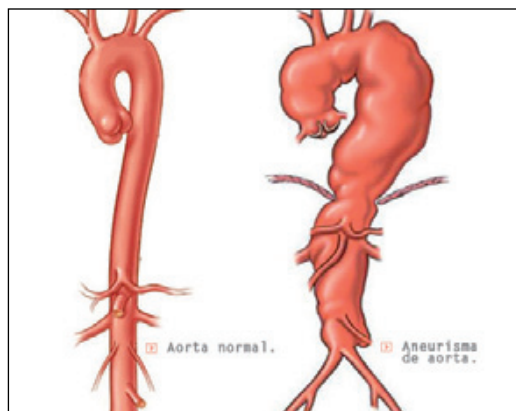


Predicción del riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal.

Método basado en los biodeterminantes geométricos



Guillermo Vilalta-Alonso*

Félix Nieto-Palomo*

Laurentiu Mihai-Lipsa*

José A. Vilalta-Alonso**

Carlos Vaquero-Puerta***

María Ángeles Pérez-Rueda****

Dr. Ingeniero Mecánico

Ingeniero Industrial

Ingeniero Industrial

Dr. Ingeniero Industrial

Catedrático de Cirugía Vasculat

Dra. Ingeniera Industrial

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

** Instituto Superior Politécnico José A. Echeverría. Dpto. Ingeniería Industrial. Calle 114, 11901-90 Marianao. La Habana (Cuba). Tfno: +537 266 3526.

Universidad de Valladolid. ***Facultad de Medicina y ****EH. Paseo del Cauce, 59 - 47011 Valladolid. Tfno: +34 983423368.

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

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

ABSTRACT

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

RESUMEN

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

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

posible realizar la evaluación clínica del riesgo de ruptura de AAA a través de sus parámetros geométricos.

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

1. INTRODUCCIÓN

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

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

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

2. FORMULACIÓN GENERAL DEL MÉTODO

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

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

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

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

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

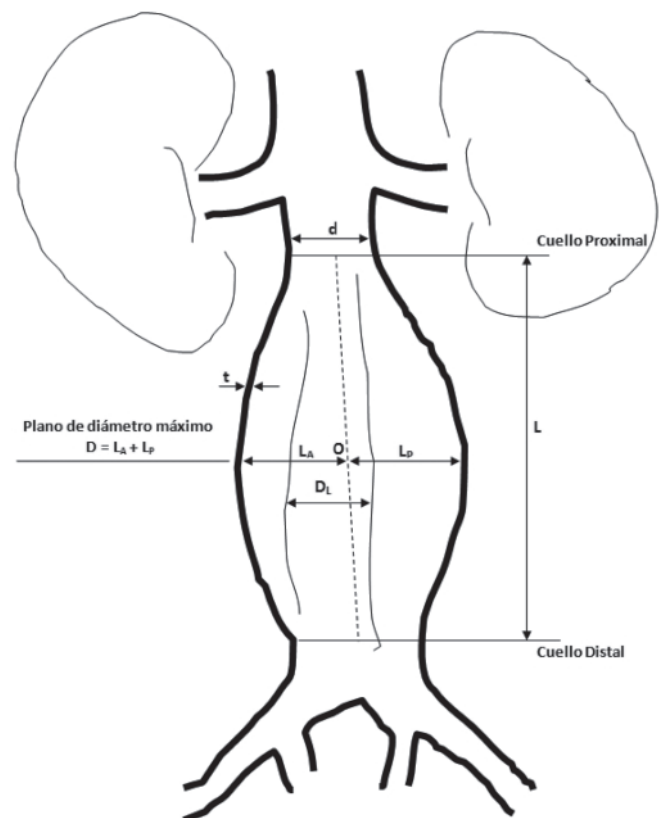


Figura 1: Representación esquemática del AAA, con sus principales parámetros geométricos

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

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

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

que permita evaluar el efecto del TIL en el potencial de ruptura de los aneurismas.

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

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

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

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

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

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

$$IR(t) = \sum_i^6 \omega_i NRP_i \quad (1)$$

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

Tabla 1: Caracterización de los factores biomecánicos geométricos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

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

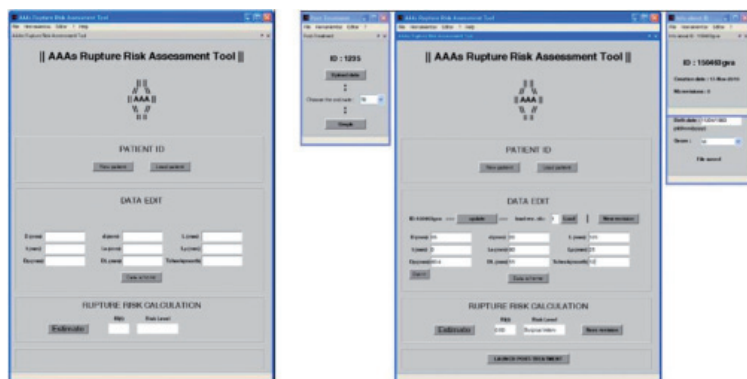


Figura 2: Representación esquemática de la herramienta de cálculo del $IR(t)$: (a) Pantalla de inicio del programa; (b) Procedimiento para la introducción de los datos correspondientes a un examen de un paciente.

3.1. PRIMERA PRUEBA DE VALIDACIÓN

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

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

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

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

La aplicación del método ofreció los siguientes resultados:

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

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

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

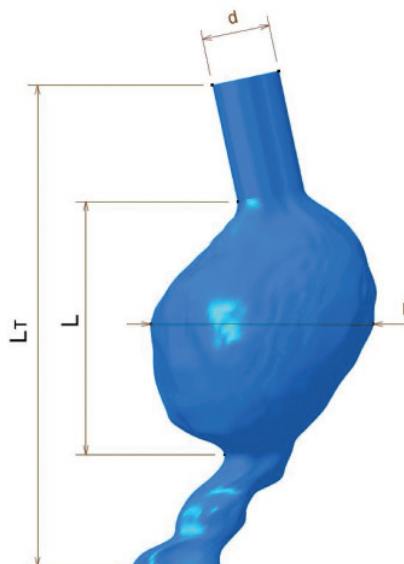


Figura 3: Reconstrucción geométrica de AAA utilizado en la validación

3.2. SEGUNDA PRUEBA DE VALIDACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

3.3. TERCERA PRUEBA DE VALIDACIÓN

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

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

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

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

Tabla 5: Datos asociados a la población muestra

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.3.1 Análisis del riesgo de ruptura, $IR(t)$

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

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

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

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

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

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

3.3.2 Análisis individual de los factores biomecánicos geométricos

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

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

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

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

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

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

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

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

4. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones obtenidas del presente trabajo son:

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

5. AGRADECIMIENTOS

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

6. GLOSARIO DE ACRÓNIMOS

AAA	Aneurisma de Aorta Abdominal.
PA	Pared arterial.
FBG	Factor biomecánico geométrico.
TIL	Trombo intraluminal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fillingier MF, Marra SP, Raghavan ML, et al. "Prediction of rupture in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter". *J. Vasc Surg.* 2003, Vol.37 p.724-32.
2. Papaharilaou Y, Ekaterinaris JA, Manousaki E, et al. "A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysms". *J Biomech.* 2007, Vol.40 p.464-475.
3. Kleinstreuer K, Li Z. "Analysis and Computer Program for Rupture-risk Prediction of Abdominal Aortic Aneurysms". *Biomedical Engineering OnLine.* 2006, 5:19. Disponible en Web: <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/5/1/19>.
4. Scotti CM, Shkolnik AD, Muluk SC, et al. "Fluid-structure Interaction in Abdominal Aortic Aneurysm: Effects of Asymmetry and Wall Thickness". *BioMedical Engineering OnLine.* 2005, 4:64. Disponible en Web: <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/4/1/64>.
5. Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MW, et al. "Mechanical properties and microstructure of intraluminal thrombus from abdominal aortic aneurysm". *J Biomech Eng.* 2001, Vol. 123 p.536-539.
6. Vaquero C. "Factores geométricos y su incidencia en Aneurismas de Aorta Abdominal. Estudio preliminar". *Reporte interno 33/09 del Hospital Clínico de Valladolid.* 2009.
7. Raghavan M, Vorp D, Federle M, et al. "Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm". *J. Vasc Surg.*, 31, 2000, 760-769.
8. Wang D, Makaroun M, Webster M, et al. "Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient specific model of abdominal aortic aneurysm". *J. Vasc Surg.*, 34, 2002, p. 598-604.
9. Wilson K, Lee AJ, Hoskins PR, et al. "The relationship between aortic wall distensibility and rupture of infrarenal abdominal aortic aneurysm". *J. Vasc Surg.*, 37, 2003, 112-117.
10. Vilalta G, Nieto F, Vaquero C, et al. "Patient-specific clinical assessment of abdominal aortic aneurysm rupture risk based on its geometric parameters". En: Proceedings of the 2011 International Conference on Biomedical Engineering, (Febrero 16-18, 2011, Innsbruck, Austria).