos en los tres casos fueron los siguientes:

Parámetro	D	E	F
Curvatura	0.09375	0.12499	0.156229

Tabla 4.1 Rango de curvaturas.

Radio de la arteria y la estenosis

Se trata de un parámetro importante ya que el radio de la estenosis dependerá directamente del de la arteria. El radio de la estenosis se expresa como resultado del tanto por ciento de reducción del diámetro del lumen de una arteria sana, sin obstrucción. Los valores de reducción de lumen van desde el 30% al 70%. A partir del 50% se corre el riesgo de que el flujo deje de ser laminar y se vuelva turbulento, sin embargo, si la simulación se hubiera hecho con flujo turbulento hubiera surgido el problema del ajuste de determinados parámetros que debe hacer de forma manual sin seguir una determinada norma. Por tanto, se decide tratar la sangre en todos los casos como laminar, justificándose además con un número de Reynolds menor de 2000.

Se han seleccionado las dimensiones de las arterias coronarias principales, ya que es donde se produce la mayoría de las placas de ateroma.

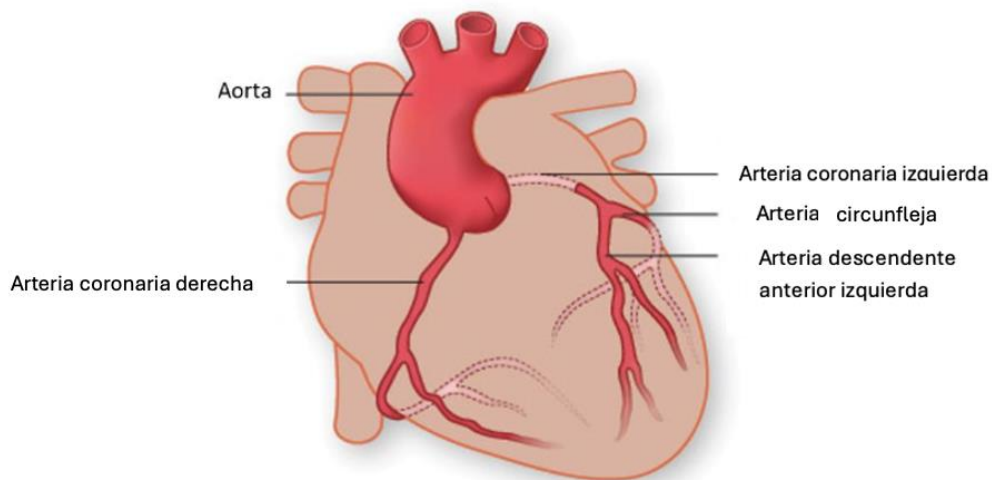


Figura 4.7 Representación de las principales arterias del corazón [29]

Se ha contemplado tanto el árbol coronario derecho como el izquierdo.

El valor más pequeño que puede tomar el radio de los modelos es de 1.5mm, mientras que el mayor es de 2.50mm. Se han tomado valores dentro de este rango ya que es donde se encuentran los valores anatómicos de las arterias coronarias [23].

Longitud de la arteria y la estenosis

De la literatura publicada, se ha visto que, las arterias principales tienen longitudes bastante distantes. Por ejemplo, el rango de longitudes de la arteria coronaria izquierda es de 1-25mm, el de la arteria anterior descendente izquierda es de 100-103mm, el de la arteria circunfleja es de 60-80mm y el de la coronaria derecha es de 120-140mm [24]. Sin embargo, en el trabajo solo se ha tenido en cuenta un tramo pequeño de arteria y para todas la misma longitud, ya que el propósito del estudio es poder ver cómo afecta la estenosis. Se ha fijado el valor de longitud en 12mm. En cambio, el valor de la longitud de la estenosis sí que varía. El rango de los valores de longitud está comprendido entre 0.15 hasta 0.45. Es decir, entre el 15% y el 45% de

la longitud de la arteria está obstruida. Además, en un principio se barajó la posibilidad de plantear la estenosis a diferentes alturas de la arteria, sin embargo, el efecto no cambiaba y se decidió fijar el inicio de la estenosis a 0.375 (al 37.5%) del inicio de la arteria.

Parámetro	Radio arteria (mm)	Curvatura (1/mm)	Radio estenosis (mm)	Longitud estenosis (mm)
Valor mínimo	1.50	0.09	0.15	2.25
Valor máximo	2.50	0.156	1.05	6.75

Tabla 4.2 Rango de los valores de estudio de las mallas generadas.

4.2.2. Generación de las mallas de las arterias sintéticas

Una vez se han definido los diferentes parámetros y los rangos de valores con los que se va a trabajar, se generan las distintas geometrías para crear la base de datos utilizada para entrenar el modelo de inteligencia artificial.

El proceso de generación se ha automatizado mediante un script en Python, que se encarga de generar las diferentes geometrías dentro de los rangos establecidos, y guardarlas en carpetas independientes junto con un archivo .json que contiene los parámetros empleados en cada caso. Este script es *Arteria_estenosis_final.py* (Anexo 1). Tras la ejecución de este archivo, se obtuvieron 252 carpetas en cuyo interior se encontraba la malla de la arteria en formato .stl y el archivo con los parámetros de ese caso.

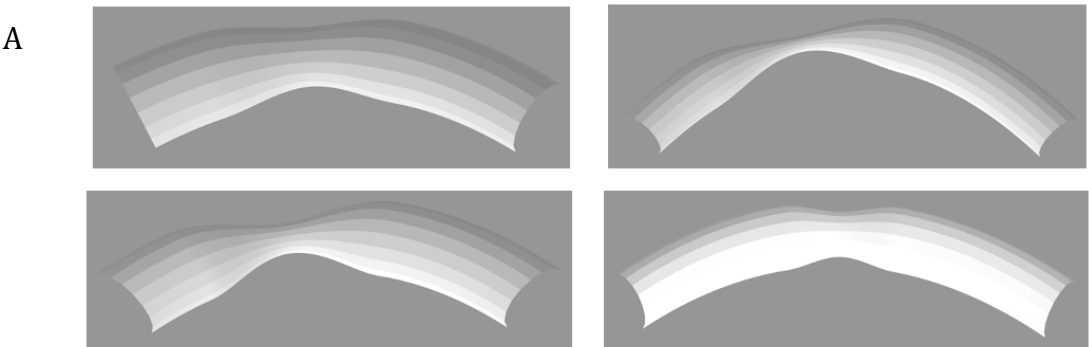


Figura 4.8 Ejemplos Python de malla de superficie.

continuación, se generó otro script encargado de identificar los orificios de las arterias creadas, y generar las tapas apropiadas para cada geometría. Al finalizar su



Figura 4.9 Tapas inlet y outlet de una arteria.

ejecución, en la carpeta de cada arteria se incluyeron dos nuevos archivos .stl. Por un lado, la tapa situada más a la izquierda del centro, que recibió el nombre de 'inlet', y, por otro lado, la de más a la derecha del centro que se nombró como 'outlet'.

Una vez generadas la malla de las tres geometrías, con el programa GiD se llevó a cabo el siguiente paso. La idea principal fue: cargar las tres geometrías STL, generar el mallado, definir condiciones de contorno y parámetros de simulación, y finalmente guardar y preparar los archivos de cálculo. Para ello se empleó el módulo KratosMultiphysics y se obtuvieron los diferentes casos para la simulación de fluidos.

El archivo encargado de esto coronary_from_stl.tcl (Anexo 1) consiste en lo siguiente:

- En primer lugar, define que el problema es 3D, y crea las capas correspondientes a las geometrías .stl (inlet, outlet y el fluido que es la arteria).
- A continuación, colapsa la malla superficial, reconstruye las superficies y crea el volumen del dominio fluido. Al colapsar las tres superficies las tapas quedarán unidas a la skin formando una sola superficie.

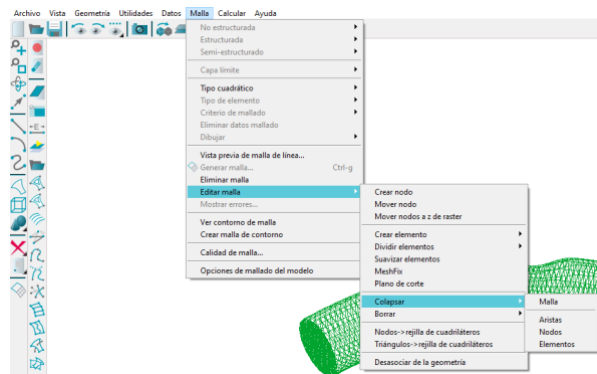


Figura 4.10 Selección de colapso de malla.

La malla ha sido renumerada
Colapso se malla. Creados -4 elementos y -34 nodos. Tolerancia=0.000636486

Figura 4.11 Reestructuración de la malla.

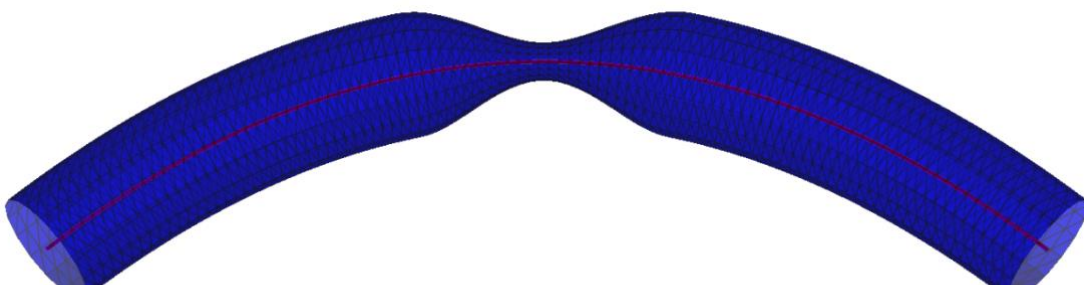


Figura 4.12 Ejemplo Python malla de superficie.

- El programa nos indica que se han destruido 4 elementos y 34 nodos, que son justamente los pertenecientes a las aristas de unión de los triángulos de ambas superficies.
- A continuación, a partir de la malla colapsada se genera la superficie.

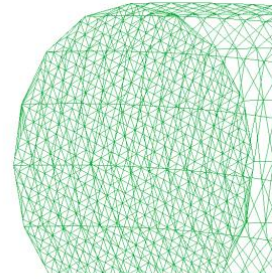


Figura 4.13 Tapa inlet colapsada.

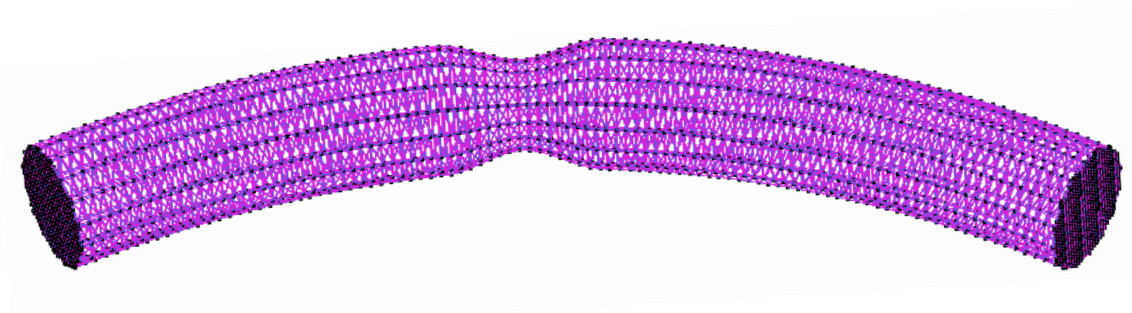


Figura 4.14 Superficie creada a partir de la malla.

- Una vez generada la superficie, se genera el volumen.

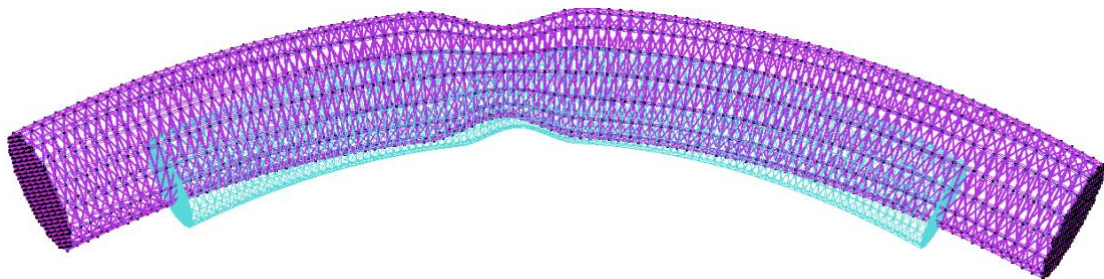


Figura 4.15 Volumen creado a partir de la superficie.

- En este momento, el módulo Kratos se encarga del resto. En las tapas de entrada y salida, mantiene solo las superficies, para facilitar los cálculos. Se impone la condición de 'NoSlipWalls', es decir, superficies con condición de no deslizamiento.
- Se establecen las propiedades del fluido o condiciones de contorno:
 - Elemento → Monolithic3D: el tipo de elemento finito usado por Kratos sigue un esquema monolítico para resolver el acoplamiento entre velocidad y presión. Resuelve las incógnitas de forma conjunta en un único sistema de ecuaciones. A diferencia del esquema segregado que resuelve primero unas y luego otras.
 - Fluido → Newtoniano 3D: se impone la condición de que la sangre se trate como fluido newtoniano. Son numerosos los artículos que argumentan la idea de tratar la sangre como fluido newtoniano [25]. En grandes arterias se simula con un fluido en medio

continuo. Se podría haber hecho el estudio tratando la sangre como no newtoniana, pero entonces deberíamos escoger entre los diferentes tipos de modelos no newtonianos. En cuanto a diferencias en la presión, en el rango en el que nos movemos, no son significativas. Por ello la condición de tipo de fluido elegida es la newtoniana.

- Densidad
- Viscosidad
- Se establecen las condiciones de frontera: crea un caudal/velocidad de entrada, fija la presión de salida a 0.0 y asigna la condición de NoSlipWalls. Es cada entidad de la malla la que presenta una propiedad. La tapa inlet tiene asignada la velocidad, la tapa outlet tiene condición de presión nula y la skin o pared tiene asignada velocidad nula.
- Por último, se genera el mallado de elementos finitos con tolerancia 0.1. Es decir, el tamaño de elemento de malla es 0.1, para conseguir mayor precisión, a pesar de un mayor coste computacional.

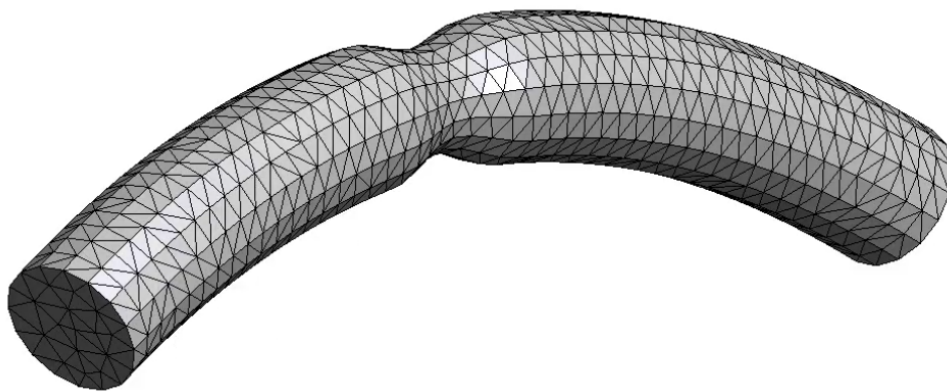


Figura 4.16 Malla de elementos finitos (tolerancia para el ejemplo 0.25).

- Para finalizar, guarda el modelo y escribe los ficheros de cálculo necesarios para Kratos.

El mallado consiste en convertir las entidades de la geometría en un conjunto de elementos finitos, es decir, dividir el dominio en elementos más pequeños llamados subdominios interconectados por puntos conocidos como nodos.

Este proceso se llama discretización espacial del dominio y es necesario para poder discretizar las ecuaciones que gobiernan el fluido y resolverlas dentro de cada uno de estos subdominios en la simulación numérica con CFD.

En este apartado primero se presentan las diferentes propiedades de la malla y después, se explica el proceso que se ha llevado a cabo para la generación del mallado de los casos de arterias coronarias estudiados.

4.2.3. Propiedades de la malla

Elementos de la malla

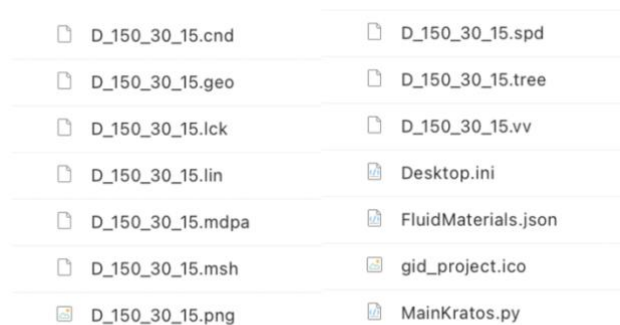
La malla está compuesta por un número de elementos conectados entre sí mediante los nodos. Los nodos son los que constituyen el diseño y contienen las propiedades del modelo. Aunque los modelos geométricos generados son tridimensionales, el dominio se discretiza en elementos 2D y 3D. Para las superficies de la malla, es decir, las capas inlet, outlet y skin, los elementos en los que se discretiza el dominio son triángulos. Por el contrario, para el volumen de la malla (layer 0) los elementos son tetraedros. El rango de elementos de malla de nuestra base de datos va desde 500.000 hasta 800.00 elementos.

Clasificación de la malla

Existen diferentes tipos de mallas según su conectividad: estructuradas y no estructuradas [26]. Las mallas estructuradas se caracterizan por una conectividad regular. Los elementos se representan de forma uniforme garantizando que haya el mismo número de elementos en torno a un nodo. El tamaño del elemento se busca que sea lo más uniforme posible. Cada punto de la malla se puede identificar por los índices y, j, k en 3D o i, j en 2D en coordenadas cartesianas. Suelen utilizarse en geometrías simples.

Sin embargo, las mallas no estructuradas se caracterizan por una conectividad irregular y los elementos no necesariamente se representan de forma uniforme. Estos elementos no tienen un orden particular y no se pueden identificar directamente por sus índices. Estas mallas permiten adaptarse mejor a las geometrías complejas.

Al finalizar la ejecución de este paso, en cada carpeta se ha generado una más, con el mismo nombre pero con la extensión .gid. El contenido de estas subcarpetas es el siguiente:



D_150_30_15.cnd	D_150_30_15.spd
D_150_30_15.geo	D_150_30_15.tree
D_150_30_15.lck	D_150_30_15.vv
D_150_30_15.lin	Desktop.ini
D_150_30_15.mdpa	FluidMaterials.json
D_150_30_15.msh	gid_project.ico
D_150_30_15.png	MainKratos.py

Figura 4.17 Contenido de la subcarpeta creada.

Los archivos que se van a estudiar son: X_XXX_XX_XX.mdpa, MainKratos.py, FluidParameters.json y ProjectParameters.json.

El primero, el archivo .mdpa es la malla de elementos finitos que indica la definición geométrica. Es decir, las coordenadas x, y, z de todos los nodos de la malla, los nodos que forman los diferentes elementos y las propiedades de cada elemento. El archivo

MainKratos.py es el encargado de mandar ejecutar la simulación, en el archivo FluidParameters.json se encuentran las propiedades del fluido que la simulación ha de tener en cuenta y, por último, en el archivo ProjectParameters.json contiene el resto de información necesaria para llevar a cabo la simulación (condiciones de contorno, parámetros de cálculo, etc).

4.3. Procesado

El procesado es la fase de cálculo que consiste en obtener resultados aproximados de unas ecuaciones definidas, utilizando la malla generada para cada caso en el preprocesado.

4.3.1. Simulación numérica 3d con Kratos

La simulación numérica consiste en recrear mediante un software de CFD el comportamiento del flujo sanguíneo que circula por los modelos geométricos creados con la herramienta preprocesadora del programa GiD y que representan a las arterias coronarias.

El software utilizado es Kratos (Kratos Multiphysics, <http://www.cimne.upc.es/kratos/>), y es desarrollado por CIMNE. Es una herramienta de código abierto que utiliza C++ y Python como lenguaje de programación, y permite realizar simulaciones numéricas multidisciplinares de elementos finitos. Esta herramienta permite simular las condiciones de un fluido en 3D [27].

Propiedades del fluido sanguíneo

La sangre, compuesta por plasma y células, es un fluido real y complejo que circula por un circuito cerrado de tubos con múltiples ramificaciones de calibre variable y propiedades no lineales. Por tanto, para estudiar la hemodinámica del fluido se han impuesto una serie de simplificaciones.

En primer lugar, se ha definido el carácter turbulento o laminar del fluido sanguíneo. Esta propiedad viene determinada por el número de Reynolds, que es un número adimensional que se define con la siguiente fórmula:

$$R_e = \frac{\rho v D}{\mu}$$

(Eq 4.1)

Donde ρ es la densidad de la sangre (1050 kg m^3), v la velocidad del fluido (que en este estudio puede tomar los valores de 0.1 , 0.3 y 0.5 m/s), D es el diámetro de los tubos geométricos (150 a 250 mm) y μ la viscosidad dinámica ($0.0035 \text{ Pa}\cdot\text{s}$).

En los casos de estudio puede tomar el valor de 11 a 631 . Como son valores inferiores a 2100 - 2300 se considera un flujo laminar. Este fluido se caracteriza porque su movimiento es perfectamente ordenado y estratificado, en láminas paralelas sin mezclarse. En cambio, si el número es superior a 4000 , se considera

que el flujo es turbulento, que tiene un movimiento desordenado y tridimensional. Para quienes toman valores intermedios se clasifican como flujo transicional.

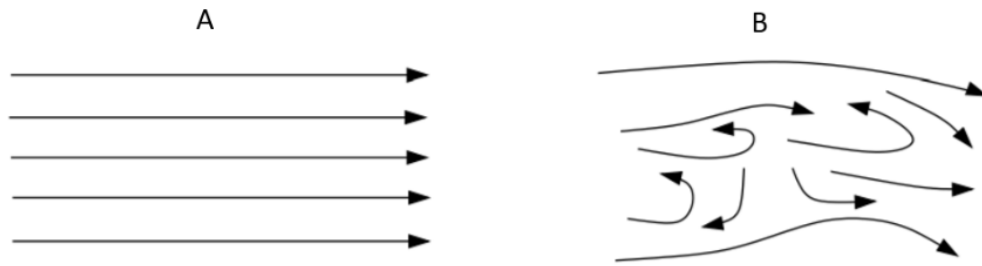


Figura 4.18 Carácter laminar (A) o turbulento (B) de un fluido [30].

Por otra parte, como se ha comentado anteriormente se ha aproximado la sangre como un fluido newtoniano, es decir, con una viscosidad constante. También se ha considerado como incompresible, con una densidad constante.

Perfil de velocidades

Como se ha considerado que el flujo sanguíneo tiene un carácter laminar, se ha definido un perfil de velocidades parabólico para obtener resultados más aproximados. Esto significa que la velocidad del flujo sanguíneo cada vez que está más cercana al centro de la arteria coronaria toma un mayor valor, considerando la velocidad máxima en el centro de la corriente. El flujo es laminar hasta que alcanza esta velocidad crítica, si esta se superase se considera flujo turbulento. Se ha considerado que la velocidad en la pared es nula.

El perfil de la velocidad de un tubo recto está definido con la siguiente fórmula [28]

$$v = v_m \left[1 - \frac{r^2}{R^2} \right]$$

(Eq 4.2)

Donde v_m es la velocidad máxima del flujo que en este estudio puede tomar los valores 0.1, 0.3 y 0.5 m/s, r es la distancia del vector velocidad en el centro del tubo y R es el radio del tubo.

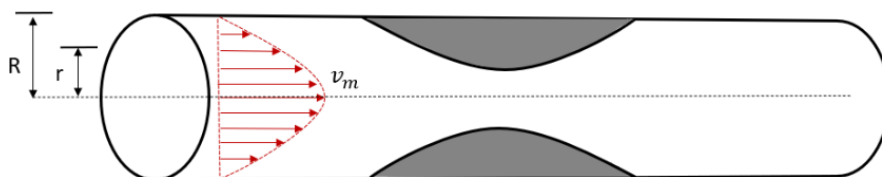


Figura 4.19 Perfil de velocidades parabólico en un modelo de arteria.

Además, se ha definido un caudal constante en el tiempo en la entrada considerando el movimiento del flujo sanguíneo estacionario.

Resolución numérica

Para resolver las ecuaciones de Navier Stokes se utilizan métodos numéricos conocidos como los métodos de dinámica de fluidos computacional (CFD).

El software Kratos es un programa basado en el método de elementos finitos (MEF) y permite resolver varias ecuaciones de forma simultánea.

Mediante este método se convierten las ecuaciones diferenciales de Navier - Stokes en ecuaciones algebraicas que pueden resolverse numéricamente. Este método integra las ecuaciones diferenciales sobre cada elemento del dominio, dando lugar a un sistema de ecuaciones discretas que se resuelven iterativamente. Por tanto, se resolverán las ecuaciones simultáneas por cada elemento.

Para la resolución del problema mediante este método se necesita que se haya definido un dominio de interés y unas condiciones de contorno.

El dominio se ha discretizado anteriormente con el programa GiD en su fase de preprocesado. Por tanto, el volumen de los modelos geométricos creados ya se ha dividido en una serie de elementos finitos interconectados entre sí por medio de los nodos y se han definido las posiciones discretas en las que las variables son calculadas.

Como resultado de la resolución de la ecuación de Navier-Stokes, se obtienen los valores de la presión y la velocidad por cada punto del dominio de interés, una solución compatible por estos puntos.

Por último, si se calcula la media de los valores de presiones de la entrada, se obtiene la presión en la entrada (Pressure_inlet) del tramo estudiado de la arteria en cada caso. Esta presión corresponde a la presión proximal (P_a).

A la hora de definir las condiciones de contorno, se ha considerado que la presión en la salida es 0. Esta presión corresponde a la presión distal (P_d). Por tanto,

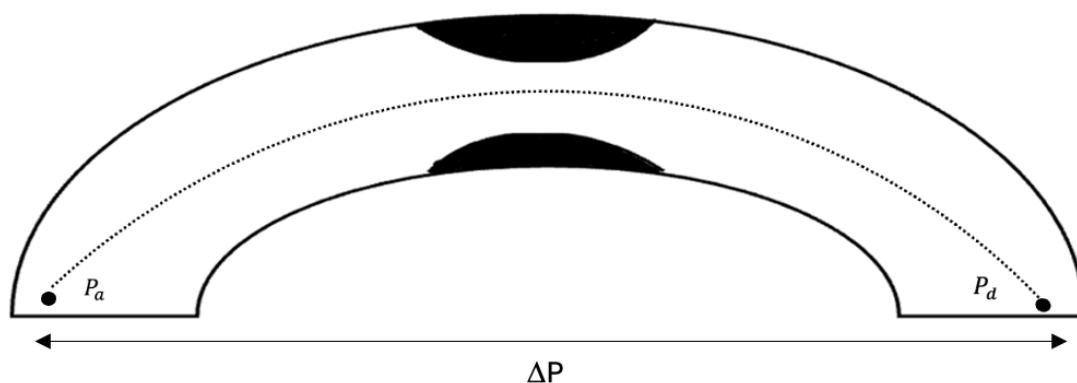


Figura 4.20 Representación de la caída de presión a causa de la estenosis.

conociendo los valores de la presión proximal y la presión distal se puede calcular la caída de presión en ese tramo.

En la práctica, la aplicación usa cuatro archivos para poder llevar a cabo la simulación. Estos son los siguientes: el archivo .mdpa, en cuyo interior se encuentra la malla de cada arteria sintética; el archivo MainKratos.py, encargado de mandar ejecutar el proceso; el archivo FLuidProperties.py, donde se encuentran las propiedades del fluido en este caso la sangre para poder llevar a cabo la simulación correctamente; y, por último, el archivo ProjectParameters, donde se identifican las condiciones de contorno, el solver, los parámetros de cálculo...

4.3.2. Resultados de la simulación

Para llevar a cabo la simulación, se ha necesitado contar con herramientas del CIMNE. Este cuenta con su propio clúster interno de computación paralela, Acuario. Cuenta con 108 CPU y una potencia computacional total de 1,24 TeraFLFOPS. En este caso no ha corrido en paralelo, sino que, la simulación se ha corrido con 16 núcleos por nodo. A nivel de tiempo de cálculo, las simulaciones son muy dependientes de las características de cada caso, en particular de las velocidades. El tiempo de simulación más rápido ha sido 10 minutos, sin embargo, este se ha podido alargar hasta más de 1 hora por modelo.

Tras la realización de la simulación se obtiene un archivo .json, que contiene los datos de la simulación. Para el trabajo, el dato que nos interesa es la caída de presión que se produce en la arteria entre la entrada y la salida.

```
1  {
2    "runs": [
3      {
4        "time": 488.561577,
5        "convergence": true,
6        "pressure_inlet": 667.0281498434468,
7        "pressure_outlet": -0.0,
8        "pressure_drop": 667.0281498434468,
9        "Pressure_inc": 0.3367374429849974,
10       "Pressure_mean(windows)": 667.2265240108785,
11       "Pressure_std": 0.3960866102057842,
12       "flow_inlet": 1.0397988890577504e-06,
13       "flow_outlet": -1.039244452503393e-06,
14       "area_inlet": 3.06105122520897e-06,
15       "area_outlet": 3.0610508968949593e-06,
16       "vel_mean_inlet": 0.3396868632888579,
17       "vel_mean_outlet": -0.33950577350986627,
18       "density": 1050.0,
19       "viscosity": 0.0035,
20       "reynolds": 201.1825758897282
21     }
22   ]
23 }
```

Figura4.21 Archivo obtenido tras la simulación.

Una vez dispongamos de ese valor, la obtención del índice de la FFR es muy sencilla. Como observamos en la ecuación, y comentamos anteriormente, la FFR se obtiene del cociente entre la presión distal y la presión aórtica o proximal. Si damos un paso más, podemos intuir que, si a la presión proximal le restamos la caída de presión, y lo dividimos entre la misma presión proximal, obtenemos de nuevo la FFR.

$$FFR = \frac{P_d}{P_a} = \frac{P_a - \Delta P}{P_a}$$

(Eq 4.3)

Por tanto, siendo conocedores del ΔP nos basta con tomar un valor de referencia de presión aórtica o proximal para obtener el índice de la reserva fraccional de flujo (FFR). La presión proximal la podemos obtener de forma sencilla mediante un esfingomanómetro clásico, colocando el brazalete a la altura del corazón.

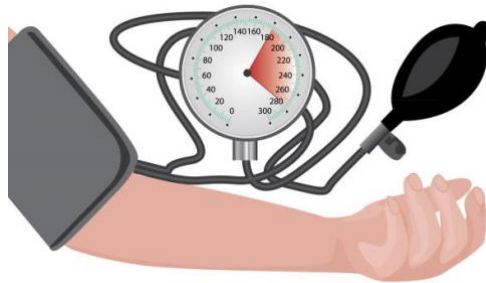


Figura 4.22 Representación de la toma de tensión con esfingomanómetro.

4.4. Postprocesado

Esta última etapa permite analizar, visualizar y representar los resultados mediante la herramienta de postprocesado del programa GiD, una vez resuelto el problema.

La base de datos creada en el inicio del proceso consta de 252 modelos mallados. A la hora de realizar la simulación numérica CFD se estudiaron tres situaciones diferentes. Se tuvieron en cuenta las siguientes velocidades que se impusieron como condiciones de contorno: 0.1, 0.3 y 0.5 m/s.

En algunos de los casos, hubo errores en la simulación donde no se generó el archivo .json, incluso casos que no llegaron a converger y, por tanto, se consideraron casos no válidos para el análisis. Se decidió descartarlos, ya que el número de casos válidos eran suficientes para poder entrenar el modelo de aprendizaje automático.

VELOCIDAD (m/s)	0.1	0.3	0.5
Casos al inicio de la simulación	168	168	168
Casos al final de la simulación	125	111	128

Tabla 4.3 Casos al inicio y al final de la simulación numérica.

La diferencia de casos entre los del inicio de la simulación y los del final, viene principalmente dada por la falta de convergencia de las simulaciones. Otros casos se han eliminado al salir resultados desorbitados o fuera de rango. También hay que

destacar que a la hora de ejecutar los scripts para la simulación se generaron algunos casos repetidos que, por tanto, fueron descartados en el análisis de datos antes de entrenar el modelo de IA.

5. RESULTADOS

En este apartado, se realiza un análisis de los resultados obtenidos de los casos que han convergido, y se obtendrá información relevante para más tarde crear el modelo de inteligencia artificial.

Mediante las técnicas de visualización, se estudiarán el parámetro de velocidad y el patrón del flujo en diferentes casos y seguidamente, se analizará cómo afecta la estenosis a la caída de presión para el cálculo del índice FFR.

Huelga decir que tanto los resultados de las velocidades como los de las presiones que se van a analizar son los obtenidos mediante la simulación numérica CFD con el software Kratos.

5.1 Velocidad

Cabe destacar que en todos los casos estudiados se ha impuesto un flujo laminar con régimen estacionario, donde cada caudal es constante a lo largo de la arteria coronaria.

Se ha escogido un modelo de arteria determinado con un radio de 150 mm y se han planteado diferentes grados de estenosis para ver el efecto de la velocidad en los diferentes casos.

La velocidad escogida para el análisis de la velocidad es 0.3m/s y la longitud de la estenosis no varía entre casos, se mantiene constante y toma un valor de 22.50mm.

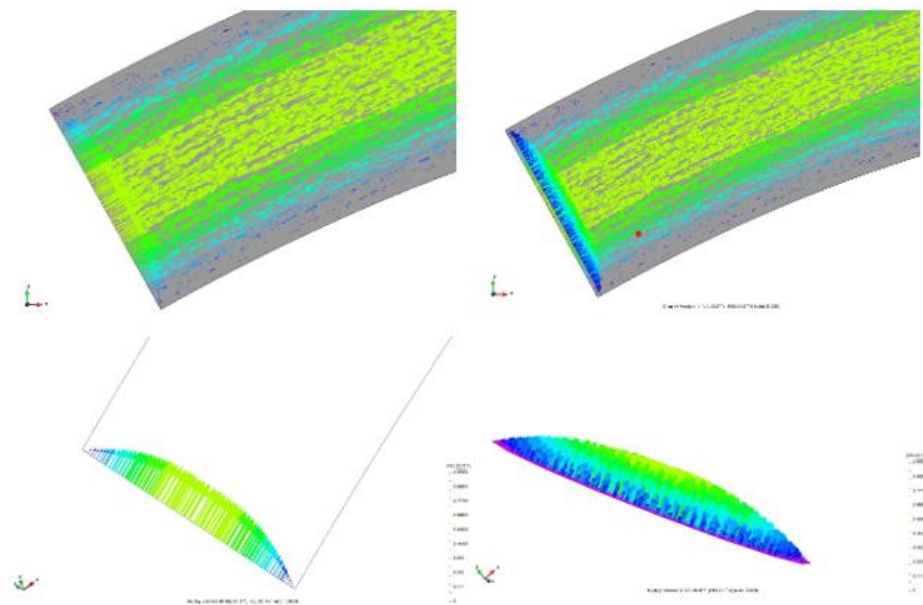


Figura 5.1 Perfil parabólico de la velocidad en la entrada de la arteria.

impuso desde el principio un perfil parabólico de velocidades en la entrada de la arteria para obtener resultados más estables, de esta manera la velocidad máxima se encuentra en el centro de la arteria.

Como podemos observar en la Figura 5.1, el pico máximo de toma el valor de 0.6m/s tal y como indica el color amarillo de la leyenda. Se acaba desarrollando el perfil completamente alcanzando una velocidad máxima de 0.96m/s, que es un tercio de la velocidad media (0.3m/s).

La parábola definida al inicio se va desarrollando a una más puntiaguda, sin embargo, el caudal sigue siendo el mismo.

Por otro lado, el hecho de haber impuesto la capa límite en el preprocesado a la hora de definir la malla es esencial para poder captar el perfil de velocidad cercano a la pared. Esta capa límite se puede comprobar observando el color azul de las paredes que según la leyenda toma 0m/s.

A continuación, se presentan los diferentes resultados de velocidad en una misma arteria con diferentes grados de oclusión:

30% de estenosis

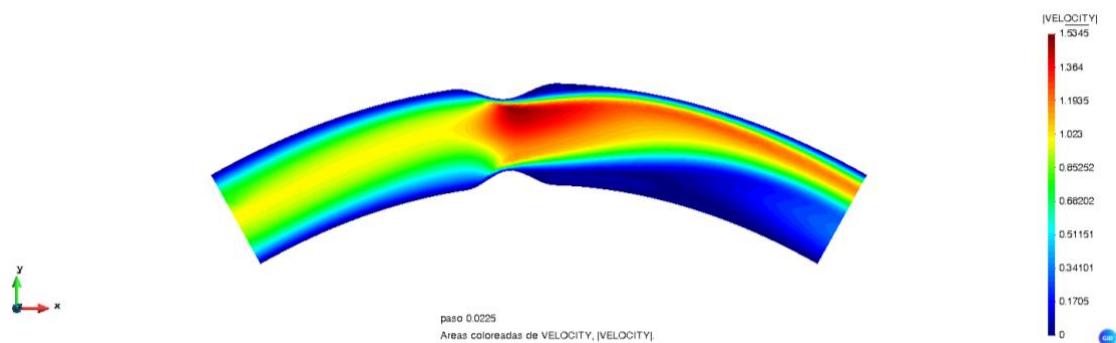


Figura 5.2 Perfil de velocidades en una arteria coronaria con un 30% de estenosis.

40% de estenosis

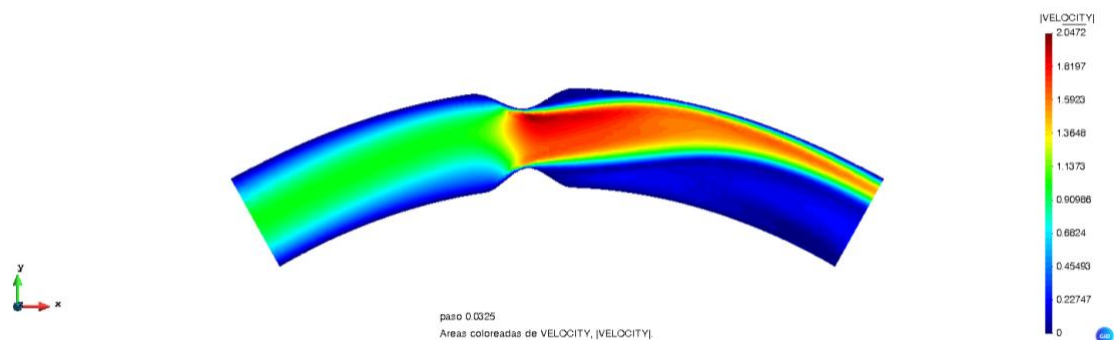


Figura 5.3 Perfil de velocidades en una arteria coronaria con un 40% de estenosis.

50% de estenosis

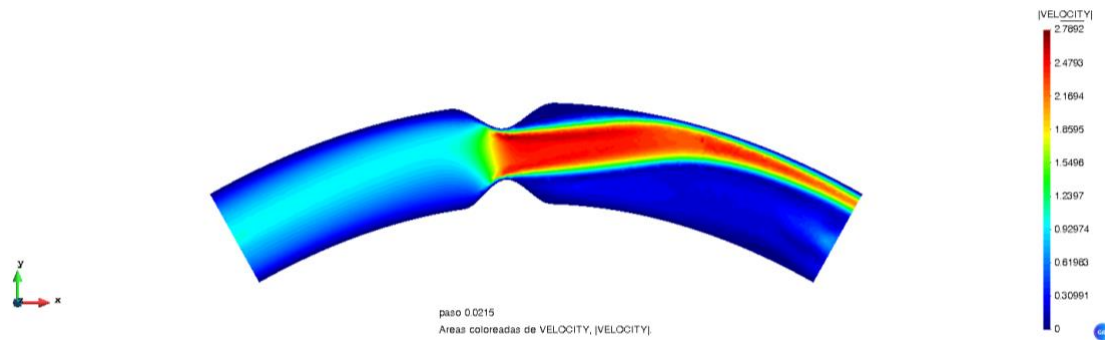


Figura 5.4 Perfil de velocidades en una arteria coronaria con un 50% de estenosis.

60% de estenosis

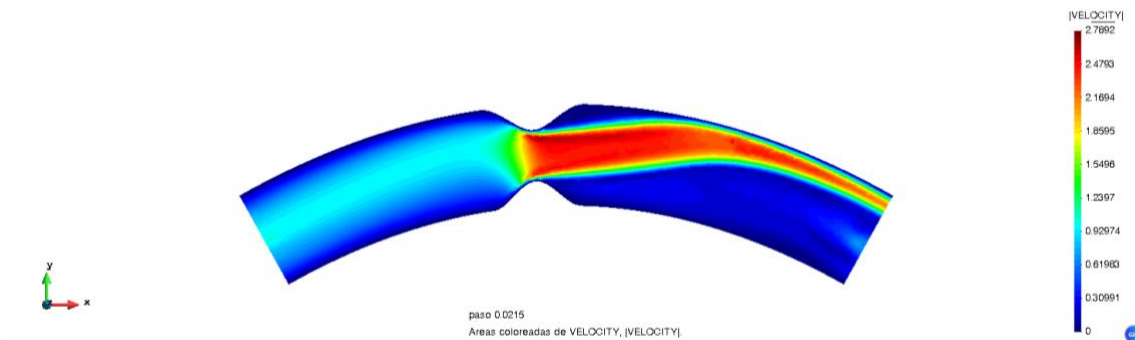


Figura 5.5 Perfil de velocidades en una arteria coronaria con un 60% de estenosis.

Analizando los diferentes casos de estenosis, se han llegado a las siguientes conclusiones: se puede observar que a medida que la estenosis es mayor, es decir, que el lumen es más pequeño, para un mismo caudal la velocidad es mayor. Esto se puede comprobar con la formula del caudal despejando la variable velocidad:

$$Q = vA \rightarrow v = \frac{Q}{A}$$

(Eq 4.4)

La velocidad y el área son inversamente proporcionales, por lo tanto, a medida que el área de la estenosis es más pequeña porque el lumen se reduce, la velocidad será mayor para un caudal constante.

5.2 Presión

En este apartado se ha analizado el gradiente de presiones, parámetro en el que se centra el estudio para el cálculo de la FFR. A continuación, se ha estudiado en un caso de arteria, cómo afecta la reducción del diámetro debido a las placas de ateroma a la presión.

30% de estenosis

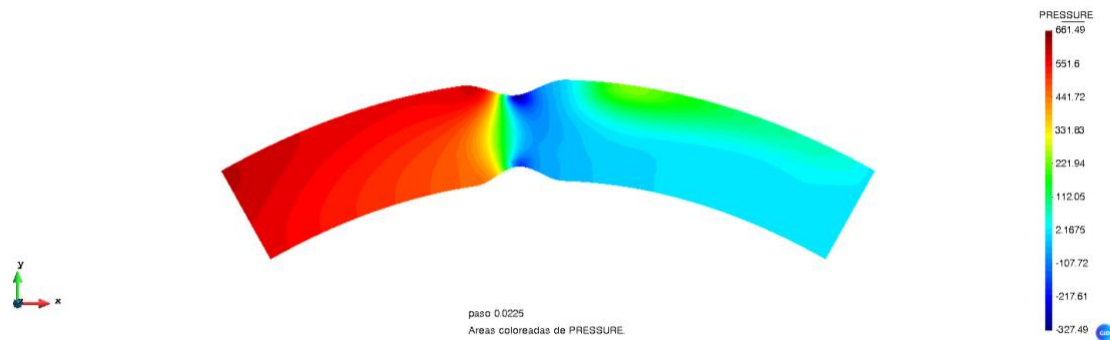


Figura 5.6 Representación de la presión en una arteria con 30% de estenosis.

40% de estenosis

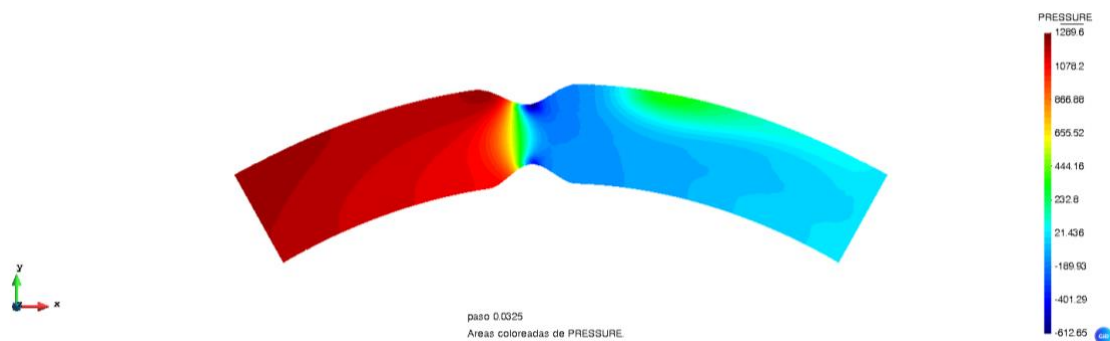


Figura 5.7 Representación de la presión en una arteria con 40% de estenosis.

50% de estenosis

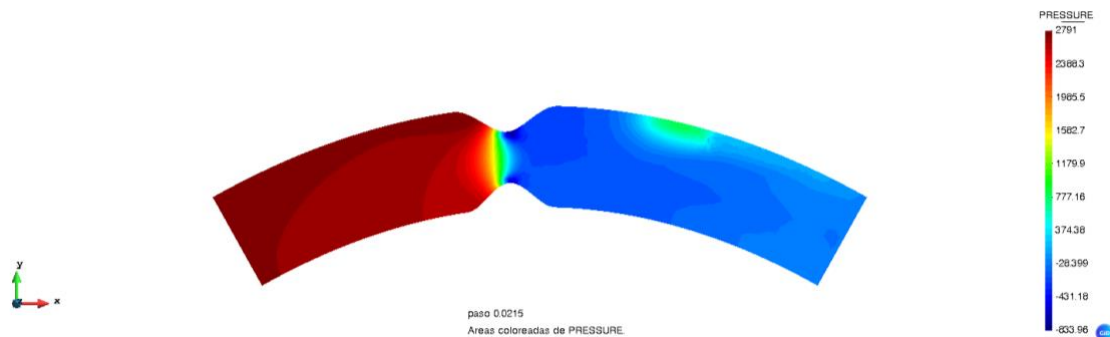


Figura 5.8 Representación de la presión en una arteria con 50% de estenosis.

60% de estenosis

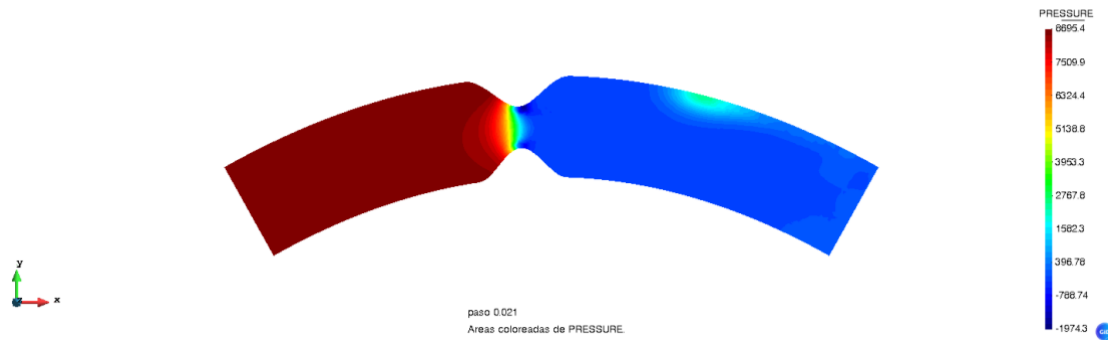


Figura 5.9 Representación de la presión en una arteria con 60% de estenosis.

En todos los casos podemos ver que se cumplen las condiciones impuestas, ya que al inicio existe determinada presión, sin embargo, a la salida la presión es nula en todos los casos.

Se puede percibir que a medida que el grado de estenosis es mayor, el gradiente de presión es también mayor. Por otro lado, se puede ver que a la altura de la estenosis hay un salto de presión diferenciado, la presión es alta antes de la oclusión, y una vez supera esa contracción comienza a disminuir a lo largo de la distancia hasta alcanzar la tapa outlet con una presión nula.

Se puede observar en la siguiente gráfica de un caso de arteria con un 50% de estenosis, el salto de presión producido en la oclusión. Como estamos en condiciones de estacionariedad, antes y después de la caída de presión la gráfica es recta.

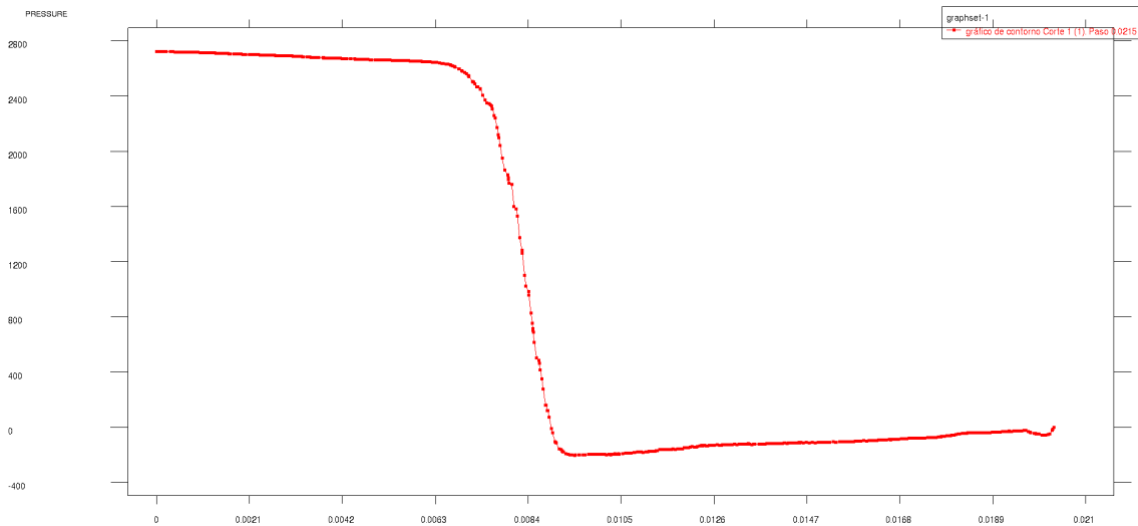


Figura 5.10 Salto de presión en oclusión del 50%.

5.3. Cálculo del parámetro de la FFR

Como se ha comentado en los fundamentos teóricos del proyecto, el parámetro de la FFR se obtiene dividiendo la presión distal (P_d) entre la proximal (P_a). De modo que una vez se ha obtenido la caída de presión en los distintos casos se puede obtener el valor de la FFR.

Sabiendo el valor del gradiente de presiones (ΔP) y el valor de una de las presiones (la presión proximal) se puede calcular el índice de la FFR.

$$FFR = \frac{P_d}{P_a} = \frac{P_a - \Delta P}{P_a}$$

(Eq 5.1)

El valor de la presión distal puede obtenerse mediante técnicas no invasivas como el esfigmomanómetro.

En este punto del trabajo, se puede obtener la FFR sólo de los casos estudiados. Pero lo que se quiere proponer es un método en el que se introduzca unas variables de entrada que se encuentren dentro de los rangos de estudio y obtener directamente el valor de la FFR para estos nuevos casos. Esto lo conseguiremos mediante el modelo de aprendizaje automático basado en inteligencia artificial.

5.4. Modelo de inteligencia artificial

Al médico no le interesa realizar el proceso de preprocesado donde se generan los modelos geométricos y el mallado de cada caso, ni realizar la simulación numérica con CFD para obtener los valores de estas variables. Sino que, lo que quiere es obtener directamente una aproximación de la caída de presión de un dominio determinado.

Por este motivo, a partir de los resultados obtenidos se ha creado una base de datos que permite entrenar un modelo de aprendizaje automático que determine directamente la caída de presión de una arteria estenótica para casos nuevos que se encuentren dentro del rango de estudio y sustituya a toda la parte de preprocesado y simulación CFD. Asimismo, a partir de estos valores se puede calcular finalmente, el índice funcional de la reserva fraccional de flujo coronario.

La base de datos consiste en un documento Excel en el que se ha volcado la información perteneciente a los archivos obtenidos. La variable que nos interesa del .csv obtenido tras la simulación es la caída de presión, y esta, junto con las propiedades de cada modelo de arteria, constituyen un DataFrame con el que luego se ha entrenado al modelo.

Por tanto, nuestro DataFrame final consta de 6 características: caída de presión, curvatura de la arteria, diámetro de la arteria, grado de oclusión, longitud de la estenosis y velocidad de la sangre.

5.4.1.- Red neuronal

Teniendo en cuenta que nuestro problema es tipo ENTRADA-SALIDA, ya que entran unas características conocidas de la arteria y sale un valor numérico continuo que es la presión, es un problema de regresión supervisada.

En estos casos, tenemos pares entrada-salida ya conocidos en nuestro dataset, y el modelo aprende ajustando sus parámetros para aproximar la salida real.

Con estas condiciones, se planteó hacer el modelo con TensorFlow/Keras en Python.

El modelo está compuesto por dos capas ocultas de 64 neuronas y una tercera (la salida) solo por 1 neurona, porque solo queremos predecir un valor. Las capas de 64 neuronas son capas densas y de activación ReLu (Rectified Linear Unit). La capa densa conecta todas las entradas con todas las neuronas y la activación ReLu nos permite capturar relaciones complejas y evita el problema del desvanecimiento de gradiente.

Entre las capas de neuronas se ha incluido una capa Dropout al 0.2 que se encarga de desactivar aleatoriamente el 20% de las neuronas en cada iteración, evitando que la red ‘memorice’ el dataset (overfitting).

Para el *loss* se ha elegido el error cuadrático medio (MSE) ya que penaliza mucho los errores grandes. La métrica elegida ha sido el error absoluto medio (MAE) que es fácil de interpretar por las unidades de presión.

Se ha elegido *Adam* como optimizador con una tasa de aprendizaje de 0.001 (`learning_rate= 0.001`) ya que es un optimizador moderno que ajusta automáticamente la tasa para cada parámetro.

Por otro lado, se han tenido que normalizar las entradas (*StandarScaler*) ya que cada característica tiene escalas diferentes (mm, mm/s...). De no haber hecho esto, nos arriesgaríamos a que una variable con valores grandes dominara el entreno.

Por último, se realiza una transformación de la salida (*log + MinMaxScaler*) porque la presión tiene un rango muy amplio, el logaritmo reduce la disparidad entre valores altos y bajos, y, con *MinMaxScaler* la red siempre trabaja en el rango [0, 1].

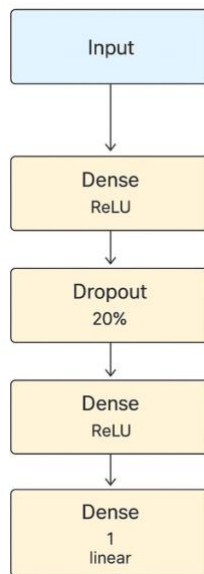


Figura 5.11 Esquema de la arquitectura de la red neuronal.

A continuación, se muestran las gráficas de entrenamiento del modelo:

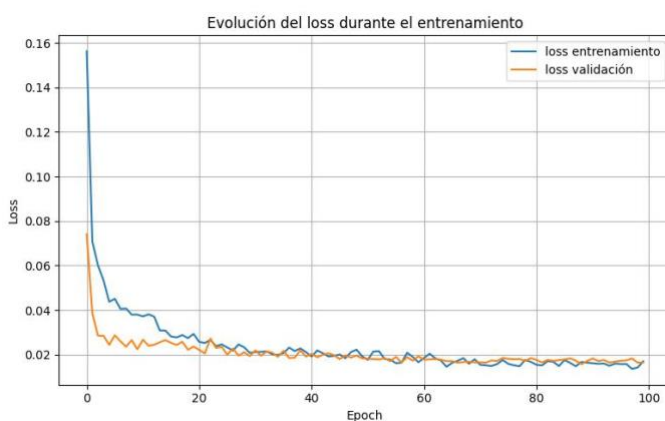


Figura 5.12 Evolución de 'loss' durante el entrenamiento.

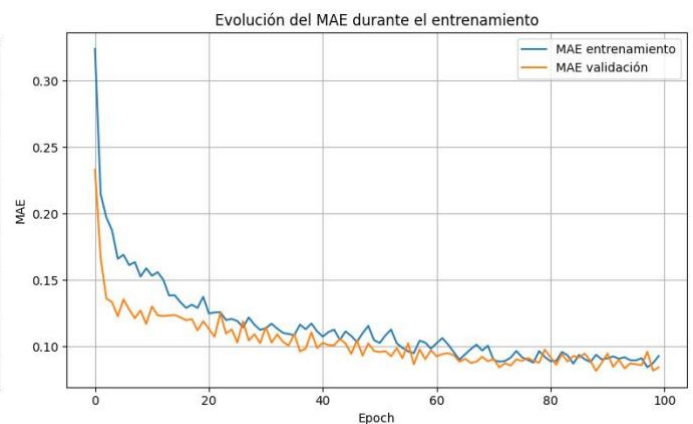


Figura 5.13 Evolución del 'MAE' durante el entrenamiento.

Los resultados del entrenamiento indican un 'loss' de 0.0135 un valor realmente bajo que representa que las predicciones están muy cerca de los valores reales. El valor de MAE es 0.0829 que es también muy bajo confirmando la información anterior. El 'loss' obtenido en el conjunto de validación es de 0.0165 y al ser un valor bajo nos indica que el modelo generaliza bien los datos que no ha visto anteriormente. Y, por último, el MAE del conjunto de validación es de 0.0856, valor cercano al MAE de entrenamiento por tanto indica que no hay overfitting.

A continuación, se muestra una captura de los resultados de entrenamiento de las 10 últimas épocas, confirmando los resultados anteriores.

```
Epoch 90/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0165 - mae: 0.0966 - val_loss: 0.0160 - val_mae: 0.0896
Epoch 91/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0146 - mae: 0.0869 - val_loss: 0.0162 - val_mae: 0.0889
Epoch 92/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0154 - mae: 0.0901 - val_loss: 0.0163 - val_mae: 0.0942
Epoch 93/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0150 - mae: 0.0894 - val_loss: 0.0161 - val_mae: 0.0879
Epoch 94/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0155 - mae: 0.0886 - val_loss: 0.0159 - val_mae: 0.0878
Epoch 95/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0153 - mae: 0.0874 - val_loss: 0.0153 - val_mae: 0.0865
Epoch 96/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0152 - mae: 0.0860 - val_loss: 0.0161 - val_mae: 0.0885
Epoch 97/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0153 - mae: 0.0884 - val_loss: 0.0162 - val_mae: 0.0870
Epoch 98/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0149 - mae: 0.0890 - val_loss: 0.0170 - val_mae: 0.0908
Epoch 99/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0137 - mae: 0.0836 - val_loss: 0.0161 - val_mae: 0.0882
Epoch 100/100
18/18 — 0s 1ms/step - loss: 0.0140 - mae: 0.0834 - val_loss: 0.0161 - val_mae: 0.0881
```

Figura 5.14 Resultados de las 10 últimas épocas del entrenamiento del modelo.

Predicción de nuevos casos

Para finalizar y llegar al objetivo de la predicción de nuevos casos, se han escogido 10 ejemplos de nuevos casos y se han comparado con casos del entrenamiento para comprobar si realmente la red funciona.

CASOS	[Curvatura, Diámetro, Oclusión, Longitud de estenosis, Velocidad]	Caída de presión estimada	Valor real aproximado
Caso 1	[0.11, 215.0, 37.0, 35.0, 250.0]	167,23	180,001
Caso 2	[0.10, 175.0, 50.0, 40.0, 215.0]	431,06	437,001
Caso 3	[0.13, 193.0, 60.0, 20.0, 400.0]	1920,6	2001,171
Caso 4	[0.14, 220.0, 50.0, 45.0, 315.0]	659,92	900,184
Caso 5	[0.12, 240.0, 45.0, 35.0, 150.0]	134,35	124,375

Tabla 5.1 Resumen casos predicho vs casos reales.

Observamos que, en general, el modelo desarrollado ajusta bien (errores <10%) en los casos 1, 2, 3 y 5. El caso 4 observamos un outlier con error muy alto (~27%). Probablemente pueda haber un problema de sensibilidad a la geometría o a los parámetros utilizados (estenosis, flujo, régimen de Reynolds). Se observa que el modelo tiende a sobre subestimar la caída de presión. Estos resultados preliminares son prometedores, pero a la vez, sería necesario el uso de más datos de entrenamiento para poder reducir el error de predicción.

Podemos concluir que el modelo desarrollado es efectivo y que podría servir para reducir el carácter invasivo, evitar el quirófano y darle al médico la herramienta para conocer el valor de la FFR de forma rápida.

6. CONCLUSIONES Y LINEAS FUTURAS

6.1 Conclusiones

A lo largo de este Trabajo Fin de Grado se ha abordado un problema clínico de gran relevancia: evaluar la funcionalidad de la estenosis en arterias coronarias mediante el índice FFR, proponiendo como alternativa a los métodos invasivos actuales un modelo basado en inteligencia artificial. El objetivo principal del trabajo ha sido desarrollar una herramienta que permita predecir el valor de la FFR de forma no invasiva, rápida y fiable, contribuyendo a la mejora del diagnóstico y la toma de decisiones terapéuticas en el ámbito de la cardiología intervencionista.

En primer lugar, se ha llevado a cabo una revisión exhaustiva del estado del arte, lo que ha permitido contextualizar la importancia de la FFR en la práctica clínica y comprender las limitaciones que presentan las técnicas actuales, tanto invasivas como no invasivas. A partir de este análisis se ha puesto de manifiesto la necesidad de contar con métodos diagnósticos que combinen precisión, bajo coste y mínima agresividad para el paciente.

El desarrollo del modelo ha requerido la generación de una base de datos sintética de arterias coronarias con distintos grados de estenosis. Esta base ha servido como punto de partida para entrenar una red neuronal capaz de predecir la caída de presión en la arteria y, a partir de ella, calcular el valor estimado de la FFR.

Los resultados obtenidos muestran que el modelo de inteligencia artificial es capaz de proporcionar una estimación razonablemente precisa del índice FFR a partir de parámetros geométricos y condiciones hemodinámicas conocidas. Esto sugiere que, con el entrenamiento adecuado y dentro de los rangos definidos, la red neuronal puede sustituir con éxito procesos más complejos y computacionalmente costosos, como las simulaciones CFD. Se han cumplido así los objetivos propuestos en el trabajo, demostrando la viabilidad técnica de la metodología planteada.

No obstante, también se han identificado ciertos límites y retos a superar. Por un lado, el modelo ha sido entrenado con datos sintéticos, lo que limita su aplicabilidad directa a casos clínicos reales. Por otro lado, la precisión de la predicción está condicionada por la calidad y variedad de la base de datos, así como por los rangos de parámetros empleados. A pesar de ello, los resultados permiten considerar esta primera aproximación como una base sólida sobre la que seguir trabajando.

6.2 Líneas futuras

En cuanto a las líneas futuras, el siguiente paso natural sería validar el modelo con datos reales procedentes de imágenes médicas (por ejemplo, Angio-TC o resonancia magnética) y compararlo con los valores de FFR obtenidos por métodos invasivos, lo que permitiría evaluar su sensibilidad y especificidad en un entorno clínico real. Además, se podrían ampliar los rangos de estudio y aumentar la complejidad de las geometrías empleadas, incorporando bifurcaciones arteriales u otras particularidades anatómicas que se observan en la práctica.

Otra posible mejora sería la implementación de modelos más complejos de machine learning o incluso redes neuronales convolucionales (CNN) que puedan trabajar directamente con imágenes médicas, lo que abriría la puerta a un sistema totalmente automatizado de predicción de la FFR a partir de estudios de imagen no invasivos.

En definitiva, este trabajo demuestra el potencial de la inteligencia artificial como herramienta complementaria en el ámbito del diagnóstico cardiovascular. Aunque aún queda camino por recorrer para su aplicación clínica, los avances logrados aquí constituyen un primer paso firme en esa dirección.

7. BIBLIOGRAFÍA

- [1] World Health Organization. Enfermedades cardiovasculares [Internet]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1
- [2] Bastarrika Alemañ G, Alonso Burgos A, Azcárate Agüero PM, Castaño Rodríguez S, Pueyo Villoslada JC, Alegría Ezquerro E. Anatomía normal, variantes anatómicas y anomalías del origen y trayecto de las arterias coronarias por tomografía computarizada multicorte. Radiología. 2008;50(3):197-206. doi:10.1016/S0033-8338(08)71965-9
- [3] Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol. 2014;67(2):139-44. doi:10.1016/j.recesp.2013.10.003
- [4] Hospital Clínic de Barcelona. Cardiopatía isquémica | PortalCLÍNICA [Internet]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/ca/asistencia/malalties/cardiopatia-isquemica>
- [5] Top Doctors. Enfermedad coronaria: causas, síntomas y tratamientos [Internet]. Disponible en: <https://www.topdoctors.es/articulos-medicos/enfermedad-coronaria-causas-sintomas-y-tratamientos>
- [6] National Heart, Lung, and Blood Institute. Aterosclerosis - Diagnóstico [Internet]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/aterosclerosis/diagnostico>
- [7] Vallejo E. Enfermedad arterial coronaria o cardiopatía isquémica: dos entidades distintas con diferentes procedimientos diagnósticos. Arch Cardiol Mex. 2009;79(4):279-85. Disponible en: <https://www.elsevier.com.mx>
- [8] PubMed. Noninvasive testing for coronary artery disease in women [Internet]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16733506/>
- [9] WebMD. What Is Coronary Artery Disease? Causes, Symptoms, Treatment, Prevention [Internet]. Disponible en: <https://www.webmd.com/heart-disease/coronary-artery-disease>
- [10] MedlinePlus. Aterosclerosis | Arterioesclerosis Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/atherosclerosis.html>
- [11] Hospital Clínic de Barcelona. Cardiopatía Isquémica | Infarto | Angina de pecho | PortalCLÍNICA Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/cardiopatia-isquemica>
- [12] Saraste A, Knuuti J. ESC 2019 guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: Recommendations for cardiovascular imaging. Herz. 2020;45(5):409. doi:10.1007/s00059-020-04935-x
- [13] Desconocido. Cardiopatía isquémica. Arteriosclerosis. L'ictus. Conseqüències dels factors de risc cardiovascular.
- [14] Cardiofamilia. Presión perfusión coronaria [Internet]. Disponible en: <https://www.cardiofamilia.org/apuntes-de-cardiologia/cardiopatia-isquemica/bases-anatomicas-y-fisiopatologicas/fisiopatologia-de-la-isquemia/presion-perfusion-coronaria.html>
- [15] SciELO. Fisiología coronaria y su utilidad para el cardiólogo intervencionista: Medición invasiva de la presión y flujo coronarios. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402005000300013
- [16] Cardiva. Guías de presión, características e indicaciones [Internet]. Disponible en: <https://www.cardiva.com/guias-de-presion-caracteristicas-indicaciones/>
- [17] Novo Robledo I, Fernández Menéndez M, Fernández Peña E. Procedimientos diagnósticos. Tema 18. Otras técnicas diagnósticas. Guía de presión intracoronaria.
- [18] Google Patents. EP3062248A1 - Method and apparatus for quantitative flow analysis Disponible en: <https://patents.google.com/patent/EP3062248A1/en>
- [19] Centre Mèdic Teknon. RM cardíaca amb estrès miocardi. Disponible en: <https://www.teknon.es/ca/proves-diagnostiques-old/diagnostic-per-la->

- [imatge/ressonancia-magnetica/torax/rm-cardiaca-amb-estres-miocard](#)
- [20] Hospital Clínic de Barcelona. Tratamientos cardiopatía isquémica | PortalCLÍNICA Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/cardiopatia-isquemica/tratamiento>
- [21] Warisawa T, Cook CM, Akashi YJ, Davies JE. Pasado, presente y futuro de la fisiología coronaria. Rev Esp Cardiol. 2018;71(8):656-67. doi:10.1016/j.recesp.2018.01.021
- [22] Pijls NHJ, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. J Am Coll Cardiol. 2007;49(21):2105-11. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.087
- [23] Rev Esp Cardiol. Cambios de diámetro de las arterias coronarias en receptores de trasplante cardíaco con vasos angiográficamente normales durante cinco años. Rev Esp Cardiol. 1999;52(7):485-92. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-cambios-de-diametro-de-las-arterias-coro-articulo-X0300893299001313>
- [24] Waller BF, Orr CM, Slack JD, Pinkerton CA, Van Tassel J, Peters T. Anatomy, histology, and pathology of coronary arteries: A review relevant to new interventional and imaging techniques—Part II. Clin Cardiol. 1992;15(7):535-40. doi:10.1002/clc.4960150712
- [25] Lynch S, Nama N, Figueroa CA. Effects of non-Newtonian viscosity on arterial and venous flow and transport. Sci Rep. 2022;12:20568. doi:10.1038/s41598-022-19867-1
- [26] Soudah E, Rossi R, Idelsohn S, Oñate E. A reduced-order model based on the coupled 1D-3D finite element simulations for an efficient analysis of hemodynamics problems. Comput Mech. 2014;54(4):1013-22. doi:10.1007/s00466-014-1040-2
- [27] Soudah Prieto E, Oñate Ibañez de Navarra LM, Cervera Ruiz R, Jané Campos R. Computational fluid dynamics indicators to improve cardiovascular pathologies [tesis en Internet]. TDX (Tesis Doctorals en Xarxa); 2016 feb. doi:10.5821/DISSERTATION-2117-96285
- [28] HyperPhysics. Perfil de velocidad para el flujo en el tubo Disponible en: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/pfric2.html>
- [29] Texas Heart Institute. Las arterias coronarias. Disponible en: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/las-arterias-coronarias/>
- [30] Torres J. Dinámica de Fluidos. Universidad de Granada. p. 18-37. Disponible en: <https://www.ugr.es/~jtorres/t7.pdf>