CONSTRUCCIÓN Y EVALUACIÓN FLUIDODINÁMICA DE UN MODELO ARTERIAL DE CARÓTIDA, SIN Y CON ANEURISMA EXTRA CRANEAL, MEDIANTE INGENIERÍA INVERSA Y SIMULACIÓN COMPUTACIONAL

SEBASTIÁN TORRES MONTOYA

UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA

ESCUELA DE INGENIERÍAS

MAESTRÍA EN INGENIERÍA

MEDELLÍN

2018

CONSTRUCCIÓN Y EVALUACIÓN FLUIDODINÁMICA DE UN MODELO ARTERIAL DE CARÓTIDA, SIN Y CON ANEURISMA EXTRA CRANEAL, MEDIANTE INGENIERÍA INVERSA Y SIMULACIÓN COMPUTACIONAL

SEBASTIÁN TORRES MONTOYA

Trabajo de grado para optar al título de Magister en Ingeniería

Director

Raúl A. Valencia Cardona

Ingeniero Textil, PhD

Co-Director

Miguel Bernal Restrepo

Ingeniero Biomédico, PhD

Asesor

John Bustamente Osorno

Médico, PhD

UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA

ESCUELA DE INGENIERÍAS

MAESTRÍA EN INGENIERÍAS

MEDELLÍN

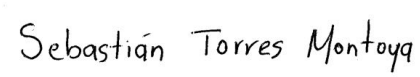
2018

15 de febrero de 2018

Sebastián Torres Montoya

“Declaro que esta tesis (o trabajo de grado) no ha sido presentada para optar a un título, ya sea en igual forma o con variaciones, en esta o cualquier otra universidad” Art 82 Régimen Discente de Formación Avanzada.

Firma



CONTENIDO

Capítulo 1 1
- **Planteamiento del problema** 1
- **Objetivos** 3
  - General 3
  - Específicos 3
- **Desarrollo metodológico del trabajo** 3
- **Alcance del trabajo** 5
- **Organización del Manuscrito** 5
- **Referencias Bibliográficas** 7

Capítulo 2 Estado del Arte 9
- **1. Adquisición de imágenes médicas DICOM** 9
- **2. Estudios sobre la segmentación y reconstrucción de geometrías vasculares a partir de imágenes DICOM** 10
- **3. Estudios sobre la reconstrucción física de biomodelos reales de arterias** 12
- **4. Estudios sobre la utilización de biomodelos para el entrenamiento y la enseñanza quirúrgica** 14
- **5. Estudios computacionales fluidodinámicos en segmentos arteriales** 16
- **6. Velocimetría de Partículas de Imágenes por Ultrasonido USPIV** 19
- **Referencias Bibliográficas** 22

Capítulo 3 Construcción de un Modelo de Arteria Carótida Extra Craneal, Mediante Ingeniería Inversa y Moldeo por Inyección 26
- RESUMEN 26
- ABSTRACT 27
- INTRODUCCIÓN 28
- MATERIALES Y MÉTODOS 29
- RESULTADOS 34
- CONCLUSIONES 41
- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 42

Capítulo 4 Evaluación Fluido-Dinámica de Modelos de Arterias Carótidas Extra Craneales Sanas y con Presencia de Aneurismas mediante CFD 45
- RESUMEN 45
- ABSTRACT 46
- INTRODUCCIÓN 47
- MATERIALES Y MÉTODOS 48
- RESULTADOS Y DISCUSION 56
- CONCLUSIONES 68
- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 70

Capítulo 5 Resultados Adicionales: Construcción de un biomodelo físico de arteria carótida ACI, emulación quirúrgica de una anastomosis del modelo arteria carótida sana y comparación entre simulación CFD y USPIV para una arteria carótida sana **74**
RESUMEN 74
ABSTRACT 75
INTRODUCCIÓN 76
MATERIALES Y MÉTODOS 76
RESULTADOS 81
CONCLUSIONES 92
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 94
Capítulo 6 Trabajo a Futuro **96**
ANEXOS **97**

LISTA DE FIGURAS

figura 1. flujograma de trabajo para la obtención de biomodelos arteriales de carótida. 30
figura 2. serie de imágenes dicom de un paciente anónimo tomadas por el iatm mediante un tac de cabeza: (a) imagen plano sagital; (b) imagen en plano superior; (c) imagen en plano frontal. la integralidad de las imágenes fue visualizada con el visor dicom de licencia comercial radiant® (medixant, pozand, polonia) en su versión de evaluación de 30 días. 31
figura 3. reconstrucción de geometría con el paquete 3dslicer® a partir de imágenes médicas en formato dicom: (a) generación del primer sólido a partir de las imágenes dicom; (b) aplicación del filtro para vasos arteriales, donde las flechas rojas indican el lugar donde se encuentran las arterias carótidas; (c) crop del sólido para ubicar y segmentar la imagen diagnostica; (d) aplicación del region growing segmentation para delimitar y reconstruir el sólido "stl" de la arteria carótida sana (en color rojo se encuentra los pixeles seleccionados mediante el criterio de valor límite). 34
figura 4. eliminación de objetos flotantes y suavizado de superficie con el meshmixer®: (a) se observa el sólido obtenido del software 3dslicer® (las flechas rojas describen las zonas donde fueron aplicadas operaciones de sustracción y la flecha azul las de suavizado mediante el comando "bubble smooth"; (b) dominio refinado que será integrado al estudio numérico y a la fabricación de los biomodelos físicos. las dimensiones están en mm. las flechas amarillas indican las ramificaciones de la arteria carótida reconstruida. 35
figura 5. proceso de reconstrucción del sólido virtual por fusion 360® de formato ".stl" a formato ".iges" para la fabricación de los moldes en impresión 3D para inyección de pva (a) archivo ".stl" refinado por meshmixer® (autodesk, california, usa); (b) sólido parametrizado ".iges". 36
figura 6. generación de moldes virtuales y reales de la arteria carótida: a la izquierda de la imagen se muestra el modelo virtual del molde, en el lado derecho los moldes impresos en abs para inyección. 37
figura 7. proceso de fabricación de un modelo de arteria carótida por inyección de pva recubierto con fibra de algodón: (a) proceso de preparación del pva con una concentración del 10% de su peso diluido en agua a una temperatura de $80℃$ durante $60\ \mathrm{min}$; (b) corte de refuerzo de algodón; (c) impregnación con pva del refuerzo de algodón sobre el alma; (d) sellado del modelo con un refuerzo de plastilina para evitar filtraciones durante la inyección de pva; (e) inyección de pva en el molde; (f) apertura de molde para retiro del modelo en pva; (g) modelo final de la arteria carótida extra craneal. 38
figura 8. molde interno desarmable para retirar el modelo de arteria carótida de pva después de inyección: en rojo se marcan los lugares donde se hace el acople y en azul se muestran las piezas desarmables en abs. 39
figura 9. la figura; (a) corresponde a la representación gráfica para la toma de medidas dimensionales del modelo de arteria carótida extra craneal, para comparación del método de fabricación con respecto a la obtención del modelo virtual; la zona de corte uno corresponde a la ace, el corte dos a la aci y el corte 3 a la acc. (b) corresponde a la toma de medidas dimensionales para la arteria carótida extra craneal, desde la medida anatómica real, por medio de un visor de imágenes diagnósticas; la medición de la geometría ideal por medio del software cad y la medición del modelo arterial real con instrumentos de medida longitudinales. esta medición se realizó para la ace, aci y acc. 40
figura 10. dominios evaluados en el estudio cfd, donde los círculos punteados en rojo indican la ubicación del aneurisma: (a) arteria carótida extra craneal sana; (b) arteria carótida extra craneal con aneurisma en su segmento cc; (c) arteria carótida extra craneal con aneurisma en su segmento ce; (d) arteria carótida extra craneal con aneurisma en su segmento ci. 49
figura 11. parámetros utilizados para medir las dimensiones de los aneurismas en tres tipos: el sacular, sacular con cuello y fusiforme. la imagen fue tomada de [8]. 50

figura 12. función de pulsatilidad utilizada en el estudio cfd y correspondiente a la **ecuación 3**. reportada previamente. 51
figura 13. dominio y condiciones de frontera para los casos de estudio de la arteria carótida extra craneal sana, con aneurisma en cc, ce y ci. 52
figura 14. se muestra la prueba de calidad de malla por el criterio de aspect radio, que para ninguno de los dominios evaluados superó el 1.2, se reportan dos ejemplos de esta prueba; (a) arteria carótida extra craneal sana a la altura de la bifurcación; (b) arteria carótida extra craneal con aneurisma en cc a la altura de la bifurcación; (c) arteria carótida extra craneal con aneurisma en ce a la altura de la bifurcación; (d) arteria carótida extra craneal con aneurisma en ce a la altura de la bifurcación. 53
figura 15. análisis de independencia de malla para el dominio de la arteria carótida extra craneal sana: (a) línea de tendencia del monitoreo de la velocidad en la bifurcación; alrededor de 100.000 elementos la convergencia de los resultados para este caso de estudio es similar; (b) malla con 18.924 elementos; (c) malla con 68.397 elementos; (d) malla con 257.415 elementos. 53
figura 16. regiones seleccionadas en rojo para efectuar el cálculo de esfuerzo cortante de pared; (a) corresponde al aneurisma en el tramo acc con un área de $1.59\ \mathrm{mm2}$; (b) corresponde al aneurisma en el tramo ace con un área de $7.65\ \mathrm{mm2}$; (c) corresponde al aneurisma en el tramo aci con un área de $1.48\ \mathrm{mm2}$. 54
figura 17. instantes temporales medidos en el estudio, que corresponden a los momentos: $\mathrm{t} = 6\ \mathrm{s}$, $\mathrm{t} = 12\ \mathrm{s}$ para la sístole (círculos amarillos) y $\mathrm{t} = 9\ \mathrm{s}$, $\mathrm{t} = 15\ \mathrm{s}$ para la diástole (círculos verdes); en los círculos rojos se muestran las regiones espaciales donde se realizaron las mediciones: la zona 1 corresponde a la bifurcación, la zona 2 la ramificación externa y en la zona 3 la ramificación interna. 56
figura 18. contornos de velocidades en m/s, en un ciclo pulsátil de sístole y diástole: (a) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 6\ \mathrm{s}$ para la primera sístole donde la velocidad máxima fue de $0{,}012\ \mathrm{m/s}$; (b) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 9\ \mathrm{s}$ para la primera diástole sístole donde la velocidad máxima fue de $0{,}0010\ \mathrm{m/s}$; (c) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 12\ \mathrm{s}$ para la segunda sístole sístole donde la velocidad máxima fue de $0{,}013\ \mathrm{m/s}$; (d) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 15\ \mathrm{s}$ para la segunda diástole sístole donde la velocidad máxima fue de $0{,}00038\ \mathrm{m/s}$. 57
figura 19. perfiles de velocidad para los diferentes instantes de tiempo analizados, las flechas color ocre en cada uno de los contornos obtenidos hacen referencia al lugar donde se tomó la medición; (a) perfiles de velocidad a la altura de la bifurcación de la carótida; (b) perfiles de velocidad a la altura de la arteria ace; (c) perfiles de velocidad a la altura de la arteria aci. 58
figura 20. líneas de corrientes en m/s para los diferentes instantes de tiempo analizados: (a) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 6\ \mathrm{s}$ para la primera sístole; (b) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 9\ \mathrm{s}$ para la primera diástole; (c) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 12\ \mathrm{s}$ para la segunda sístole; (d) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 15\ \mathrm{s}$ para la segunda diástole. 59
figura 21. contornos de velocidad (m/s) en los tramos acc, aci y ace con aneurisma: (a) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 6\ \mathrm{s}$ para la primera sístole; (b) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 9\ \mathrm{s}$ para la primera diástole; (c) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 12\ \mathrm{s}$ para la segunda sístole; (d) corresponde al instante temporal $\mathrm{t} = 15\ \mathrm{s}$ para la segunda diástole. 60
figura 22. líneas de corrientes en $\mathrm{m/s}$ para el instante de tiempo $\mathrm{t} = 6\ \mathrm{s}$ y $\mathrm{t} = 9\ \mathrm{s}$ sístole y diástole respectivamente del primer ciclo cardíaco; (a) tramo de arteria carótida extra craneal en $\mathrm{t} = 6\ \mathrm{s}$ con aneurisma en acc, con aneurisma ace, con aneurisma aci y velocidades máximas respectivas de $0.0080\ \mathrm{m/s}$, $0.011\ \mathrm{m/s}$ y $-0{,}0038\ \mathrm{m/s}$ (b) tramo de arteria carótida extra craneal en $\mathrm{t} = 9\ \mathrm{s}$ con aneurisma acc con aneurisma, con aneurisma ace, con aneurisma aci y velocidades máximas respectivas de $0{,}000090\ \mathrm{m/s}$, $0{,}00028\ \mathrm{m/s}$ y $-0{,}0011\ \mathrm{m/s}$. 61
figura 23. líneas de corrientes en $\mathrm{m/s}$ para el instante de tiempo $\mathrm{t} = 12\ \mathrm{s}$ y $\mathrm{t} = 15\ \mathrm{s}$ sístole y diástole respectivamente del segundo ciclo cardíaco; (a) tramo de arteria carótida extra craneal en $\mathrm{t} = 12\ \mathrm{s}$ con aneurisma en acc, con aneurisma ace, con aneurisma aci y velocidades máximas respectivas de $0{,}0079\ \mathrm{m/s}$, $0{,}0099\ \mathrm{m/s}$ y $-0.0043\ \mathrm{m/s}$ (b) tramo de arteria carótida extra craneal

en $t = 16\ s$ con aneurisma acc con aneurisma, con aneurisma ace, con aneurisma aci y velocidades máximas respectivas de $0{,}00020\ m/s$, $0{,}00092\ m/s$ y -0,00070 m/s. 62
figura 24. perfiles de velocidad en m/s para los diferentes instantes de tiempo analizados, las flechas color ocre en cada uno de los contornos obtenidos hacen referencia al lugar donde se tomó la medición; (a) perfiles de velocidad a la altura de la bifurcación de la carótida con y sin aneurisma; (b) perfiles de velocidad a la altura de la arteria ace con y sin aneurisma; (c) perfiles de velocidad a la altura de la arteria aci con y sin aneurisma. 63
figura 25. muestra las caídas de velocidad porcentual, que sufre la arteria carótida sana en sus ramificaciones con la aparición de aneurismas. las flechas azules hacen referencia a la caída porcentual del tramo acc en presencia de un aneurisma con respecto a una arteria carótida sana, las flechas naranjas hacen referencia a la caída porcentual del tramo ace en presencia de un aneurisma con respecto a una arteria carótida sana, las flechas verdes hacen referencia a la caída porcentual del tramo aci en presencia de un aneurisma con respecto a una arteria carótida sana donde se observan contraflujos en la **figura 24.** 63
figura 26. contorno de presión en Pa; (a) arteria carótida sana; (b) tramo acc con aneurisma; (c) tramo ace con aneurisma; (d) tramo aci con aneurisma. 64
figura 27. gráfica del porcentaje de variabilidad de los valores promedios de presión (**p**) entre aneurisma en ace, con respecto a aneurismas en acc, aci y carótida sana. 66
figura 28. comparación entre los esfuerzos cortantes de pared (Pa) para los diferentes casos de aneurismas evaluados en el estudio numérico. 67
figura 29. generación de los moldes cad interno y externo por fusion360®; (a) modelo virtual obtenido de la carótida extra craneal sana; (b) modelo virtual de la arteria carótida extra craneal con presencia de aneurisma en su ramificación interna aci; (c) molde interno(alma) y externo(camisa) para la inyección de pva + algodón, para la fabricación de un biomodelo flexible (círculo de color rojo punteado se resalta el aneurisma). 77
figura 30. instantes temporales medidos en el estudio, que corresponden a los momentos $t = 6\ s$, $t = 9\ s$, $t = 12\ s$, $t = 15\ s$, y se encuentran identificados por los círculos amarillos; en los círculos rojos se muestran las regiones espaciales donde se realizaron las mediciones, la zona 1 corresponde a la bifurcación, la zona 2 la ramificación externa. 79
figura 31. banco de pruebas para realización del uspiv, facilitado por la universidad de la república de uruguay, mismo arreglo utilizado por brum & bernal [1]; en sus experimentos con arterias carótidas rígidas y flexibles, en (a) se grafica el esquema idealizado para la realización de la prueba con ultrasonido; en (b) se muestra el montaje real para opiv, en el que se puede hacer uspiv cambiando el sistema de adquisición óptico por ultrasonido. 80
figura 32. adquisición de las imágenes de ultrasonido, la imagen de la izquierda es la representación gráfica del proceso; la imagen de derecha muestra el montaje real, donde la sonda de ultrasonido está ubicada, como muestra la flecha azul, sobre el modelo carotideo indicado por la flecha roja. 81
figura 33. modelo arterial fabricado con aneurisma aci encajado en el molde externo (camisa); el círculo rojo con línea punteada resalta el aneurisma. 82
figura 34. emulación de una sutura de implante con los biomodelos fabricados: (a) la figura muestra un reemplazo por implante vascular de dacron® (flecha azul) en un segmento (flecha roja) del modelo fabricado con la metodología propuesta en [1]; la figura (b) muestra el reemplazo con un implante vascular genérico de PTFE (flecha amarilla) en una sección del modelo (flecha roja) fabricado [1]; (c) corresponde a una imagen tomada de un estudio previo de entrenamiento por emulación en modelos anatómicos ex vivo (flecha verde), para incrementar el desempeño de residentes en una anastomosis vascular [2]. 83
figura 35. contorno de velocidades en un ciclo pulsátil de sístole y diástole. las flechas blancas en las imágenes corresponden a las ubicaciones espaciales en las que se midieron los perfiles de velocidad para cada uno de los instantes temporales; (a) corresponde al instante temporal $t = 6\ s$ para la primera sístole; (b) corresponde al instante temporal $t = 9\ s$ para la primera diástole; (c) corresponde al instante temporal $t = 12\ s$ para la segunda sístole; (d) corresponde al instante temporal $t = 15\ s$ para la segunda diástole. 84

figura 36. zonas para la adquisición de los perfiles de velocidad en la simulación cfd: (a) se muestran las líneas de velocidad para el instante $t = 6\ s$ correspondiente al primer ciclo de sístole; la zona 1 en rojo, corresponde a la bifurcación de la arteria carótida, mientras que la zona 2 en blanco, representa la entrada a la arteria ace; (b) corresponde a las líneas de velocidad para el instante temporal $t = 9\ s$ para la primera diástole; (c) corresponde a las líneas de velocidad para el instante temporal $t = 12\ s$ para la segunda sístole; (d) corresponde a las líneas de velocidad para el instante temporal $t = 15\ s$ para la segunda diástole. 85
figura 37. ampliación de zona de interés para perfiles de velocidad para los diferentes instantes de tiempo seleccionados en este estudio; (a) se grafican los perfiles de velocidad a la altura de la bifurcación de la carótida; (b) se grafican los perfiles de velocidad a la altura de la arteria ace. 86
figura 38. función de velocidad pulsátil generada por el equipo de la universidad de la republica en uruguay, en los círculos amarillos se reporta la ubicación de la sístole y en los verdes la ubicación de la diástole. 87
figura 39. secuencias uspiv de dos ciclos pulsátiles de sístole y diástole; las imágenes de ultrasonido en color negro, muestran el campo de velocidades y las flechas amarillas muestran las recirculaciones presentadas durante la diástole donde las velocidades son menores. las imágenes de fondo blanco (a la derecha) ilustran los vectores de velocidad presentados durante el ciclo pulsátil en diferentes instantes de tiempo. las dimensiones espaciales están en cm y corresponden a las dimensiones de la sonda de ultrasonido. 88
figura 40. zonas para la adquisición de los perfiles de velocidad en las imágenes de ultrasonido, en la imagen superior se muestran el campo de velocidad para el instante $t = 6\ s$ correspondiente al primer ciclo de sístole; en la figura inferior se muestran los vectores de velocidad en cm/s; las zona 1, en rojo, corresponde a la bifurcación de la arteria acc, mientras que la zona 2, en azul, representa la entrada a la arteria ace. 89
figura 41. perfiles de velocidad para los diferentes instantes de tiempo seleccionados en este estudio (a) se grafican los perfiles de velocidad a la altura de la bifurcación de la carótida; (b) se grafican los perfiles de velocidad a la altura de la arteria ace. 90
figura 42. gráfico de columnas comparativo con los perfiles de velocidad para los diferentes instantes de tiempo y las diferentes ubicaciones espaciales, seleccionados en este estudio. 91

GLOSARIO

ANEURISMAS DE CARÓTIDA: Un aneurisma es un ensanchamiento o abombamiento anormal de una parte de una arteria carótida debido a debilidad en la pared del vaso sanguíneo.

LUMEN: Referente al interior de un vaso, es decir, el espacio central de una arteria o vena por el cual fluye la sangre. A menudo se denomina luz del vaso.

PATOLOGÍA: La patología es el estudio de las enfermedades en su amplio sentido, es decir, como procesos o estados anormales de causas conocidas o desconocidas.

FORMATO DICOM: Estándar de imágenes Digitales y Comunicación en Medicina

ESTANDAR VTK: Kit de Visualización "Visualization Tool Kit"

ESTANDAR ITK: Kit de Imágenes "Image Tool Kit"

ESTANDAR VMTK: Kit de Modelización Vascular "Vascular Modelling Tool Kit"

FORMATO STL: Es un formato de archivo de dibujo asistido por computador (CAD) que define geometría de objetos 3D, excluyendo información como color, texturas o propiedades físicas que sí incluyen otros formatos CAD.

FORMATO OBJ: Es un formato de archivo, de definición de geometría, desarrollado por primera vez por "Wavefront" Technologies para su paquete de animación "Advanced Visualizer". El formato de archivo es de uso libre y ha sido adoptado por otros proveedores de aplicaciones de gráficos 3D, al igual que el STL excluye información como el color y textura, variando, respecto a este último, por la ubicación de los puntos que los constituyen.

CAD: Diseño Asistido por Computador, técnica de prototipado bajo herramientas computacionales, que pueden reproducirse en un plano ordenado o síncrono de acuerdo a la aplicación solicitada.

FORMATO IGES: es un formato de archivo neutro diseñado para transferir datos de dibujo 2D y 3D entre sistemas CAD diferentes, con este formato el usuario puede intercambiar modelos de datos para un producto en forma de diagrama electrónico, además de modelar superficies o sólidos. Entre las aplicaciones que soportan IGES se incluyen dibujos de ingeniería, modelos para el análisis y otras funciones de manufactura.

FORMATO STEP: El archivo STEP es un formato de archivo CAD, usualmente utilizado para compartir modelos 3D entre usuarios con diferentes sistemas CAD,

este formato, al igual que el IGES, permite que el usuario pueda intercambiar modelos de datos de un producto en forma de diagrama electrónico, además de modelar superficies o sólidos, se diferencia por ser un estándar normal, lo que facilita su exportación a varios programas.

MANUFACTURA CAM: Manufactura Asistida por Computador.

INGENIERÍA INVERSA: Es el proceso llevado a cabo con el objetivo de obtener información o diseño a partir de un producto final, con el fin de determinar cuáles son sus componentes y de qué manera interactúan entre sí y cuál fue el proceso de fabricación. Se puede aplicar para dominios en la naturaleza y así comprender su funcionamiento.

SOFTWARE SALOME: es una plataforma genérica para el pre y post procesado para simulación numérica. Es una aplicación disponible bajo código abierto, licenciada bajo la LGPL, cuyos ejecutables y código fuente, pueden ser descargados de su página oficial. Tiene como función principal generar elementos utilizados en la simulación numérica por Análisis de Elementos Finitos (FEM) o Análisis de Volúmenes Finitos (FVM)

CODE SATURNE: es una plataforma de código abierto para el análisis de fluidos computacionales, sobre la base de un enfoque del método de volúmenes finitos que acepta mallas de cualquier tipo (estructurado en bloques, estructurado, no estructurado, híbrido, conforme, no conforme) y que contienen cualquier tipo de elemento (tetraedro, hexaedro, la pirámide , cualquier poliedro).

CFD: Es una de las ramas de la mecánica de fluidos que utiliza métodos numéricos y algoritmos, para resolver y analizar problemas sobre el flujo de fluidos. Los ordenadores son utilizados para realizar millones de cálculos requeridos, para simular la interacción de los líquidos y los gases con superficies complejas proyectadas por la ingeniería. Aún con ecuaciones simplificadas y superordenadores de alto rendimiento, sólo se pueden alcanzar resultados aproximados en muchos casos.

BIOMODELO FÍSICO: Puede considerarse a un biomodelo físico, en términos generales, como representación de la realidad, explicación de un fenómeno ideal digno de imitarse, paradigma, canon, patrón o guía de acción de una característica biológica en el dominio real.

CODIGO G: El “g-code”, también conocido como RS-274, es el nombre que habitualmente recibe el lenguaje de programación más usado en máquinas de control numérico (CN), el cual posee múltiples implementaciones, tales como Siemens Sinumerik, FANUC, Haas.

IMPRESIÓN 3D POR FDM: Es una forma de tecnología de impresión tridimensional utilizada para crear modelos, prototipos, patrones y piezas de producción capa por capa, formando polímeros mediante la deposición del material por fundición.

POLYMERO ABS: Acrilonitrilo butadieno estireno (ABS) (fórmula química $(C_8H_8)^x \cdot (C_4H_6)^y \cdot (C_3H_3N)^z$); es un polímero termoplástico común, cuya temperatura de transición vítrea es de aproximadamente $105℃$ $(221℉)$.

POLY-VINYL ALCOHOL: El Poly-Vinyl Alcohol o Alcohol de Polivinilo (PVOH, PVOH, o PVOHl), también llamado Polietenol o Poli (Alcohol Vinílico), es un polímero sintético soluble en agua, de fórmula química general $(C_2H_4O)^n$. No debe confundirse con acetato de polivinilo, un popular pegamento de madera.

VELOCIMETRÍA DE PARTICULAS: La Velocimetría de Imagen de Partículas (PIV) es una técnica óptica de visualización de flujo, utilizada para obtener mediciones de velocidad instantánea y propiedades relacionadas en fluidos. El fluido se siembra con partículas trazadoras suficientemente pequeñas, que siguen la dinámica de flujo, qué está representado por el número de Stokes. Algunas variantes pueden ser el PIV ultrasónico, estereoscópico, holográfico, por tomografía, termo gráfico.

Resumen

Los Accidentes Cerebrovasculares (ACV) representan, sólo en los Estados Unidos de América, cerca de 130.000 muertes por año, donde el 58% de dichos casos son debido a rupturas de aneurismas. Aunque los Aneurismas Extra Craneales de Carótida (AEC) no se pueden categorizar como ACV, se reporta que son precursores de estas patologías. Un estudio *in vivo* en ese punto del sistema cardiovascular, para la planeación y entrenamiento de cirugías, tratamientos y diseño de dispositivos médicos, hace que sea una tarea difícil que puede poner en riesgo al paciente. La simulación *in sílico y* la experimentación con biomodelos físicos tridimensionales, se convierten en alternativas menos riesgosas para la evaluación de pacientes. La validación fluidodinámica con modelos anatómicos cada vez más cercanos a la realidad del paciente, a partir de imágenes médicas provenientes de la Resonancia Magnética (RM) y la Tomografía Axial Computarizada (TAC), es usada para generación de información clínico médica. Adicionalmente, diferentes tipos de software comerciales son usados normalmente en estas técnicas, pero son licencias que pueden costar varios miles de dólares, haciendo costoso la generación de estos biomodelos. El propósito de este trabajo es construir un modelo arterial de carótida, con y sin Aneurisma Extra Craneal (AEC), usando procesos de ingeniería inversa, tales como el procesamiento de imágenes médicas, reconstrucción de modelos virtuales CAD, prototipado rápido, simulación mediante estudios de Dinámica de Fluidos Computacional (CFD) y fabricación de biomodelos físicos. Los resultados obtenidos fueron: un modelo físico de arteria carótida hecho de PVA con un 20% de desviación dimensionales entre la geometría física y virtual, una simulación computacional donde el caso más crítico de ruptura y de puntos de estancamiento se presentó para el aneurisma ACE, la validación experimental del modelo de arteria carótida sana mostró correspondencia de los resultados con valores de error hasta el 10% y velocidades de 1.5 m/s. La capacidad de producir modelos, con patologías anatómicas precisas obtenidas de pacientes, para evaluar una gran variedad de situaciones fisiológicas mediante estudios numéricos y experimentales, constituye un paso clave en el desarrollo de la medicina personalizada en el país. Este estudio puede abrir posibilidades para mejorar el mejoramiento del entrenamiento clínico y la planeación quirúrgica.

Palabras claves: Arterias carótidas, aneurisma extra craneal, ingeniería inversa, dinámica de fluidos computacional, biomodelos físicos, herramientas de licencia libre, aprendizaje quirúrgico.

Abstract

Cerebrovascular Accidents (CVA) represent, only in the United States, around 130,000 deaths per year, were the 58% of these cases are due to ruptured aneurysms. Although the Extra Cranial Carotid Aneurysms (AEC) cannot be categorized as ACV, is it reported that they are precursors of these pathologies. An in vivo study in this point of the cardiovascular system, for the planning and training of surgeries, treatments and medical devices design, represents a difficult task that can put the patient at risk. In silico simulation and physical biomodels experimentation are becoming less risky alternatives, for vascular patient's evaluation. The fluid dynamics validation with anatomical models closer to the reality of patient, based on medical images such as Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Computerized Axial Tomography (CT), is used to generate medical and clinical information. Furthermore, different types of commercial software are commonly used in these techniques, but their licenses can cost several thousand dollars, making the generation of these biomodels expensive. The purpose of this work is to construct an arterial carotid model, with and without Extra Cranial Aneurysm (AEC), using reverse engineering processes, such as medical image processing, reconstruction of virtual CAD models, rapid prototyping, simulation through studies of Computational Fluid Dynamics (CFD) and manufacture of physical biomodels. The obtained results were: a physical model of carotid artery made of PVA with a 20% dimensional deviation between the physical and virtual geometry, a computational simulation were the most critical case of rupture and stagnation points were presented for the ACE aneurysm, the experimental validation of the healthy carotid artery model showed the correspondence of the results with error deviation values up to 10%, and speeds of 1.5 m/s. The ability of producing models, with anatomical pathologies from patients, in order to evaluated different physiological situations by numerical and experimental studies, is a key step in the development of personalized medicine in the country. This study could open possibilities to improve clinical training and surgical planning.

Keywords: Carotid arteries, extracranial aneurysm, reverse engineering, computational fluid dynamics, physical biomodels, free licensing tools, surgical learning.

Publicaciones y Otros Eventos Científicos

Torres, S., Valencia, R., Bernal, M., Bustamante, J. Construcción de Biomodelos y Caracterización Hemodinámica de Arterias Carótidas sin y con Aneurismas, mediante Ingeniería Inversa y Simulación Computacional. XI CONGRESO COLOMBIANO DE METODOS NUMERICOS: Simulación en Ciencias y Aplicaciones Industriales. XI CCMN 2017. Bucaramanga, Colombia, Agosto, 2017.

Torres, S., Bernal, M., Bustamante, J. Pasantía en Laboratorio de Ondas Acústicas para Salud. Institut Langevin (Ondes et Images), ESPCI. Paris, Francia, Julio, 2016.

Este trabajo está asociado a la pasantía post doctoral del Dr. Miguel Bernal Restrepo, bajo la convocatoria de Colciencias 240 – Exenciones Tributarias, del programa es “Tiempo de Volver”. El título del proyecto es “**Evaluación de las propiedades mecánicas y del flujo sanguíneo en segmentos arteriales con arterosclerosis y de sustitutos artificiales para arterias**”, radicado en la Universidad Pontificia Bolivariana (UPB) bajo el número 5488-01/16-04.

NOMENCLATURA

Abreviaturas

ACV	Accidentes Cerebrovasculares
ACC	Arteria Carótida Común
ACI	Arteria Carótida Interna
ACE	Arteria Carótida Externa
AEC	Aneurisma Extra Craneal de Carótida
AAA	Aneurisma Aórtico Abdominal
RM	Resonancia Magnética
TAC	Tomografía Axial Computarizada
US	Ultrasonido
VVT	Modelos Vasculares Tridimensionales Virtuales
PVA	Poly-Vinyl Alcohol
ABS	Acrilonitrilo butadieno estireno
PIV	Velocimetría de Partículas por Imágenes
HPC	Computación científica de alto rendimiento
CFD	Dinámica de Fluidos Computacional
VEF	Método de Volúmenes Finitos
WSS	Esfuerzo Cortante de Pared
Px	Pixel
OMS	Organización Mundial de la Salud

Símbolos

R_e	-	Número de Reynolds
μ	$Kg/m\,s^2.s$	Viscosidad Dinámica
u	m/s	Velocidad
P	$Kg/m\,s^2$	Presión
ρ	Kg/m^3	Densidad
Q	m^3/s	Caudal
W	-	Número Womersley
T	s	Periodo
ω	Hz	Frecuencia Angular
C	$-$	Número de Courant

Capítulo 1

Introducción

Planteamiento del problema

Los Accidentes Cerebrovasculares (ACV) representan, sólo en los Estados Unidos de América, alrededor de 130.000 muertes por año [1]. Algunos trabajos reportan que aproximadamente el 58% de los casos de ACV son debidos a rupturas de aneurismas [2]; aunque las patologías en arterias carótidas no están categorizados como ACV, algunos autores reportan que son un factor de riesgo importante, sobre este tipo de eventos cerebrovasculares [3]. Se reporta que los Aneurismas Extra craneales de Carótida (AEC), son precursores de los ACV y representan entre el 0.2% y el 5% de todas las cirugías de carótida [3, 4, 5, 6]. Lo más alarmante, según la OMS, es que en los últimos años las muertes y las secuelas derivadas por ACV en países en desarrollo siguen en aumento, situación que se hace mucho más crítica con los bajos niveles de tecnología y presupuesto del sector salud, lo que conlleva a un retardo de la ventana terapéutica [7].

Un estudio *in vivo* en ese tipo de trastornos, para la planeación, aprendizaje y entrenamiento de cirugías, tratamientos y diseño de dispositivos personalizados, hace que sea una tarea difícil, dada la naturaleza del sistema cardiovascular que puede poner en riesgo al paciente. La simulación *in sílico* y la construcción de biomodelos tridimensionales, se presentan como alternativas menos invasivas y se muestran como opciones claves para facilitar el estudio de este tipo de patologías desde el punto de vista fluidodinámico. Estas técnicas permiten construir, simular y validar modelos anatómicos cada vez más cercanos a la realidad del paciente, a partir de imágenes médicas provenientes de Resonancia Magnética (RM) y Tomografía Axial Computarizada (TAC) [8], permitiendo al aprendizaje y entrenamiento de las nuevas generaciones de médicos, afrontar patofisiologías cada vez más complejas [9, 10, 11, 12, 13]. Otra limitante en el desarrollo de este tipo de modelos, es el alto costo de los paquetes comerciales que pueden valer varios miles de dólares.

Algunos métodos numéricos son empleados por estas técnicas, y vienen en diferentes paquetes provistos de algoritmos de reconstrucción [14], como es el caso del “Vascular Modeling Tool Kit” [15], de gran utilidad para lograr la obtención de biomodelos virtuales [16]. Las simulaciones de Dinámica de Fluidos Computacional

(CFD), permite el estudio fluidodinámico de patologías del sistema circulatorio sin comprometer la integridad del paciente [17, 18, 19, 20]. El uso de procesos de ingeniería inversa, tales como, la segmentación de imágenes médicas, la construcción de Sólidos Computacionales (CAD), el prototipado rápido y la fabricación de moldes para obtener biomodelos físicos, permiten producir anatomías con nivel significativo de variedad y se constituye como un paso adelante en la estandarización del aprendizaje y entrenamiento quirúrgico, necesario en la implementación de la medicina personalizada y el incremento de la ventana terapéutica [9, 10, 11, 12, 13].

Este trabajo se centró en tres procesos: la reconstrucción de modelos virtuales, la evaluación dinámica por CFD y la construcción de biomodelos físicos, usando técnicas de impresión 3D en conjunto con procesos de inyección; el primer proceso consistió en la generación de una geometría CAD empezando desde la adquisición de una serie de imágenes por tomografía, la segmentación de una región arterial de carótida AEC, la generación de un volumen VTK, la generación de un sólido STL y finalmente la transformación de este sólido a un formato de sólido paramétrico IGES; la segunda etapa consistió en la evaluación de este sólido paramétrico mediante CFD por el método de los volúmenes finitos, utilizando un solucionador de ecuaciones de libre distribución conocido como Code Saturne®; y finalmente la fabricación de un modelo físico por inyección de PVA soportado por una matriz de algodón en un molde de ABS impreso en 3D basado en el sólido paramétrico IGES. Uno de los grandes problemas de estas metodologías radica en el grado de precisión que tienen los productos obtenidos, debido a los grados de desviación que tiene el procesamiento computacional, esto es considerado como un problema de salud global y trabajos recientes que están estudiando cómo reforzar estas metodologías, que siguen siendo robustas generando que su masificación sea rezagada [8]. La capacidad de producir biomodelos tanto virtuales como físicos, con patologías anatómicas obtenidas de pacientes, para evaluar una gran variedad de situaciones fisiológicas mediante estudios numéricos y experimentales, constituye un paso clave en la medicina personalizada en el país. Además, este estudio puede abrir posibilidades de aplicación para mejorar el entrenamiento clínico y la planeación de procedimientos quirúrgicos.

Objetivos

General

Construir un modelo arterial de carótida con y sin Aneurisma Extra Craneal (AEC), mediante ingeniería inversa y la evaluación fluidodinámica por CFD, que posibiliten la generación de información básica, para mejorar el entrenamiento clínico y la planeación de procedimientos quirúrgicos en este tipo de patologías.

Específicos

- Obtener un modelo Virtual Vascular y Tridimensional (VTV) de una arteria carótida, con y sin Aneurismas Extra Craneal (AEC), a partir de imágenes DICOM.
- Evaluar el comportamiento fluidodinámico del modelo arterial de carótida obtenido, con y sin Aneurisma Extra Craneal (AEC), mediante un estudio numérico CFD.
- Fabricar un modelo físico arterial de carótida, con y sin Aneurismas Extra Craneal (AEC), utilizando técnicas de ingeniería inversa y moldeo por inyección.

Como un trabajo complementario a los objetivos anteriores, se logra realizar una validación preliminar de los resultados computacionales basado en el acceso a datos experimentales obtenidos con la técnica USPIV. Adicionalmente con uno de los biomodelos fabricados, un médico especialista realizó un procedimiento quirúrgico para emular una práctica de sutura con implantes vasculares comerciales.

Desarrollo metodológico del trabajo

En el trabajo de grado se propuso alcanzar tres objetivos que fueron realizados metodológicamente de la siguiente manera:

- En el primer objetivo, una geometría de arteria carótida externa sana, fue obtenida de un paciente anónimo, del Instituto de Alta Tecnología Médica (IATM) de Medellín. Este modelo fue generado utilizando una serie de paquetes de licencia abierta para el procesamiento de imágenes, ruta elegida para hacer más accesible la metodología a los profesionales que desearan

incursionar en el tema. Inicialmente la región de la serie de imágenes fue elegida y recortada del tramo arterial de interés, para luego segmentarse y así generar el sólido STL. El procesamiento de la imagen fue hecho mediante el paquete 3DSlicer®. El segundo paso consistió en un refinamiento del sólido STL obtenido de 3DSlicer® mediante un re muestreo de la nube de puntos, mediante el software Autodesk MeshMixer®. Las operaciones realizadas sobre la superficie fueron: llenado de orificios, eliminación de elementos flotantes, cambio de densidad y suavizado superficial, entre otros. Luego se tomó la geometría refinada para generar el sólido final y los moldes para la etapa de inyección, usando el software CAD Autodesk Fusión 360® obteniéndose un sólido en formato IGES. Finalmente, la geometría parametrizada de la arteria carótida sana, fue escalada 2.5 veces de su tamaño original para la impresión 3D. También en esta etapa fueron generados aneurismas ubicados en tres regiones diferentes: arteria carótida común, arteria carótida externa y arteria carótida interna. Estas patologías fueron generadas utilizando dimensiones anatómicas como referencia trabajos previos.

- En el segundo objetivo, se realizó una evaluación fluidodinámica por técnicas CFD de los cuatro dominios de carótida obtenidos en la etapa anterior. En la etapa de pre-procesamiento, la malla fue generada utilizando un software de licencia libre conocido como Salome Platform®. La solución fue desarrollada utilizando el método de volúmenes finitos a través de otra herramienta de licencia abierta, conocido como Code Saturne®. Como fluido de estudio fue utilizada el agua a un Reynolds de 1200, condiciones que fueron configuradas basado en una validación preliminar que fue realizada en Uruguay. El post procesamiento para la visualización de los resultados se realizó a través de Paraview. El trabajo no planteó un estudio de interacción fluido estructura; no obstante, se realizó una estimación analítica de las fuerzas normales y los esfuerzos cortantes en puntos críticos de la pared de los tres modelos de arteria carótida con aneurisma.

- En el tercer objetivo, se realizó la fabricación de dos modelos arteriales, uno sano y otro con un aneurisma de carótida, utilizando los modelos virtuales generados en el objetivo uno. El primer paso fue crear un molde en ABS a partir de estos modelos con el software Autodesk Fusion 360®. El segundo paso fue imprimir los moldes de los dos modelos en ABS, mediante el software de libre distribución Makerbot Desktop® y una impresora 3D Replicator 2X®. El tercer paso fue utilizar los moldes para la inyección de PVA sostenido en una matriz de algodón, para obtener los modelos arteriales finales. Se obtuvieron dos modelos a una escala adecuada para su posterior evaluación fluidodinámica en un banco de pruebas, utilizando la técnica del PIV Ultrasónico. Esta etapa fue clave para apoyar el proyecto de posdoctorado donde uno de sus objetivos consistía en desarrollar modelos

arteriales complejos para pruebas de PIV ultrasónico. Además de obtener los dos modelos en PVA y Algodón, anatómicamente similares a las imágenes médicas originales, se realizó una prueba que emulaba un procedimiento quirúrgico de sutura por un médico cirujano en un proceso de anastomosis.

Alcance del trabajo

En el trabajo buscaba obtener los siguientes resultados:

- Cuatro modelos virtuales en formato STL e IGES de arteria carótida. Un modelo de arteria sana, uno con aneurisma en su ramificación ACC, uno con aneurisma en su ramificación ACE, uno con aneurisma en su ramificación ACI.
- Se obtuvieron dos biomodelos de arteria carótida en PVA con matriz de algodón: Uno de carótida sana y un modelo de arteria carótida con aneurisma en su ramificación ACI
- Un estudio CFD que describe la fluidodinámica de un modelo computacional de arteria carótida sana en sus ramificaciones común, externa e interna y uno con aneurismas en cada una de las ubicaciones mencionadas.
- Un estudio analítico de las fuerzas normales y los esfuerzos cortantes de pared para aneurismas presentes en la ramificación común, externa e interna de una arteria carótida.

Organización del Manuscrito

Con el fin de facilitar la lectura, se describe a manera de resumen el contenido de los capítulos presentados en este trabajo de grado:

- **Capítulo 1.** Introducción; contiene una síntesis del planteamiento del problema que motivó a la elaboración de este trabajo de grado; la descripción de los objetivos generales, específicos y opcionales; alcance del trabajo de grado de la maestría en cada uno de los objetivos desarrollados.

- **Capítulo 2.** Estado del Arte; una descripción mediante un ejercicio sistemático en las últimas cuatro décadas, para observar la variabilidad desde los inicios de la técnica en seis categorías diferentes; adquisición de imágenes médicas DICOM; segmentación y reconstrucción de geometrías vasculares a partir de Imágenes DICOM; reconstrucción física de biomodelos

reales de arterias; uso de biomodelos para el aprendizaje clínico y entrenamiento quirúrgico; estudios computacionales fluidodinámicos en segmentos arteriales

- **Capítulo 3.** Construcción de un Modelo de Arteria Carótida Extra Craneal, Mediante Ingeniería Inversa y Moldeo por Inyección; se reporta el proceso para la obtención del sólido virtual de arteria carótida sana, desde la segmentación, re muestreo y parametrización, hasta la impresión de los moldes de ABS en 3D para la inyección de PVA + Algodón para obtener el modelo físico de la arteria carótida escalada. Se reporta la comparación entre las medidas finales del biomodelo físico con respecto al modelo virtual y su posterior, en un proceso de anastomosis con un especialista en cirugía.

- **Capítulo 4.** Caracterización Fluidodinámica de Modelos de Arterias Carótidas Extra Craneales Sanas y con Presencia de Aneurismas en la ACC, la ACE y la ACI, mediante el uso de simulación computacional; se reporta el proceso de generación de aneurismas en la arteria carótida sana, su proceso de pre-procesado, simulación y post-procesado, con una comparación de los perfiles de velocidad para cada caso, y la medición de esfuerzos normales y cortantes de pared sobre el aneurisma.

- **Capítulo 5.** Se reporta la fabricación del modelo de arteria carótida con aneurisma en la ramificación interna ACI. Se reporta una prueba de validación básica del biomodelo fabricado en el entrenamiento quirúrgico con suturas. Se reporta una validación básica de los resultados numéricos obtenidos contra una prueba experimental de PIV ultrasónico en un modelo de arteria carótida sana.

- **Capitulo 6.** Se reporta la generación de líneas temáticas de trabajo a futuro que consisten en la generación de un repositorio web, validación experimental de los resultados de las arteria carótidas con aneurismas, implementación de casos numéricos que involucren tanto el movimiento de pared como el comportamiento no newtoniano de la sangre con condiciones fisiológicas reales y la validación de estos modelos para emular el entrenamiento quirúrgico clínico de residentes y personal asistencial.

- **Anexo 1.** Scripts de Matlab Para la Obtención de Series de Imágenes Para Análisis PIV. Se reportan los códigos generados y utilizados para obtener las secuencias para generar los cuadros con los que se realizan las pruebas de PIV Ultrasónico.

- **Anexo 2.** Metodología para la obtención del sólido virtual. Se reporta una presentación a modo de manual para la implementación de la metodología de segmentación, re muestreo, parametrización e impresión 3D.

- **Anexo 3.** La carta de aceptación del pasante de post doctorado de la UPB Miguel Bernal Restrepo, con su concepto de cómo el trabajo de grado de maestría le aportó a su proyecto "**Evaluación de las propiedades mecánicas y del flujo sanguíneo en segmentos arteriales con arteroscleroses y de sustitutos artificiales para arterias**".

Referencias Bibliográficas

[1] Nationals Vital Statistics Reports, 2013. Deaths Finals Reports. [En línea] Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr64/nvsr64_02.pdf [Último acceso: 21 May 2017].

[2] Gabriel, R. y otros, 2010. Ten-year detection rate of brain arteriovenous malformations in a large, multiethnic, defined population. Stroke, 41(1), pp. 21-26.

[3] Painter, T., Hertzer, N., Beven, E. & O'Hara, P., 1985. Extracranial carotid aneurysms: report of six cases and review of the literature. Journal of vascular surgery, 2(2), pp. 312-318.

[4] Garg, K. y otros, 2012. Presentation and management of carotid artery aneurysms and pseudoaneurysms. Journal of vascular surgery, 55(6), pp. 1618-1622.

[5] Liapis, C. y otros, 1996. Surgical treatment of extracranial carotid aneurysms. International angiology: a journal of the International Union of Angiology, 38(4), pp. 339-346.

[6] Pulli, R. y otros, 1997. Extracranial carotid artery aneurysms. The Journal of cardiovascular surgery, 38(4), pp. 339-346.

[7] World Health Organization, 2011. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control., Ginebra: WHO.

[8] Gibson, I., 2006. Advanced manufacturing technology for medical applications: reverse engineering, software conversion and rapid prototyping. s.l.: John Wiley & Sons.

[9] Kneebone, R. (2003). Simulation in surgical training: educational issues and practical implications. Medical education, 37(3), 267-277.

[10] Alderliesten, T., Konings, M. K., & Niessen, W. J. (2004). Simulation of minimally invasive vascular interventions for training purposes. Computer Aided Surgery, 9(1-2), 3-15.

[11] Knox, K., Kerber, C. W., Singel, S. A., Bailey, M. J., & Imbesi, S. G. (2005). Rapid prototyping to create vascular replicas from CT scan data: making tools to teach, rehearse, and choose treatment strategies. Catheterization and cardiovascular interventions, 65(1), 47-53.

[12] Reznick, R. K., & MacRae, H. (2006). Teaching surgical skills—changes in the wind. New England Journal of Medicine, 355(25), 2664-2669.

[13] Price, A., Savastano, L., Lin, W. C., Belmont, B., & Shih, A. (2016, June). Manufacturing of Anatomically Accurate Cerebral Arteries for the Brain Aneurysm Surgical Simulator. In ASME 2016 11th International Manufacturing Science and Engineering Conference (pp. V002T03A014-V002T03A014). American Society of Mechanical Engineers.

[14] VMTK, 2013. Orobix [En línea] Disponible en: http://www.vmtk.org [Último acceso: 2 June 2017].

[15] Han, D., 2009. Integration of the Vascular Modeling Toolkit in 3D Slicer, Heidelberg: Thomas-Gessman Foundation Library.

[16] Kirbass, C. & Queck, F., 2004. A review of vessel extraction techniques and algorithms. ACM Comp Surveys, 36(2), pp. 81-121.

[17] Gharahi, H. y otros, 2016. Computational fluid dynamic simulation of human carotid artery bifurcation based on anatomy and volumetric blood flow rate measured with magnetic resonance imaging. International journal of advances in engineering sciences and applied mathematics, 8(1), pp. 46-60.

[18] Younis, B., Spring, S., Neumann, S. & Weigand, B., 2007. Simulation of flow in an exact replica of a diseased human carotid artery. Applied mathematical modelling, 31(11), pp. 2599-2609.

[19] Filipovi, N. & Koji, M., 2004. Computer simulations of blood flow with mass transport through the carotid artery bifurcation. Theoretical and Applied Mechanics, 31(1), pp. 1-33.

[20] Formaggia, L., Quarteroni, A., & Veneziani, A. (2010). *Cardiovascular Mathematics: Modeling and simulation of the circulatory system* (Vol. 1). Springer Science & Business Media.

Capítulo 2

Estado del Arte

En este capítulo, se describen los trabajos previos que fueron importantes para la elaboración de la base documental. Esta revisión fue sistemática para describir el comportamiento de la técnica en los últimos 30 años, con el fin de determinar cambios significativos. Se reportan estudios en seis categorías; adquisición de imágenes médicas DICOM; segmentación y reconstrucción de geometrías vasculares a partir de Imágenes DICOM; reconstrucción física de biomodelos reales de arterias; uso de biomodelos para el aprendizaje clínico y entrenamiento quirúrgico; estudios computacionales fluidodinámicos en segmentos arteriales y velocimetría de partículas de imágenes por ultrasonido USPIV.

1. Adquisición de imágenes médicas DICOM

Una correcta adquisición de la serie de imágenes médicas, permitirá obtener una serie de geometrías segmentadas libres de ruido y generadas desde el archivo DICOM, tengan menos cantidad de objetos flotantes, mediante la generación de una resolución alta de la imagen diagnóstica, para una mejor identificación de los píxeles de referencia. Esta identificación permite una mejor segmentación y por ende una mejor reconstrucción $3D$ de los sólidos virtuales.

En 1985, **O´Donnell** [1] reportó la utilización de técnicas de Resonancia Magnética (RM) para la generación de pulsos en forma escalón, con el fin de generar el movimiento de los núcleos de las moléculas que componen la sangre, permitiendo obtener mejores imágenes de la velocidad de movimiento de las partículas del fluido sanguíneo. Los autores hacen una comparación de esta técnica de medición de la velocidad en tramos arteriales contra las técnicas de adquisición para imágenes con los núcleos que están inmóviles. El autor reporta la utilización de una secuencia específica de escaneo en equipos de resonancia magnética, combinando la técnica del contraste de fase con ecos generados cada 180 grados, esto permite obtener imágenes del fluido sanguíneo y la anatomía vascular de los mismos datos provenientes de una sola secuencia de imágenes. Esta técnica permitió mejorar el brillo del pixel y tener errores menores al 5% entre las velocidades obtenidas de pacientes y las imágenes obtenidas por un modelo rígido de acrílico, en representaciones idealizadas de un segmento arterial genérico [1].

En 1992, **Waller et al.** [2] hicieron una revisión del estado del arte hasta la fecha de los últimos 15 años, en las técnicas para toma de imágenes diagnosticas en cardiología. Los investigadores listan que el US intravascular, a diferencia de

técnicas como el TAC y el RM, permite obtener imágenes diagnosticas con resolución alta en las mediciones de morfología de pared, características del lumen, cambios dimensionales crónicos de pared ante terapias intervencionistas, y como verificación de la técnica de referencia la angiografía de contraste de fase. Reportan que la evidencia encontrada en los últimos 15 años a la fecha en anomalías en la arterias carótidas, pudieron comprobarse dimensionalmente con la utilización de la técnica del ultrasonido invasivo y concluyen que esta técnica hace posible realizar, no sólo evaluaciones anatómicas, sino también de variables fisiológicas sin la utilización de radiaciones ionizantes, que producen factores de riesgo en los pacientes [2].

En 2004, **Rosset et al.** [3] reportan en una revisión sistemática del estado del arte sobre la evolución de las técnicas de adquisición de imágenes médicas, como lo es la utilización de la TAC o la RM, resalta que la posibilidad de obtener un gran conjunto de imágenes asociados a datos anatómicos de pacientes, permite un manejo adecuado de cuadros clínicos y la posibilidad de establecer patrones de entrenamiento para los nuevos profesionales en la salud. La posibilidad de tener un paquete de información entre 800 y 1000 imágenes por paciente, adquiridas por los equipos como los TAC y los RM, permiten una navegación adecuada y alta resolución dentro de las anatomías del paciente. Se describe como la integración de estas imágenes en sistemas de bases de datos, concepto conocido como PACS, y la gestión de sus campos de información, concepto conocido como RIS, son el nuevo paso en la gestión del tratamiento del paciente [3].

En 2014, **Erbel et al.** [4] en una revisión sistemática del estado del arte reportan en sus guías, cómo la Angiografía con Contraste de Fase (del inglés “Phase Contrast Angiography - PCA”) por Tomografía Axial Computarizada, es la técnica óptima para hacer tomas de segmentos vasculares de pacientes [4]. Listan que algunos autores como Wheaton et al., consideran que la RM se ha convertido en los últimos años en la técnica de referencia estándar para la toma de imágenes de tramos vasculares, y concluyen que debido a que la técnica PCA está disponible en la mayoría de los equipos de RM, esta adaptación ha permitido considerar, según los autores, que la RM ha remplazado a la TAC como el “Gold Standard” para la evaluación fluidodinámica [5].

2. Estudios sobre la segmentación y reconstrucción de geometrías vasculares a partir de imágenes DICOM

En 1987, **Davies** [6] propone la extracción de estructuras tubulares a partir de imágenes de cámaras CCD, técnica que puede ser aplicable a la extracción vascular en elementos cilíndricos. Davies, desarrolló un sistema de producción de objetos circulares para la automatización industrial, para esto planteó un algoritmo de reconstrucción que localiza estos objetos redondos a la salida del proceso,

mediante la detección de los bordes de dichos elementos. El algoritmo ubica los centros del objeto promediándolos para obtener una estimación de la posición del objeto [6]. El algoritmo de reconocimiento de patrones, sería posteriormente utilizado en el procesado de segmentos anatómicos en 2D y 3D, específicamente para la reconstrucción de segmentos vasculares de alta definición, con base en imágenes médicas.

En 1995, **Tozaki et al.** [7] propuso un algoritmo para conseguir la segmentación y posterior obtención de un volumen de las paredes vasculares a partir de imágenes DICOM, mediante una aproximación de las proyecciones en el centro del lumen conocidas cómo líneas de centro. Los algoritmos de segmentación implementados por Tozaki, implican la utilización de un algoritmo de valor límite sobre los pixeles de la imagen, conectando la serie de imágenes para formar un volumen, los scripts de visualización y renderizado fueron generados por el equipo desarrollador del algoritmo. El resultado fue una reconstrucción 3D en forma de cono, que sigue la trayectoria del vaso, ésta fue acomodada en la dirección de propagación del tubo de rayos X del equipo de TAC [7]. Diferentes implementaciones del método son abordadas luego por Kawata [8], Parker [9], Sorantin [10], quienes utilizan el método de líneas de centro, para obtener geometrías con una resolución precisa en el segmento vascular obtenido.

En 1995 **Jain et al.** [11] desarrollaron un algoritmo de verosimilitud de pixeles, que empieza por el establecimiento de un punto base (raíz), que buscaba determinar las zonas de interés en la imagen DICOM. Este algoritmo identifica e incrementa el número de pixeles recurrentes en una región determinada del segmento vascular. El algoritmo preestablece unos valores de verosimilitud en los pixeles referencia, con el fin de obtener una aproximación espacial [11]. Otros autores como Kirbass et al. [12], reportan la utilización del método de Jain et al [11]., añadiendo al algoritmo un paso, un filtrado de la geometría vascular con una operación de límite descrita por Tozaki [7], obteniendo una geometría del árbol vascular más limpia y definida.

En 1996, **Aylward et al.** [13] se trazaron la obtención de geometrías vasculares, haciendo uso de operadores locales conocidos como seguidores, los cuales facilitan la segmentación de la imagen. El algoritmo empieza de un punto base, a partir del cual se calculan las líneas de centro y se hace un análisis de píxeles ortogonales para determinar la dirección de estas líneas, obteniendo finalmente la reconstrucción en 3D. La determinación de los contornos se hace a través de la detección de bordes, en la cual se utiliza un método para identificar la intensidad de crestas en las curvaturas presentes en los vasos [13]. Los métodos utilizados por Aylawrd [13] se basan en los métodos de Lu y Eiho [14], que determinan el trazado vascular y de Lecornu et al. [15], donde se prioriza encontrar la ruta óptima del lumen vascular.

En 2011, **Gavidia et al.** [16] buscaban implementar un algoritmo de crecimiento de región, a través de la identificación de pixeles recurrentes en una imagen DICOM. Este trabajo propone una metodología de reconstrucción de anatomías humanas que comprende: la adquisición de la imagen médica; la reconstrucción 3D; un proceso de filtrado de ruido y resaltado de bordes; algoritmos de segmentación por umbrales (valores límite); re muestreo para adecuar la geometría obtenida; la exportación a un sólido CAD y finalmente la generación del dominio discreto por FEM, con el objetivo de implementar un método numérico para el análisis físico que aplique. La metodología fue desarrollada en Matlab® (Mathworks, Albuquerque, USA), obtuvo una buena resolución en los sólidos virtuales maxilares, la duramadre y tejidos blandos del cerebro y un segmento de la aorta [16].

En 2015, **Tsai et al.** [17] se propusieron crear un algoritmo eficiente para segmentar automáticamente los vasos, usando secuencias de imágenes obtenidas por angiografía. El método incluye dos pasos; la extracción de imágenes por angiografía de alto contraste y la segmentación de los vasos presentes en ella. Los angiogramas de alto contraste fueron seleccionados usando una distribución de intensidad del vaso, más un filtro de Hessian en múltiples escalas. Los autores reportan, además, que este algoritmo supera los numerosos problemas que existen en las imágenes de angiografía por rayos X, utilizando los factores de escala e intensidades transformadas, que se aplican para hacer frente a un menor contraste y una distribución no uniforme. Como resultado, reportan que el algoritmo puede distinguir entre los ruidos y el fondo de una imagen compleja. Experimentalmente, se evaluaron 20 secuencias de angiografía en donde se evaluaron la precisión de los angiogramas de alto contraste; la extracción de angiogramas de alto contraste fue del 98%. Para evaluar la precisión de los resultados de segmentación, se seleccionaron 72 series de angiografía donde la precisión del método fue de 96.3%. El valor Kappa reportado, medida de concordancia estadística que indica que tipo de eventos ocurren por azar, fue de 81.8%. Como conclusión los resultados experimentales reportados que con el método propuesto, permitieron segmentar los vasos de forma precisa [17].

3. Estudios sobre la reconstrucción física de biomodelos reales de arterias

En 2005, **O`Brien et al.** [18] reportaron la manufactura de dos pares de modelos reales e ideales, de arterias aortas y femorales. El modelo virtual fue obtenido mediante el uso del software ProEngineer® (PTC, Akron, USA) y la manufactura de los moldes para la inyección por ProManufacture® (PTC, Akron, EUA), el material inyectado para obtener los moldes fue caucho silicona (Wacker-SilGel 601). Se desarrolló una técnica eficiente e integrada a tecnologías computarizadas, para

fabricar modelos idealizados y realistas de arterias mayores y menores enfermas a partir de imágenes radiológicas, para abordar el problema de la variabilidad del espesor de la pared. Las variaciones en el grosor de pared se cuantificaron usando una cámara CCD y los resultados encontrados describen, que la variación del grosor de la pared mínima fue hasta un máximo del 16% de la pared del valor del modelo real. En los modelos idealizados las diferencias fueron de hasta el 23% en las arterias mayores y de un 58% en las arterias menores, además, se reporta que la variabilidad del espesor de la pared se mantuvo dentro de los límites previamente reportados. O`Brien concluye que el procedimiento de moldeo por inyección, produce piezas adecuadas de los modelos idealizados y realistas, que pueden utilizarse en investigaciones experimentales y que para esta caso en particular, los modelos idealizados funcionan mejor. En esta técnica, el grosor de la pared es variable y debe evaluarse después de fabricar los modelos [18].

En 2008, **Doyle et al.** [19] se propusieron la creación de modelos de AAA mediante la implementación de una técnica para la fabricación de modelos realistas en silicona. Reporta que la reconstrucción en 3D se hizo a partir de datos de escaneo por TAC y que los modelos se construyeron mediante técnicas de CAD/CAM y moldeo por inyección. La evaluación del espesor de pared del modelo de silicona final con respecto al modelo generado por computador, fue en promedio de 9.21%. Esta diferencia entre el grosor de la pared registrada, se atribuye a la contracción de la cera de fundición y a la expansión de la silicona durante la fabricación del modelo. Este método se puede usar en conjunto con estudios de esfuerzos de pared, usando una técnica foto elástica o en estudios de dinámica de fluidos, usando una Anemometría “Doppler” Láser (ADL) [19].

En 2014, **deGalarreta et al.** [20] se propusieron la creación de una metodología para la fabricación de réplicas de espesor de pared no uniforme en AAA. La metodología se basó en el uso de imágenes de TAC para el modelado virtual, la fabricación de aditivos para la réplica física inicial, un proceso de colada al vacío y finalmente la aplicación de una gama de resinas de poliuretano para la construcción del modelo inicial. El grosor medio de la pared del AAA resultante, se comparó con el grosor promedio del modelo virtual de cada paciente, obteniéndose un desajuste dimensional promedio de 11.14%. Se reporta una caracterización del material de la arteria a partir de ensayos de tracción uni axiales, con diferentes combinaciones de resinas de poliuretano. La metodología propuesta produce modelos de AAA con grosor de pared no uniforme, usando un proceso rápido y de bajo costo, además, estas réplicas se pueden usar en experimentos de laboratorio, en simulaciones numéricas usando análisis de elementos finitos y en validación por métodos ópticos de deformaciones, en modelos arteriales ex vivos durante la prueba de inflación de presión [20].

En 2016, **Brum et al.** [21] tenían como objetivo el desarrollo de una metodología que comienza con la segmentación de imágenes de RM o TAC, obtenidas del Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia (IATM) para generar una representación volumétrica $3D$ del vaso. El modelo virtual es re-muestreado usando los softwares MeshMixer® (Autodesk, California, EUA) y SpaceClaim® (Ansys, Concord, EUA), reparando imperfecciones, elementos flotantes y rugosidades, con el fin obtener las geometrías que sirvieran para la fabricación de los moldes que incluyen el desarrollo de un núcleo soluble “alma” y una "camisa" externa para la inyección del polímero, para la generación de un espesor. Después del proceso polimerización, el molde se abrió y el núcleo se fundió obteniendo el modelo arterial. El análisis experimental por PIV óptico, se llevó a cabo para los biomodelos construidos en una resina epoxi transparente. El análisis por PIV ultrasónico, utilizó modelos que fueron hechos de PVA, fabricado mediante siete ciclos de congelación y descongelación. Como conclusión se reporta que este número de ciclos conduce a un módulo de cizalladura de PVA de aproximadamente $100\ \mathrm{kPa}$, además, usando esta metodología, se pudo fabricar biomodelos sin ningún grado de estenosis y otros con una obstrucción del 50%. tanto rígidos como elásticos. Se reporta que los modelos tenían un diámetro interno de $1.9\ \mathrm{cm}$, una longitud de $18\ \mathrm{cm}$ y un grosor de pared de $0.2\ \mathrm{cm}$ [21].

4. Estudios sobre la utilización de biomodelos para el entrenamiento y la enseñanza quirúrgica

En 2003, **Kneebone** [22] realizó una revisión sistemática del estado del arte, en el cual el tema de discusión se centró sobre la utilidad del aprendizaje en habilidades quirúrgicas, en el desempeño de la práctica profesional en salud. El autor reporta que las tareas quirúrgicas van desde el simple cierre de una herida, hasta procedimientos diagnósticos y terapéuticos altamente complejos, enfatizando en la importancia del conocimiento y aptitudes para la adquisición de habilidades quirúrgicas dentro de un marco educativo amplio. Se reporta que el uso de simuladores de la práctica clínica, pueden proporcionar entornos de aprendizaje seguros y realistas para un ejercicio replicable, respaldados por comentarios y métricas objetivas de rendimiento. Los simuladores pueden categorizarse en; modelos físicos, computacionales e híbridos. La implementación de modelos similares a la realidad del paciente, ha permitido el establecimiento de parámetros de precisión en procedimientos dentro de la educación sanitaria. Un obstáculo para esta implementación es la falta de datos publicados de alta calidad, que se ve agravada por las dificultades de realizar estudios longitudinales en un campo tan dinámico. Como conclusión el autor reporta que a la fecha, el énfasis de la implementación de simuladores se debía centrar en el cambio de la tecnología de la simulación, con un enfoque a la asociación de la educación con la práctica clínica,

fomentando la necesidad de un marco integrado de aprendizaje en habilidades técnicas [22].

En 2004, **Alderliesten** [23] reportó como objetivo de estudio, el dominio de las habilidades requeridas para realizar intervenciones vasculares mínimamente invasivas, donde la capacitación adecuada es esencial. Su trabajo desarrolló un entorno de simulación computacional que proporcionó al personal asistencial, una forma de capacitación basada en el paciente. La simulación se basó en un algoritmo desarrollado específicamente para simular el movimiento de un cable guía dentro de un sistema vascular, el principal instrumento utilizado durante estas intervenciones. Se utilizó la modelación de elementos finitos que permitió la generación de los modelos arteriales que fueron probados por los especialistas, obteniendo una serie de datos con biomodelos virtuales de pacientes verificados, por medio de la angiografía rotacional en $3D$, los resultados de la práctica real fueron bastante ajustados a los resultados numéricos [23].

En 2005, **Knox** [24] tuvo como objetivo desarrollar y probar la precisión de un sistema que permitiera recrear la patología arterial de un paciente vivo. Se desarrollaron réplicas anatómicamente precisas de los vasos sanguíneos, que permitieron a los médicos practicar técnicas de intervención de alto riesgo y también para recopilar información fisiológica básica. La preparación de réplicas dependió de la adquisición de material fresco de cadáveres y del uso de prototipos que replicaban la patología vascular en el paciente vivo. Se obtuvieron datos de Angiografía por TAC de dos pacientes con anomalías arteriales conocidas, con los cuales se creó una réplica en $3D$. utilizando una máquina de impresión $3D$ comercial (Model 402C; Z Corporation, Burlington, MA) y un software no especificado. Con los prototipos y utilizando una técnica de cera perdida, se crearon réplicas vasculares que fueron escaneadas por TAC y comparadas con los escaneos originales. La comparación de las imágenes tomadas directamente del paciente y de las réplicas, mostraron que las relaciones se mantuvieron, con una desviación del 3% de la anatomía original. Se concluyó que el análisis visual de las imágenes parece ser tan importante como las mediciones, puesto que con los escáneres de detectores de 64 y 128 cortes disponibles, los tiempos de adquisición caen lo suficiente como para poder modelar estructuras que se mueven rápidamente, como las raíces aórticas [24].

En 2006, **Reznick** [25] en un estudio de revisión del estado de la técnica plantea que la simulación, aunque no es una herramienta única, es un complemento importante en el entrenamiento de los aprendices en el área de la salud. Reporta que la utilización de este tipo de herramientas representa un efecto positivo, tanto para procedimientos abiertos como laparoscópicos. En el desarrollo de su argumento reporta que los resultados hasta la fecha de la utilización de simuladores de la práctica quirúrgica, no han podido ser validados en estudios a gran escala y requieren una investigación interinstitucional para acometer este objetivo. Como

conclusión, aboga por una demostración de las numerosas posibilidades de los simuladores en el entrenamiento de los cirujanos en las salas de operaciones [25].

En 2016, **Price** [26] planteó como objetivo, el diseño y la fabricación de una arteria cerebral media, para que los neurocirujanos pudieran practicar procedimientos quirúrgicos en un aneurisma cerebral. La arteria cerebral media fue fabricada con silicona, haciéndose hueca para simular características anatómicamente precisas (incluido el aneurisma). La fabricación del modelo estuvo basada en la geometría real de un paciente tomada a través de TAC. En el trabajo, se desarrolló una técnica de fabricación de cinco pasos: (1) impresión en $3D$ de la forma positiva de la arteria cerebral media; (2) creación del molde de la forma negativa del vaso, mediante inmersión del segmento en silicona; (3) creación del molde positivo del recipiente mediante el vaciado de silicona en un molde metálico de baja temperatura; (4) la cura del material siliconado y (5) la eliminación del molde con agua caliente para crear la arteria cerebral media hueca. Este vaso fue probado por neurocirujanos y demostró ser factible y viable para la simulación de las prácticas clínico quirúrgicas de aneurismas cerebrales [26].

5. Estudios computacionales fluidodinámicos en segmentos arteriales

En 2001, **Finol y Amon** [27] tenían como objetivo estudiar la aparición de vorticidades hemodinámicas, al cambiar factores como la presión, el esfuerzo cortante de pared y el gradiente del esfuerzo cortantes de pared. Se plantearon describir los trastornos ocurridos por la variación de estos factores utilizando técnicas de CFD, en especial fenómenos generados a partir de Aneurismas Aórticos Abdominales (AAA). Los autores utilizaron el método de elementos espectrales para resolver el problema numérico, mediante la generación de 228 elementos cuadriláteros, 76 en la dirección axial al lumen del vaso, los métodos numéricos fueron desarrollados por el equipo investigador, no se reporta qué plataforma o lenguaje utilizaron para su escritura. Como resultado presentan predicciones numéricas para los patrones de flujo sanguíneo y las tensiones fluidodinámicas en los AAA. Se concluye que el flujo sanguíneo aórtico analizado con propiedades fisiológicas reales bajo condiciones pulsátiles, en una gama de números de Reynolds entre 50 y 300, reportan altos valores de esfuerzos y gradientes cortantes de pared a la salida de los aneurismas, reportándolos como factores de ruptura para este tipo de patología [27].

En 2002, **Finol y Amon** [27] proponen describir cómo las dinámicas de vórtice inducidas por el flujo pulsátil en los AAAs, se caracterizan por seguir secuencias de fase, en cinco diferentes tipos de flujo. Para lograrlo, utilizaron la formulación numérica propuesta en [27], no se reporta la herramienta con las que escribieron su código para el cálculo de las vorticidades en los AAA. Como resultado se obtuvo que los valores máximos de los esfuerzos cortantes de pared y los gradientes de

tensión, provocan que el flujo máximo deba ser evaluado en función del número de Reynolds y en el tiempo medio, y se concluye que el resultado es una correlación polinómica de cuarto orden [28].

En 2003, **Keyhani y Amon** [29] tienen como objetivo describir la evaluación de segmentos arteriales, mediante la simulación y construcción de modelos vasculares por técnicas de prototipado rápido; se midieron los efectos de las asimetrías en aneurismas aórticos abdominales, bajo condiciones fisiológicas reales de flujo pulsátil, cuantificando el flujo turbulento y la perturbación que produce el esfuerzo del flujo inducido en la pared del aneurisma, específicamente, se reporta que con mayores presiones, el esfuerzo de pared aumenta. Para la producción de las geometrías utilizadas en la simulación, se usó el software Gambit v1.3 (Fluent, Inc., Lebanon, NH) y se trabajó con el método de elementos finitos. Como resultado, se reporta que los efectos de las asimetrías generadas, incrementan el esfuerzo cortante de pared al pico máximo de la fase de sístole del pulso y que produce la aparición de recirculaciones finalizando la diástole [29].

En 2004, **Filipovic & kojic** [30] tenían como objetivo desarrollar una interfaz de software que pudiera generar información de base numérica, para el estudio CFD de segmentos arteriales, en particular se centraron en describir el comportamiento fluidodinámico de una bifurcación carótida. El trabajo presentó un sistema que genera de manera automática una malla de Elementos Finitos (FE), soluciona la física del problema y visualiza los datos de los resultados obtenidos [30]. Los autores reportan que las arterias se adaptan a aumentos o disminuciones a largo plazo en el esfuerzo cortante de la pared. Concluyen que la disminución de las tasas de flujo, causará un engrosamiento de la íntima, que aumentó los esfuerzos cortantes de la pared, por otro lado, el aumento del esfuerzo se considera como una respuesta a la modificación de las geométricas de la pared y está influenciado por la cantidad de la tensión debido a alteraciones. Finalmente concluyen que la presión pulsátil, conduce a cambios en la organización de la elastina y estructura de colágeno dentro de los medios de comunicación y que su resultado directo es la aceleración en la ruptura de la íntima [30].

En 2009, **Martufi et al.** [31] tienen como propósito realizar tres caracterizaciones de geometrías tridimensionales de AAA, para estudiar la variación del espesor de pared, utilizando datos de TAC existentes. Las mediciones fueron realizadas de la siguiente manera; segmentación de la luz de la aorta, segmentación de la pared exterior y espesor de la pared, las imágenes fueron segmentadas utilizando un código propio construido mediante MATLAB (VESSEG v.1.0.2, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, Pennsylvania). Como resultado reportaron que el algoritmo de estimación del grosor de la pared, fue validado contra medidas puntuales discretas tomadas de un modelo de tejido de cadáver, y que la diferencia relativa promedio en el espesor de la pared del AAA fue del 7.8%. Se concluye que las segmentaciones manuales que arrojaron dimensiones radiales de $\mathrm{r} = 0.955\ \mathrm{mm}$ y

$r = 0.958\ \mathrm{mm}$ para ruptura y no ruptura de aneurismas, fueron precisas y mostraron una buena confluencia entre pacientes con coeficientes que no sufrieron rupturas [31].

En 2009, **Scotti et al.** [32] tenían como objetivo realizar un estudio sobre como los AAA, incrementaban los esfuerzos cortantes de pared e influían en la dinámica de fluidos en la zona abdominal humana y se constituían potenciales factores de ruptura de vasos. Los autores realizaron un estudio fluido-estructura para determinar la presión de fluido interna sobre la pared y su correspondiente deformación. Se reportó que un espesor uniforme de pared, fue utilizado para el estudio y se evaluó el plano medio de la arteria como condición de frontera para el fluido [32], la formulación numérica utilizada fue retomada de los estudios de Finol y Amon [28], utilizando flujos estacionarios y transitorios para observar su variación, se concluye que los números de Reynolds utilizados, generaron recirculaciones en las arterias dilatadas y que las velocidades promedio de entrada al aneurisma fueron relativamente bajas, los esfuerzos de pared fueron considerablemente grandes.

En 2010, **Fomaggia et al.** [33] en la introducción de su libro, sostienen que la presencia de los elementos formados en la sangre conllevan a cambios significativos y fascinantes en sus propiedades reológicas. Reportan que los modelos constitutivos para capturar una o más de estas propiedades, asumen que todas las escalas macroscópicas de longitud y tiempo son suficientemente grandes, en comparación al nivel normal de un eritrocito individual, idea que permite mantener la hipótesis del continuo. Describen que el modelo de fluido más simple es el Newtoniano, en el que los componentes del tensor son cada una de las funciones isotrópicas lineales del gradiente de velocidad, sin embargo, la sangre es no newtoniana y por eso plantean algunos modelos que describen un comportamiento más aproximado a la realidad y son los modelos “Power - Law Type”, el de “Quemada” y el de “Casson”. Todos estos modelos, son formas generalizadas del modelo Newtoniano. Además, reportan que otra alternativa a los modelos newtonianos, son los modelos visco elásticos, que tienen una forma más compleja de cálculo matemático y se basan en en las ecuaciones generalizadas de Maxwell, donde se describe una tensión dependiente de las distribuciones de tamaño y a la posición de sus componentes sanguíneos [33]. Para fortalecer este documento Huang et al. [34] reportan que los compuestos heterogéneos presentes en paredes porosas, se pueden describir mediante conjuntos periódicos de células de músculo liso y que éstas al permitir el paso del plasma a través de la membrana del tejido cardíaco, no permiten utilizar las consideraciones necesarias para describir el fluido sanguíneo como uno Newtoniano.

En 2013, **Shanthakumar et al.** [35] tenían como objetivo realizar un análisis numérico a través de arterias humanas, utilizando el software de distribución libre de volúmenes finitos, Code Saturne® (Électricité de France S.A., Paris, Francia). En este trabajo se realizó la evaluación de tres geometrías con fluidos incompresibles, en particular para un flujo en la bifurcación de una arteria carótida con estenosis en

su ramificación interna, el perfil de velocidades utilizados fue parabólico a una razón constante de $0.712\ \mathrm{L/min}$, una densidad sanguínea de $1083\ \mathrm{Kg/m^3}$, una viscosidad dinámica de $0.04\ \mathrm{Pa.s}$ y se utilizó un régimen de fluido laminar a un $\mathrm{Re} = 498$. Se reportan disrupciones en el flujo laminar cerca a la bifurcación de la carótida, además, que a la altura de la estenosis se presentaron los máximos esfuerzos cortantes de pared. Las paredes laterales internas de la geometría, presentan bajas velocidades y se observan recirculaciones de flujo y creación de vórtices con un esfuerzo cortante de pared bajo [35], además, la presencia de velocidades máximas de $55\ cm/s$ para el dominio, utilizando 0.45 millones de elementos para el estudio numérico. En este mismo estudio se reporta la utilización de un perfil de velocidad pulsátil para un AAA de tipo sacular, este aneurisma tenía un diámetro de $3\ \mathrm{cm}$ y las condiciones utilizadas para modelar el fluido fueron de $1050\ \mathrm{Kg/m^3}$, $0.0035\ \mathrm{Pa.s}$ y un $\mathrm{Re} = 702$ para la densidad, viscosidad y régimen de fluido respectivamente. Como resultados se reporta la presencia de recirculaciones, la aparición de esfuerzos cortantes y de pared pequeños para el aneurisma, además que las velocidades máximas registradas fueron de $25\ \mathrm{cm/s}$; para el AAA fueron utilizadas condiciones de presión constantes y 1.58 millones de elementos. Se concluye que a presencia de aneurismas, tanto en AAA como de carótidas, pueden ser un factor de riesgo serio para el aumento de rupturas en vasos arteriales [35].

En 2016, **Gharahi et al.** [36] se proponen describir las fluctuaciones de un flujo sanguíneo en presencia de una patología AEC, para el desarrollo del trabajo presentaron varias simulaciones hemodinámicas en una arteria carótida sana y con patología, utilizando imágenes de RM y un aplicativo de segmentación en el equipo de resonancia magnética, las simulaciones hemodinámicas fueron validadas mediante la técnica PC-IRM. El equipo realizó un conjunto inicial de simulaciones, para alcanzar las condiciones límite de salida del flujo más apropiadas, la simulación se realizó para cuatro modelos de viscosidad sanguínea; el Newtoniano, el Power-law, el Carreau-Yasuda y el Casson, el objetivo de esta simulación fue realizar un estudio numérico con simulaciones de sangre más realistas, además de investigar sobre la incertidumbre que produce el uso de flujo sanguíneo no newtoniano para el diseño de aplicaciones clínicas [36]. Se concluye que los esfuerzos cortantes de pared fueron el doble de grandes que los esfuerzos para el paciente sano, describiendo cómo las anomalías pueden alterar la hemodinámica de las arterias carótidas, además, se reporta como el efecto de la viscosidad sanguínea no es significativa para este tipo de vasos arteriales carotideos [36].

6. Velocimetría de Partículas de Imágenes por Ultrasonido USPIV

Algunos ejemplos de estos estudios fueron llevados a cabo por; **Jensen y Lacasa** [37] reportan como técnicas de ultrasonido son usadas para calcular la velocidad de la sangre, al rastrear el movimiento de los trazadores de sangre a lo largo de la onda ultrasónica. Esto se hace emitiendo campos de ultrasónicos pulsados,

encontrando la posición pulso a pulso al correlacionar las señales recibidas. En este estudio se miden varios ondas de recepción paralelas y se usan para estimar la correlación entre la velocidad a medida que se propaga la onda a lo largo de la dirección del flujo. Jensen describe la emisión de un haz bastante amplio donde la señal recibida se enfoca a lo largo de una dirección seleccionada que puede presentarse a lo largo del haz de ultrasonidos, a través de él o en cualquier dirección, por tanto las líneas enfocadas, siguen el flujo y una correlación cruzada se puede obtener a partir de las líneas en diferentes pulsos. Se reporta el movimiento de las partículas de sangre entre las emisiones de pulsos y, por lo tanto, la velocidad de la sangre. Las simulaciones que se obtuvieron muestran, para un perfil de velocidad parabólica, los ángulos de flujo a en el haz de 30, 45, 60 y 90 grados, utilizando una matriz lineal de 64 elementos con una frecuencia central de $3\,MHz$. un paso de $0.3\,m$, y una altura del elemento de $5\,mm$. Se reporta que la velocidad pico en el flujo parabólico fue de $50\,cm/s$, y la frecuencia de repetición del impulso fue de $3.5\,kHz$ [37]. Jensen reporta la utilización de cuatro líneas de pulso/eco y que para un perfil de flujo parabólico se encontró con una desviación estándar de $2.8\,cm/s$ a $60°$ y de $9.2\,cm/s$ a $90°$ (transversal al haz de ultrasonido), con precisiones de 5.6% y 18.4% respectivamente. Utilizando diez líneas, las desviaciones estándar fueron de $2.1\,cm/s$ y $8.9\,cm/s$, con unas precisiones de 4.2% y 17.8% respectivamente [37].

En 2015, **Hong et al.** [38] reportan resultados relevantes en la aplicación de USPIV, para la caracterización de velocidades fluidodinámicas, que son pertinentes de retomar en este trabajo. Hong realiza un estudio para; evaluar la viabilidad del análisis del flujo de vórtice del ventrículo izquierdo (VI) mediante ecocardiografía de contraste (EC); caracterizar y cuantificar el flujo de vórtice del VI en sujetos normales y pacientes con disfunción sistólica del VI. En el estudio de Hong, veinticinco pacientes (10 normales y 15 pacientes con función sistólica del VI anormal) se sometieron a CE con agente de contraste intravenoso, Definity (Bristol-Myers Squibb Medical Imaging, Inc., North Billerica, Massachusetts), donde los vectores de velocidad y la vorticidad se estimaron mediante USPIV. Se reporta la medición de los parámetros de vórtice promedio que incluyen la profundidad del vórtice, la posición transversal, la longitud, el ancho y el índice de esfericidad. También se estimaron los parámetros de pulsatilidad de vórtice incluyendo la fuerza relativa, la fuerza relativa del vórtice y la correlación de pulsación del vórtice [38]. La profundidad del vórtice y la longitud del vórtice fueron significativamente menores en el grupo de función del VI anormal (0.443 ± 0.04 vs. 0.482 ± 0.06, $p < 0.05$; 0.366 ± 0.06 vs. 0.467 ± 0.05, $p < 0.01$, respectivamente). El ancho del vórtice fue mayor (0.209 ± 0.05 vs. 0.128 ± 0.06, $p < 0.01$) y el índice de esfericidad fue menor (1.86 ± 0.5 vs. 3.66 ± 0.6, $p < 0.001$) en el grupo de función del VI anormal. La fuerza relativa (1.13 ± 0.4 vs. 2.10 ± 0.8, $p < 0.001$), la fuerza relativa del vórtice (0.57 ± 0.2 vs. 1.19 ± 0.5, $p < 0.001$), y la correlación de la pulsación del vórtice (0.63 ± 0.2 vs. 1.31 ± 0.5, $p < 0.001$) fueron significativamente menores en el grupo anormal en el VI. Se reporta la cuantificación de las verticidades en el VI mediante el uso del USPIV, en

sujetos normales y con disfunción sistólica. La formación de imágenes de vorticidad por US, puede servir como un nuevo enfoque para describir el vórtice, la cantidad principal para evaluar la estructura del flujo [38].

En 2015, **Leow et al.** [39] reportan que el uso de la ecografía como método ampliamente utilizado para visualizar y cuantificar el flujo sanguíneo en la práctica médica, se viene estandarizando en las últimas décadas, sin embargo las técnicas existentes tienen varias limitaciones en términos de sensibilidad de imagen, campo de visión, dependencia del ángulo de flujo y profundidad de la imagen. Se reporta que Leow y su equipo desarrolló un enfoque de USPIV capaz de visualizar y cuantificar el flujo dinámico, combinando, imágenes de ultrasonido de ondas planas de alta velocidad por cuadros, agentes de contraste de micro burbujas, imágenes de contraste de inversión de pulsos y algoritmos de seguimiento de imágenes por ecos de partículas o "speckles". Se reporta que el sistema evaluó inicialmente vasos rectos y de carótida con flujos estables *in sílico* e *in vivo*, y pulsátiles en la aorta de conejo *in vivo*. También se realizaron mediciones experimentales de "Doppler". Estos resultados, del mapeo de flujo inicial, se compararon con la predicción teórica y las mediciones "Doppler" de referencia e indicaron el potencial del nuevo sistema, como una herramienta de cartografía de velocidades de campo altamente sensible, precisa, independiente del ángulo y capaz de rastrear y cuantificar flujos rápidos y dinámicos [39].

En 2016, **Brum et al.** [21] reportan la caracterización del flujo pulsátil en modelos arteriales, en este trabajo se reporta el estudio sobre cómo la dinámica de un flujo pulsátil cambia con la elasticidad de la pared, estenosis grado y número de Reynolds en biomodelos aórticos mediante el uso de Velocimetría de Partículas por Imágenes (PIV) de Ultrasonido (US) y Óptica (O). Los modelos se conectaron a un circuito circulatorio compuesto por una bomba programable pulsátil, un cubeta que contenía agua y una cámara CCD. Utilizando USPIV y OPIV, el campo de velocidad del fluido se midió dentro del espectro para diferentes números de Reynolds. Los biomodelos sin estenosis mostraron un flujo laminar (perfiles de forma de sombrero) mientras que los estenóticos mostraron flujo inverso y formación de vórtice, en especial sobre la región estenótica. Un análisis cualitativo preliminar no mostró diferencias significativas en la forma del flujo de campo de velocidad entre los fantasmas elásticos y rígidos, sin embargo, las velocidades para los modelos elásticos y rígidos difieren para los mismos valores de Reynolds. Se reporta que la medición del campo de velocidad del fluido es posible con la utilización de OPIV y USPIV, permitiendo la visualización de vórtices [21].

Referencias Bibliográficas

[1] O´Donnell, M. (1985). NMR Blood Flow Imaging Using Multiecho, Phase Contrast Sequences. *Med. Phys, 12* (1), 59-64.

[2] Waller, B., Pinkerton, C., & Slack, J. (1992). Intravascular ultrasound: a histological study of vessels during life. The new 'gold standard' for vascular imaging. *Circulation, 85* (6), 2305-2310.

[3] Rosset, A., Spadola, L., & Ratib, O. (2004). OsiriX: an open-source software for navigating in multidimensional DICOM images. *Journal of digital imaging, 17* (3), 205-216.

[4] Erbel, R., Aboyans, V., Boileau, C., Bossone, E., Di Bartolomeo, R., Eggebrecht, H., et al. (2014). ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *European heart journal, 35* (41), 2873-2926.

[5] Wheaton, A., & Miyazaki, M. (2014). Effect of Protocol Choice on Phase Contrast Cardiac Magnetic Resonance Flow Measurement in Ascending Aorta: Breath-Hold and Non Breath-Hold. *Int. J. Cardiovasc. Imaging, 29* (1), 113-120.

[6] Davies, E. (1987). A High Speed Algorithm For Circular Object Detection. *Pattern Rec. Let, 6*, 223-333.

[7] Tozaki, T., Kawata, Y., Niki, N., Ohmatsu, H., & Moriyama, N. (1995). 3-D Visualization of Blood Vessels and Tumor Using Thin Slice CT. *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging, 3* (1), 1470-1474.

[8] Kawata, Y., Niki, N., & Kumazaki, T. (1995). An approach for detecting blood vessel diseases from cone-beam CT image. *IEEE Int. Conf. on Image Processing*, 500-503.

[9] Parker, D., Wu, J., & vanBree, R. (1998). Three Dimensional Vascular Reconstruction From Projections: A Theorical Review. *IEEE Conf. Eng. in Medicine and Bio*.

[10] Sorantin, E., Halmai, C., Erdohelyi, B., Palagyi, K., Nyul, L., & Olle, K. (2002). Spiral CT Bassed Assesment of Tracheal Stenoses Using 3D Skeletonization. *Trans. on Med. Img., 21* (3), 263-273.

[11] Jain, R., Katsuri, R., & Schunck, B. (1995). *Machine Vision.* McGH.

[12] Kirbass, C., & Queck, F. (2004). A review of vessel extraction techniques and algorithms. *ACM Comp Surveys, 36* (2), 81-121.

[13] Aylward, S., Pizer, S., Bullit, E., & Eberl, D. (1996). Intensity Ridge and Widths for Tubular Object Segmentation and Description. *Proceedings of the Workshop on Math. Methods in Biomed. Image Analysis*, 131-138.

[14] Lu, S., & Eiho, S. (1993). Automatic Detection of the Coronary Arterial Countours with Sub-Branches from an X-Ray Angiogram. *IEEE Computers in Cardiology*, 575-578.

[15] Lecornu, L., Roux, C., & Jacq, J. (1994). Extraction of vessel contours in angiograms by simultaneous tracking of the two edges. *In IEEE Conf. Eng. in Medicine and Bio, 1*, 678-679.

[16] Gavidia, G., Soudah, E., Martín-Landrove, M., & Cerrolaza, M. (2011). Generación de modelos discretos de tejidos del ser humano a través del preprocesamiento y segmentación de imágenes médicas. *Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería, 27* (3), 200-226.

[17] Tsai, Y. C., Lee, H. J., & Chen, M. Y. C. (2015). Automatic segmentation of vessels from angiogram sequences using adaptive feature transformation. Computers in biology and medicine, 62, 239-253.

[18] O'Brien, T., Morris, L., O'Donnell, M., Walsh, M., & McGloughlin, T. (2005). Injection-Moulded Models of Major and Minor Arteries: The Variability of Model Wall Thickness Owing to Casting Technique. *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H: J. Eng. Med., 219*, 381–386.

[19] Doyle, B., Morris, L., Callahan, A., Kelly, P., Vorp, D., & McGloughli, T. (2008). 3D Reconstruction and Manufacture of Real Abdominal Aortic Aneurysms: From CT Scan to Silicone Model. *ASME J. Biomech. Eng , 130* (3), 034501.

[20] deGalarreta, SR, Cazón, A., Antón, R., & Finol, E. (2014). Abdominal aortic aneurysm: from clinical imaging to realistic replicas. Journal of biomechanical engineering. *Journal of biomechanical engineering, 136* (1), 014502.

[21] Brum, J., Bernal, M., Barrere, N., Tesis, A., Gennisson, J., Pernot, M., et al. (2016). Pulsatile flow dynamics in stenotic aortic models using ultrasonic and optical particle imaging velocimetry. *En Ultrasonics Symposium (IUS)*, 1-4.

[22] Kneebone, R. (2003). Simulation in surgical training: educational issues and practical implications. Medical education, 37(3), 267-277.

[23] Alderliesten, T., Konings, M. K., & Niessen, W. J. (2004). Simulation of minimally invasive vascular interventions for training purposes. Computer Aided Surgery, 9(1-2), 3-15.

[24] Knox, K., Kerber, C. W., Singel, S. A., Bailey, M. J., & Imbesi, S. G. (2005). Rapid prototyping to create vascular replicas from CT scan data: making tools to teach, rehearse, and choose treatment strategies. Catheterization and cardiovascular interventions, 65(1), 47-53.

[25] Reznick, R. K., & MacRae, H. (2006). Teaching surgical skills—changes in the wind. New England Journal of Medicine, 355(25), 2664-2669.

[26] Price, A., Savastano, L., Lin, W. C., Belmont, B., & Shih, A. (2016, June). Manufacturing of Anatomically Accurate Cerebral Arteries for the Brain Aneurysm Surgical Simulator. In ASME 2016 11th International Manufacturing Science and Engineering Conference (pp. V002T03A014-V002T03A014). American Society of Mechanical Engineers.

[27] Finol, E., & Amon, C. (2001). Blood flow in abdominal aortic aneurysms: pulsatile flow hemodynamics. *Transactions-american society of mechanical engineers journal of biomechanical engineering, 123* (5), 474-484.

[28] Finol, E., & Amon, C. (2002). Flow-induced wall shear stress in abdominal aortic aneurysms: Part ii-pulsatile flow hemodynamics. *Computer Methods in Biomechanics & Biomedical Engineering, 5* (4), 319-328.

[29] Keyhani, K., & Amon, C. (2003). The effect of asymmetry in abdominal aortic aneurysms under physiologically realistic pulsatile flow conditions. *Journal of biomechanical engineering, 125*.

[30] Filipovi, N., & Koji, M. (2004). Computer simulations of blood flow with mass transport through the carotid artery bifurcation. *Theoretical and Applied Mechanics, 31* (1), 1-33.

[31] Martufi, G., Di Martino, E., Amon, C., Muluk, S., & Finol, E. (2009). Three-dimensional geometrical characterization of abdominal aortic aneurysms: image-based wall thickness distribution. *Journal of biomechanical engineering, 131* (6).

[32] Scotti, C., Jimenez, J., Muluk, S., & Finol, E. (2008). Wall stress and flow dynamics in abdominal aortic aneurysms: finite element analysis vs. fluid–structure interaction. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering, 11* (3), 301-322.

[33] Formaggia, L., Quarteroni, A., & Veneziani, A. (2010). *Cardiovascular Mathematics: Modeling and simulation of the circulatory system* (Vol. 1). Springer Science & Business Media.

[34] Huang, Z. J. (1997). Numerical simulation of mass transfer in porous media of blood vessel walls. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 273* (1), 464-477.

[35] Shanthakumar, G. L. (2013). *Application of Code Saturne for the Numerical Analysis of Blood Flow through Human Arteries.* Code Saturne: https://www.code-saturne.org/cms/sites/default/files/file_attach/ClubU_2013/Posters/poster-Behbahani-SaturneUserMeeting.pdf
[Último acceso: 21 Octubre 2017].

[36] Gharahi, H., Zambrano, B., Zhu, D., DeMarco, J., & Baek, S. (2016). Computational fluid dynamic simulation of human carotid artery bifurcation based on anatomy and volumetric blood flow rate measured with magnetic resonance imaging. *International journal of advances in engineering sciences and applied mathematics, 8* (1), 46-60.

[37] Jesen, J., & Lacasa, I. (1999). Estimation of Blood Velocity Vectors Using Transverse Ultrasound Beam Focusing and Cross-Correlation. *IEEE Ultrasonic Symposium*.

[38] Hong, G., Pedrizzetti, G., Tonti, G., Li, P., Wei, Z., Kyung, K., et al. (2008). Characterization and Quantification of Vortex Flow in the Human Left Ventricle by Contrast Echocardiography Using Vector Particle Image Velocimetry. *JACC: Cardiovascular Imaging, 1* (6), 706-717.

[39] Leow, C., Bazigou, E., Eckersley, R., CH, A., Yu, Z., Weinberg, P., et al. (2015). Flow Velocity Mapping Using Contrast Enhanced High-Frame-Rate Plane Wave Ultrasound And Image Tracking: Methods And Initial In Vitro And In Vivo Evaluation. *Ultrasound in Med & Bio., 41* (11), 2913-2925.

Capítulo 3

Construcción de un Modelo de Arteria Carótida Extra Craneal, Mediante Ingeniería Inversa y Moldeo por Inyección

RESUMEN

En las últimas décadas, las ayudas diagnósticas como la Resonancia Magnética (RM), las técnicas de Ultrasonido (US) y la Tomografía Axial Computarizada (TAC), han tenido un gran impacto ya que han permitido la exploración interna personalizada de la anatomía humana con gran precisión. Esta fase del trabajo planteó la construcción de una réplica en tres dimensiones de la anatomía de una arteria carótida extra craneal (AEC), mediante el uso de herramientas libres y la implementación de procesos como; el procesamiento de imágenes médicas en formato DICOM obtenidas de un TAC, el refinamiento y construcción de un modelo anatómico virtual con su respectivo molde, la impresión 3D de los moldes y la construcción del modelo anatómico real, mediante la inyección de materiales poliméricos en el molde. Como resultados de esta etapa se obtuvieron; un modelo virtual, en formato STL e IGES de una arteria carótida sana; un molde en ABS para la construcción de modelos de PVA con una matriz de algodón; un modelo de PVA + Algodón de arteria carótida sana con sus ramificaciones. Se estima que por la expansión y contracción del material en el proceso de congelamiento y descongelamiento para polimerizar el PVA, las desviaciones entre el modelo virtual y el modelo físico fueron aproximadamente del 20%. La implementación de estos modelos busca facilitar el avance hacia una medicina personalizada por paciente, con aplicaciones en el entrenamiento de residentes de la salud, planeación quirúrgica de procedimientos complejos, el diseño de dispositivos médicos personalizados para cada paciente, entre otros. Colombia no posee grandes repositorios de información en salud pública de eventos cardiovasculares, por lo que la utilización de una metodología abierta de generación de estos eventos, se convierte en una alternativa para empezar a generarla.

Palabras claves: arteria carótida extra craneal, procesamiento de imágenes médicas, modelos anatómicos 3D, moldeo por inyección, impresión 3D, ingeniería inversa.

ABSTRACT

In recent decades, diagnostic aids such as; Magnetic Resonance Imaging (MRI), Ultrasound (US) and Computerized Axial Tomography (CT) have had a great impact in healthcare, since they have allowed a precise internal exploration of each human anatomy. This work proposed the construction of a three-dimensional replica of the anatomy of an extra-cranial carotid artery (AEC), through open source tool and the implementation of process such as; medical images processing of DICOM images obtained from a CT scan, the refinement and construction of a virtual anatomical model, the 3D printing of the molds and finally the injection of polymeric materials in these. This stage allows; the production of virtual models of carotid arteries in STL and IGES format; the production of ABS molds for the construction of PVA models with a polyester matrix; a healthy carotid model with its ramifications of PVA + polyester. The deviations between the virtual model and physical model were approximately 20%, estimated by the expansion and contraction of the material in the freezing and thawing process to polymerize the PVA. The implementation of these models seeks to facilitate a forward step in personalized medicine per patient, with applications in the training of residents of health, surgical planning of complex procedures, the design of personalized medical devices, among others. Colombia does not have large repositories of public health information on cardiovascular events, so the use of an open methodology to generate these events becomes an alternative to start its generation.

Keywords: extracranial carotid artery, medical image processing, 3D anatomical models, injection molding, 3D printing, reverse engineering.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas las ayudas diagnósticas como la Resonancia Magnética (RM), las técnicas de Ultrasonido (US) y la Tomografía Axial Computarizada (TAC), han permitido la exploración personalizada e interna de la anatomía humana. Para el sistema cardiovascular en específico, algunos autores reportan que la técnica estándar para estimar el flujo sanguíneo es la RM [1]; otros como Walter et al. [2] sugieren que las técnicas US son más óptimas para la evaluación de los trayectos del flujo sanguíneo en pacientes vivos, debido a que es posible monitorear el flujo de manera continua, enfoques distintos sostienen que las técnicas que utilizan la radiación ionizante como el TAC, deben considerarse como las más adecuadas para el diagnóstico en este sistema [3]. Estudios recientes, reportan que la angiografía por TAC se ha constituido como la mejor técnica "Gold Standard", para delimitar contornos del árbol vascular [4], mientras que se tiene evidencia que las técnicas por contraste de fase utilizando RM, obtienen las mejores mediciones de los flujos sanguíneos [5]. La estandarización del formato DICOM, ha permitido que las técnicas de obtención por medio de ayudas diagnósticas, amplíen sus posibilidades de diagnóstico, debido al desarrollo de algoritmos computacionales, para obtener réplicas anatómicas más precisas del sistema vascular en tres dimensiones [3].

Diferentes algoritmos han sido implementados para la segmentación y extracción de tramos vasculares; uno de los más utilizados es la detección de formas circulares con carácter tubular, mediante el muestreo a gran velocidad de una serie de imágenes; esta técnica propuesta por Davies [6], que originalmente fue aplicada para la industria automotriz, fue perfeccionada por Tozaki et al. [7] para la visualización de vasos sanguíneos, utilizando una serie de imágenes obtenidas por tomografía. El concepto de líneas de centro del lumen sanguíneo surge como consecuencia de la implementación de este algoritmo. Kawata [8] empleó este método para la extracción de geometrías en vasos con diferentes patologías, en específico de segmentos con estenosis. Algunos autores desarrollaron el concepto de líneas de centro para construir la técnica de proyección tubular, útil en la reconstrucción de la longitud de determinado segmento vascular [9, 10, 11]. Kirbas y Queck [12] hacen una revisión sistemática de las técnicas de extracción en tres dimensiones, para segmentos vasculares y mencionan que la técnica de crecimiento de región, que agrupa las anteriores descritas, se constituye en uno de los algoritmos más eficientes para obtener volúmenes vasculares. Las técnicas de crecimiento de región o de contorno, establecen un valor definido de pixel (Px) dentro de la imagen DICOM, conocido como punto raíz y a partir de este se establecen unas cotas inferior y superior, que demarcan los contornos dentro de la serie de imágenes DICOM, lo cual permite segmentar y conectar las imágenes, para obtener una geometría anatómica deseada [13, 14, 15, 16].

Por otro lado, estos modelos anatómicos virtuales, pueden materializarse en réplicas anatómicas fabricadas mediante diferentes tecnologías y herramientas de manufactura, tales como la impresión 3D, moldeo por inyección, maquinado por Control Numérico (CNC), técnicas de troquelado, extrusión de filamento [17, 18, 19, 20], con el fin de obtener bancos experimentales que abran las posibilidades para el entrenamiento de residentes de la salud, planificación quirúrgica de procedimientos complejos y para el diseño de dispositivos médicos personalizados para cada paciente [3, 21].

Esta fase del trabajo, plantea la construcción de una réplica en tres dimensiones de la anatomía de una arteria carótida extra craneal (AEC), mediante técnicas como el procesamiento de imágenes médicas en formato DICOM obtenidas de un TAC, el refinamiento y construcción de un modelo anatómico virtual con su respectivo molde, la impresión 3D de los moldes y la inyección de materiales poliméricos en éstos [17, 18, 19, 20]. Las herramientas utilizadas en las diferentes etapas serán de licencia libre.

MATERIALES Y MÉTODOS

La siguiente sección presenta la metodología aplicada para obtención del modelo anatómico de arteria carótida extra-craneal, tanto para el modelo virtual como para el modelo fabricado. Un resumen de la metodología se presenta a través de un diagrama de flujo en la **Figura 1**. Este diagrama incluye la obtención de las imágenes médicas en formato DICOM, el procesamiento de la imagen de la zona de estudio, la reconstrucción de la superficie y del modelo CAD virtual, el diseño y fabricación de los moldes por impresión 3D y la fabricación de los biomodelos por inyección.

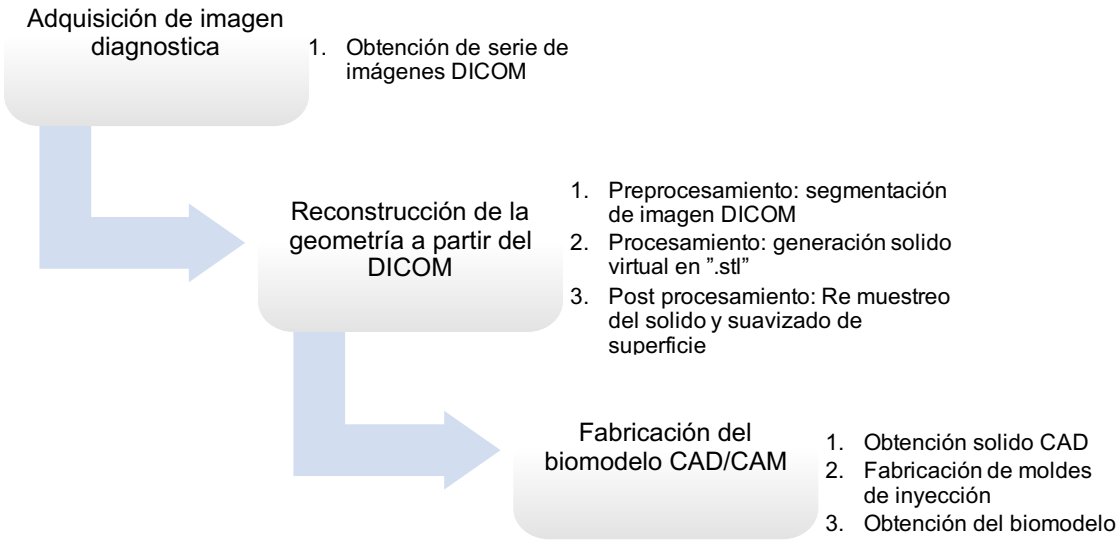


Figura 1. Flujograma de trabajo para la obtención de biomodelos arteriales de carótida.

Obtención de Biomodelos Virtuales (VTV) de arterias carótidas extra craneales

Pre-procesamiento de la serie de imágenes DICOM

Un TAC de cabeza de un paciente anónimo fue realizado y posteriormente donado por el Instituto Avanzado de Tecnología Médica (IATM) para fines del presente trabajo. El estudio contenía un conjunto de 512 imágenes DICOM, estas imágenes contienen unos campos de identificación conocidos como metadatos, tomadas con un espaciamiento de $0.9\ \mathrm{mm}$ y un voltaje de adquisición de $120\ \mathrm{kV}$, ver **Figura 2**. Para efectos de protección del paciente, evitar el uso de asentimiento informado y concepto de comité de ética, los datos de identificación en los campos como el nombre, edad, género y documento de identidad, fueron cambiados por palabras alfanuméricas, proceso conocido como anonimato de datos.

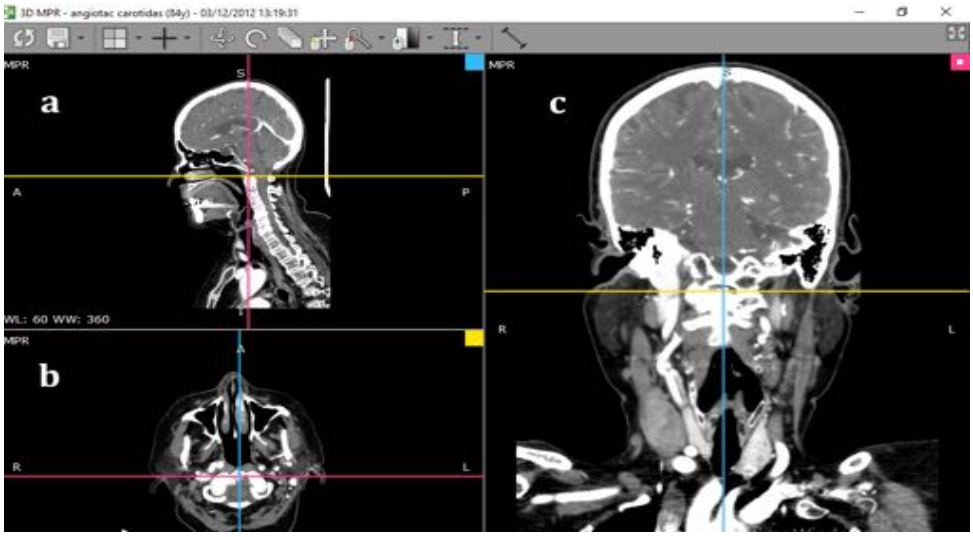


Figura 2. Serie de imágenes DICOM de un paciente anónimo tomadas por el IATM mediante un TAC de cabeza: (a) imagen plano sagital; (b) imagen en plano superior; (c) imagen en plano frontal. La integralidad de las imágenes fue visualizada con el visor DICOM de licencia comercial Radiant® (Medixant, Pozand, Polonia) en su versión de evaluación de 30 días.

Procesamiento de la serie de imágenes DICOM

La serie de imágenes DICOM de la carótida del paciente anónimo, fue cargada en el software de libre distribución 3DSlicer® (Harvard Surgical Planning Laboratory, Massachusetts, USA). Se aclara que en caso de uso de datos anónimos, el software no reconoce la serie de imágenes que no tengan todos los campos que componen los metadatos, por esta razón se solicitó al IATM que cambiaran los datos originales por palabras con contenido alfanumérico aleatorio. Este software fue utilizado para una serie de actividades con las imágenes, la primera consistió en visualizar un segmento de la arteria carótida, el cual se llevó a cabo por medio de la utilización de un filtro predeterminado de angiografía, que permitió la generación de un modelo virtual "vtk", la segunda en ubicar y aislar la zona de interés específico, en este caso la arteria carótida, fue utilizada la función "crop", esta función permite recortar la imagen al recuadro de interés y la tercera consistió en la segmentación de la imagen para reconstruir el sólido virtual, utilizando la herramienta "editor" ubicada en el menú y se seleccionó el botón "treshold effect", el cual habilita el algoritmo de región de crecimiento [13, 14, 15]. Los valores límites de pixeles marcan la región de interés a reconstruir y se fijaron entre 420 y 692 dando como resultado una nube de puntos de la arteria carótida en formato ".stl". Una vez seleccionada esta región y sin salir del menú editor, se selecciona el botón "model maker" para generar una geometría a partir de la serie de imágenes inicial; finalmente con el modelo en generado, se procede a exportarlo al formato ".stl" para la fase de refinamiento; el **Anexo 2** describe de manera gráfica este proceso.

Refinamiento de la geometría

La geometría virtual del paso anterior en formato ".stl", no está completamente cerrada y contiene imperfecciones, por esto fue necesario refinar la nube de puntos mediante el software de licencia abierta MeshMixer® (Autodesk, California, USA), con el fin de obtener una geometría anatómicamente más precisa, sin ruido y sólida. Este proceso de refinamiento es necesario para la etapa de obtención del modelo paramétrico CAD. Los elementos flotantes no pertenecientes a la arteria carótida fueron suprimidos, los defectos superficiales como orificios y ramificaciones mal terminadas, fueron rellenadas con el comando "make solid". Una vez realizado este proceso de reparación, la superficie fue suavizada utilizando el comando "bubble smooth", escogido por su capacidad de hacer variaciones pequeñas y finas en los triángulos que componen la geometría, finalmente el archivo refinado fue guardado en formato ".stl".

El siguiente paso fue importar el archivo refinado en formato ".stl" al software CAD de libre distribución Autodesk Fusion 360® (Autodesk, California, USA) para la construcción de un modelo paramétrico, con el fin de facilitar la construcción del molde de inyección. El proceso fue logrado utilizando el comando de ingeniería inversa de Fusión "splines", que permite la creación de elementos paramétricos que a partir de elementos no paramétricos como los formatos ".stl", cabe resaltar que aunque los splines son elementos que permiten la creación de modelos paramétricos, no son objetos paramétricos, por lo que se debe utilizar el comando "B-rep" de Fusión para obtener un modelo paramétrico en formato ".iges" necesario, para aplicar operaciones booleanas en la construcción por impresión $3D$, de los moldes de inyección; el **Anexo 2** describe de manera gráfica este proceso.

Preparación del material y fabricación de biomodelo

La técnica de fabricación de los biomodelos físicos, fue la inyección de Alcohol Poli Vinílico (PVA) por molde, que comprendió la fabricación de los moldes mediante un proceso de impresión $3D$ elaborados en ABS.

Fabricación de moldes por impresión 3D

Los moldes para la fabricación del modelo anatómico de carótida, fueron obtenidos por impresión $3D$, utilizando la técnica de Fundición por Deposición de Material Fundido (FDM). Este proceso implicó la creación de tres geometrías impresas; una de la arteria carótida, molde interno conocido como alma, obtenida desde Autodesk Fusion 360® (Autodesk, California, USA) en formato ".iges" y otras dos obtenidas de la división a la mitad de una geometría rectangular, utilizando una operación de sustracción booleana con respecto a la geometría arterial original aumentada $3\ mm$ en su radio, generando los moldes externos; conocidas como camisas. Todos los

moldes fueron impresos en una Replicator 2X® (Makerbot, New York, USA), utilizando ABS como material de impresión.

Los modelos fueron impresos en calidad estándar, con $150\ g$ de ABS por molde, a una temperatura de $230\ ℃$ y una velocidad de $50\ mm/s$. En el acabado superficial de la impresión en $3D$ del ABS, se generaron algunas imperfecciones en los moldes, debido a que la resolución del extrusor de la impresora Makerbot® (Makerbot, New York, USA), es de $0.4\ mm$ y crea algunos saltos entre capas, por lo que debieron suavizarse utilizando una lija de agua, para mejorar el ajuste entre las piezas impresas.

Fabricación de biomodelo por inyección

Con la versión final de los moldes, se inició el proceso de inyección con PVA (Sigma Aldrich, St. Louis, USA) a una concentración de $10\ \%$ de su peso diluido en agua, utilizando una temperatura entre $80\ ℃$ y $90\ ℃$ durante una hora. El PVA fue escogido por su facilidad de inyección, por su proceso de polimerización debido a que no utiliza catalizadores químicos haciéndolo inerte, y por sus propiedades mecánicas similares a la de la arteria real [20].

Para inyectar el PVA en el molde y brindar mayor resistencia y estabilidad mecánica, el alma impresa en $3D$, fue enrollada con una malla de algodón [20], la cual permitió una fijación adecuada del PVA al biomodelo e impidió que se fracturara. El molde fue inyectado con $30\ ml$ de PVA diluido del paso anterior a la temperatura ambiente del laboratorio; para evitar fugas del polímero, el molde fue cubierto con vaselina en su cara interna y fue sellado con sistema conjunto de bandas elásticas y plastilina; el ensamble completo fue sometido a siete ciclos de congelamiento y descongelamiento, con una duración de 24 horas por ciclo, para la polimerización y solidificación del PVA. El resultado esperado de este proceso, es obtener un modelo flexible con espesor uniforme de pared de la anatomía de una arteria carótida.

Comparación entre el modelo virtual y fabricado

Los comparación dimensional de los modelos físicos y virtuales se hizo siguiendo la metodología de Doyle [18]. Esto consistió en la comparación del diámetro de los anillos obtenidos en silicona con los datos de los diámetros obtenidos por el equipo de tomografía axial computarizada; Doyle [18] tomó tres puntos del segmento arterial y los comparó con las imágenes obtenidas.

RESULTADOS

Obtención del modelo virtual de arteria carótida

Un modelo virtual de una arteria carótida extra craneal sin patología, fue obtenido en la primera etapa de procesamiento de imagen y reconstrucción. La totalidad del proceso desde el aislamiento del tramo arterial de interés, la segmentación de la imagen y la reconstrucción de la geometría hasta el sólido CAD, se muestra en la **Figura 3**.

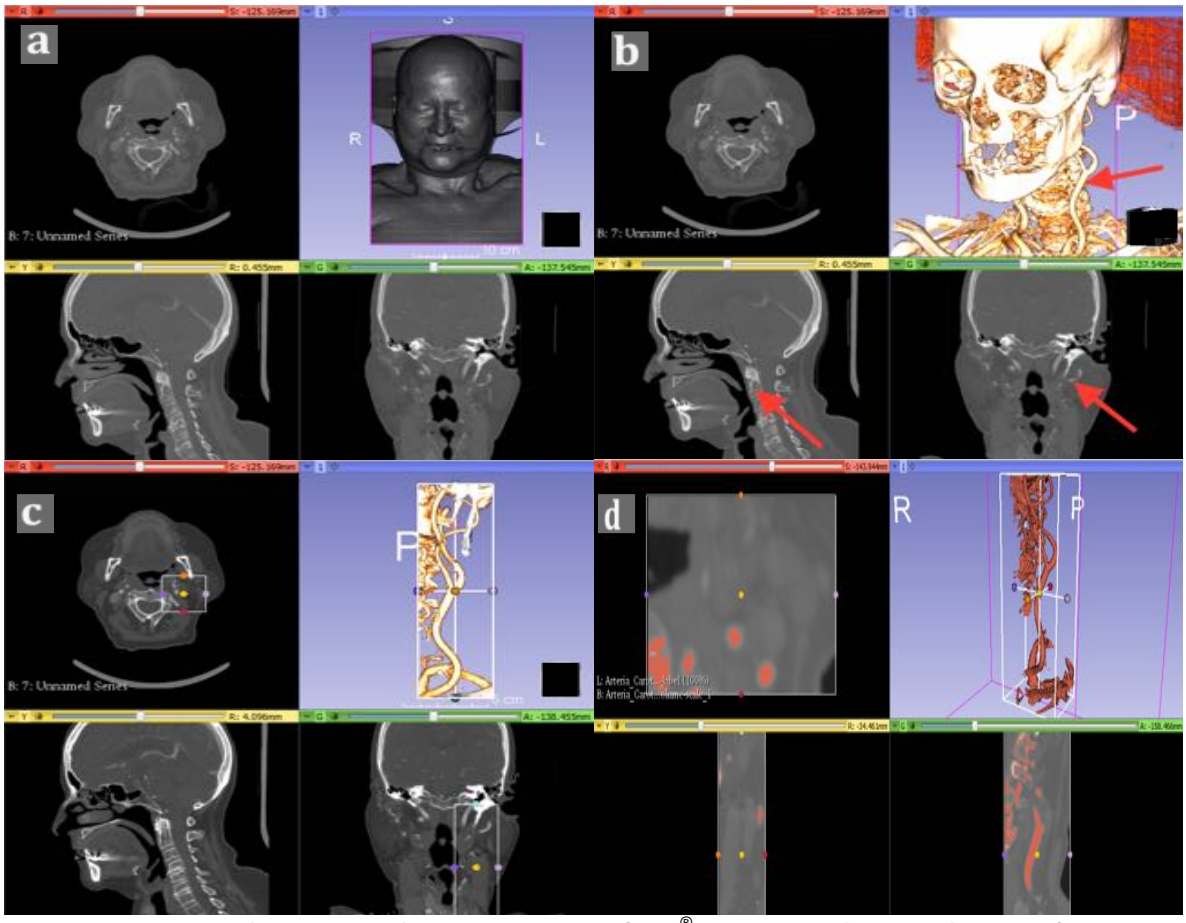


Figura 3. Reconstrucción de geometría con el paquete 3DSlicer® a partir de imágenes médicas en formato DICOM: (a) generación del primer sólido a partir de las imágenes DICOM; (b) aplicación del filtro para vasos arteriales, donde las flechas rojas indican el lugar donde se encuentran las arterias carótidas; (c) Crop del sólido para ubicar y segmentar la imagen diagnostica; (d) aplicación del Region Growing Segmentation para delimitar y reconstruir el sólido "stl" de la arteria carótida sana (en color rojo se encuentra los pixeles seleccionados mediante el criterio de valor límite).

La imagen muestra las etapas de obtención para el sólido virtual de la arteria carótida extra craneal; en la **Figura 3.a** se muestra como la serie de imágenes DICOM es cargada en el 3DSlicer® (Harvard Surgical Planning Laboratory, Massachusetts, USA) generando el primer sólido "vtk" de la cabeza del paciente en 3D; la **Figura 3.b**, muestra la aplicación del filtro de angiografía del software, que consiste en una serie de características predefinidas para la visualización de geometrías "vtk" como si estuvieran siendo reproducidas por un equipo de tomografía, donde las flechas rojas indican el lugar donde se encuentran las arterias carótidas. En la **Figura 3.c**, se utilizó la herramienta "crop" para ubicar espacialmente la arteria carótida y aislarla del resto de estructuras anatómicas del cráneo. Finalmente en la **Figura 3.d**, se muestra cómo se aplicó el algoritmo de crecimiento de región para delimitar, segmentar y reconstruir el sólido ".stl" de la arteria carótida sana; en color rojo se encuentran los pixeles seleccionados mediante el criterio de cotas límites de pixeles, las cuales se fijaron entre 420 y 692, dando como resultado la segmentación de la imagen.

Una vez obtenido el sólido en ".stl", se observaron algunos elementos flotantes en la geometría que no pertenecían a la arteria carótida, por lo que se refinó la geometría utilizando MeshMixer® (Autodesk, California, USA). La **Figura 4** muestra el resultado del proceso de un modelo parametrizable en CAD y resaltando finalmente la anatomía de interés: las arterias Carótidas Común (ACC), Carótida Externa (ACE) y Carótida Interna (ACI).

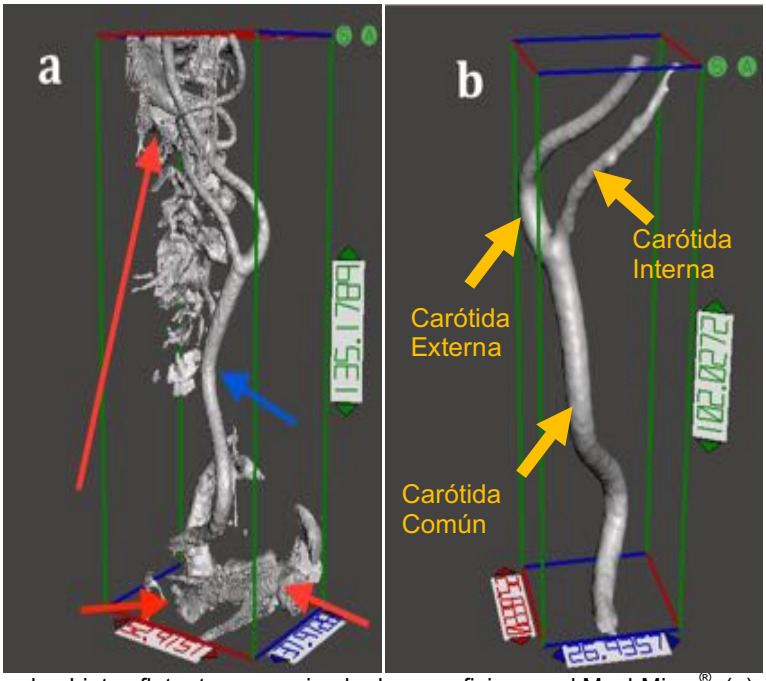


Figura 4. Eliminación de objetos flotantes y suavizado de superficie con el MeshMixer®: (a) se observa el sólido obtenido del software 3DSlicer® (las flechas rojas describen las zonas donde fueron aplicadas operaciones de sustracción y la flecha azul las de suavizado mediante el comando "bubble smooth"; (b) dominio refinado que será integrado al estudio numérico y a la fabricación de los biomodelos físicos. Las dimensiones están en mm. Las flechas amarillas indican las ramificaciones de la arteria carótida reconstruida.

La **Figura 4.a**, muestra el sólido obtenido del software 3DSlicer® . Este sólido fue escalado $\mathbf{2.5}$ veces de su valor original, este escalado fue premeditado para que el modelo pudiera ser utilizado en una cuba de experimentación de PIV ultrasónico, del trabajo de pasantía post doctoral al que se acoge este trabajo de maestría, para facilitar su proceso de manufactura por impresión $\boldsymbol{3D}$; las flechas rojas indican las operaciones de sustracción de los sólidos flotantes y la flecha azul las de suavizado, mediante la operación "bubble smooth" escogido por su capacidad de hacer variaciones pequeñas y finas en los triángulos que componen la geometría. En la **Figura 4.b**, se observa el dominio arterial refinado, que irá al proceso de software CAD. Las dimensiones finales fueron de $\mathbf{102.03}\ \boldsymbol{mm}$ de altura, $\mathbf{26.96}\ \boldsymbol{mm}$ de ancho y $\mathbf{25.82}\ \boldsymbol{mm}$ de largo.

Finalmente, el sólido virtual en formato ".stl" fue procesado mediante software CAD Fusion 360®, en el cual mediante su módulo de ingeniería inversa permitió, utilizando el comando "splines", la parametrización de las geometrías en ".stl" hacia las geometrías "iges", con el comando "B-rep" de la arteria carótida y la creación de los moldes, camisas, para la inyección de PVA; el proceso se describe de manera gráfica en el **Anexo 2** y los resultados se ilustran en la **Figura 5**.

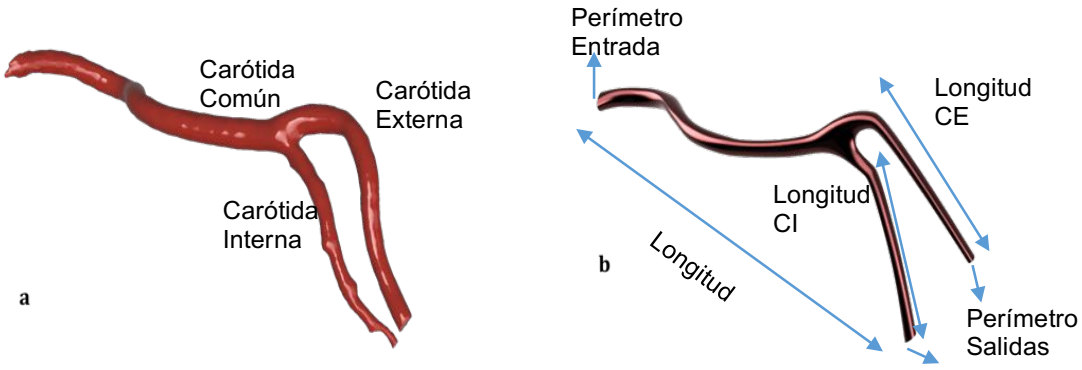


Figura 5. Proceso de reconstrucción del sólido virtual por Fusion 360® de formato ".stl" a formato ".iges" para la fabricación de los moldes en impresión $\boldsymbol{3D}$ para inyección de PVA (a) archivo ".stl" refinado por MeshMixer® (Autodesk, California, USA); (b) sólido parametrizado ".iges".

Las dimensiones del sólido ".iges" obtenidas fueron de $\mathbf{179.22}\ \boldsymbol{mm}$ de longitud, $\mathbf{61.67}\ \boldsymbol{mm}$ de longitud de la bifurcación hasta la salida de la arteria carótida interna (ACI), $\mathbf{62.44}\ \boldsymbol{mm}$ de la bifurcación hasta la salida de la arteria carótida externa (ACE). El perímetro de la entrada de la carótida común corresponde a $\mathbf{33.50}\ \boldsymbol{mm}$; los perímetros de salida de las arterias carótida interna y externa fueron de $\mathbf{18.95}\ \boldsymbol{mm}$ y de $\mathbf{18.55}\ \boldsymbol{mm}$ respectivamente.

Obtención del biomodelo de arteria carótida

Con el sólido parametrizado, se pudieron diseñar los archivos CAD de los moldes que fueron impresos en $3D$, como muestra la **Figura 6**. Estos moldes están compuestos de un alma, molde interno, correspondiente a la arteria carótida y de un molde externo, camisa, correspondiente a dos bloques rectangulares con la forma de la arteria carótida en su interior.

Figura 6. Generación de moldes virtuales y reales de la arteria carótida: a la izquierda de la imagen se muestra el modelo virtual del molde, en el lado derecho los moldes impresos en ABS para inyección.

Al molde alma, desde el diseño CAD, se le adicionaron unas pestañas en forma de cruz con pestañas de $\mathbf{5\ mm}$ de ancho, largo y alto en su entrada y dos salidas; unas cruces de dimensiones iguales a las adicionadas en el alma, fueron sustraídas de la camisa, ver **Figura 6**. Además, en la camisa inferior fueron adicionados unos cilindros salientes de $\mathbf{3\ mm}$ de diámetro, que coinciden con unos orificios cilíndricos también de $\mathbf{3\ mm}$ de diámetro en la camisa superior. El ensamble de los moldes se efectúa haciendo coincidir las cruces y los cilindros en los tres moldes, y apretando con firmeza las partes entre ellas.

Al molde del alma final, se le hace un recubrimiento con una malla de algodón impregnada de PVA, con el fin de aumentar la rigidez del biomodelo, razón por la cual el biomodelo final se torna opaco. El proceso de fabricación de los biomodelos de PVA + Algodón, se basó en la metodología propuesta por Brum y Bernal [20], es mostrado en la **Figura 7**.

Figura 7. Proceso de fabricación de un modelo de arteria carótida por inyección de PVA recubierto con fibra de algodón: (a) proceso de preparación del PVA con una concentración del 10% de su peso diluido en agua a una temperatura de $\mathbf{80}$℃ durante $\boldsymbol{60\ min}$; (b) corte de refuerzo de algodón; (c) impregnación con PVA del refuerzo de algodón sobre el alma; (d) sellado del modelo con un refuerzo de plastilina para evitar filtraciones durante la inyección de PVA; (e) inyección de PVA en el molde; (f) apertura de molde para retiro del modelo en PVA; (g) modelo final de la arteria carótida extra craneal.

La **Figura 7.e**, reporta la forma en como el PVA es inyectado en el molde camisa, una vez inyectado y sellado, todo el arreglo es direccionado a siete ciclos de 24 horas cada uno de congelamiento y descongelamiento, para la polimerización y solidificación del PVA para obtener el modelo final, **Figura 7.g**. Con el fin de facilitar el retiro del molde interno o camisa de las arterias carótida interna y externa de la carótida común, fueron diseñados, desde el CAD, unos cilindros salientes de $\boldsymbol{3\ mm}$ en cada ramificación y unos orificios de $\boldsymbol{3\ mm}$ en la carótida común, para que el molde alma pudiera acoplarse y desacoplarse, a modo de rompecabezas, para evitar rasgar el modelo arterial (ver **Figura 8**).

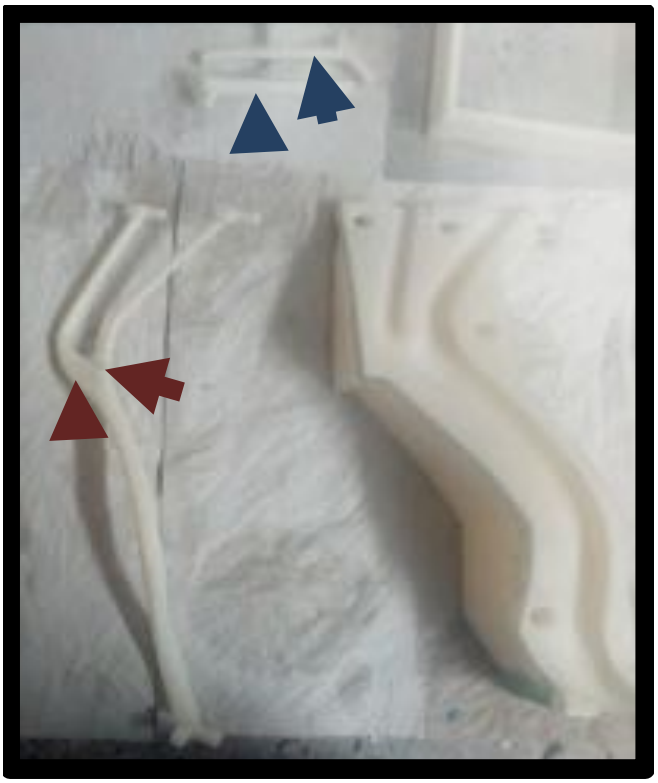


Figura 8. Molde interno desarmable para retirar el modelo de arteria carótida de PVA después de inyección: en rojo se marcan los lugares donde se hace el acople y en azul se muestran las piezas desarmables en ABS.

Una medición del lumen arterial de las geometrías virtuales y físicas, fue realizada en tres puntos de los modelos obtenidos, con el fin de determinar el grado de desviación existente entre el diseño CAD y la fabricación por inyección, en un molde impreso en $\boldsymbol{3D}$.

La **Figura 9**, muestra de manera gráfica los lugares de corte analizados, se muestran las mediciones cuantitativas del lumen arterial en milímetros de la arteria carótida en sus ramificaciones común, interna y externa. Las mediciones fueron realizadas entre el modelo virtual generado por software y el físico generado por la inyección del PVA recubierto de algodón, además, estas fueron comparadas con la medida, en mm, de la arteria carótida del paciente tomada de la imagen DICOM, utilizando el software visualizador de imágenes de licencia abierta, conocido como Horos® (Osirix, Ginebra, Suiza).

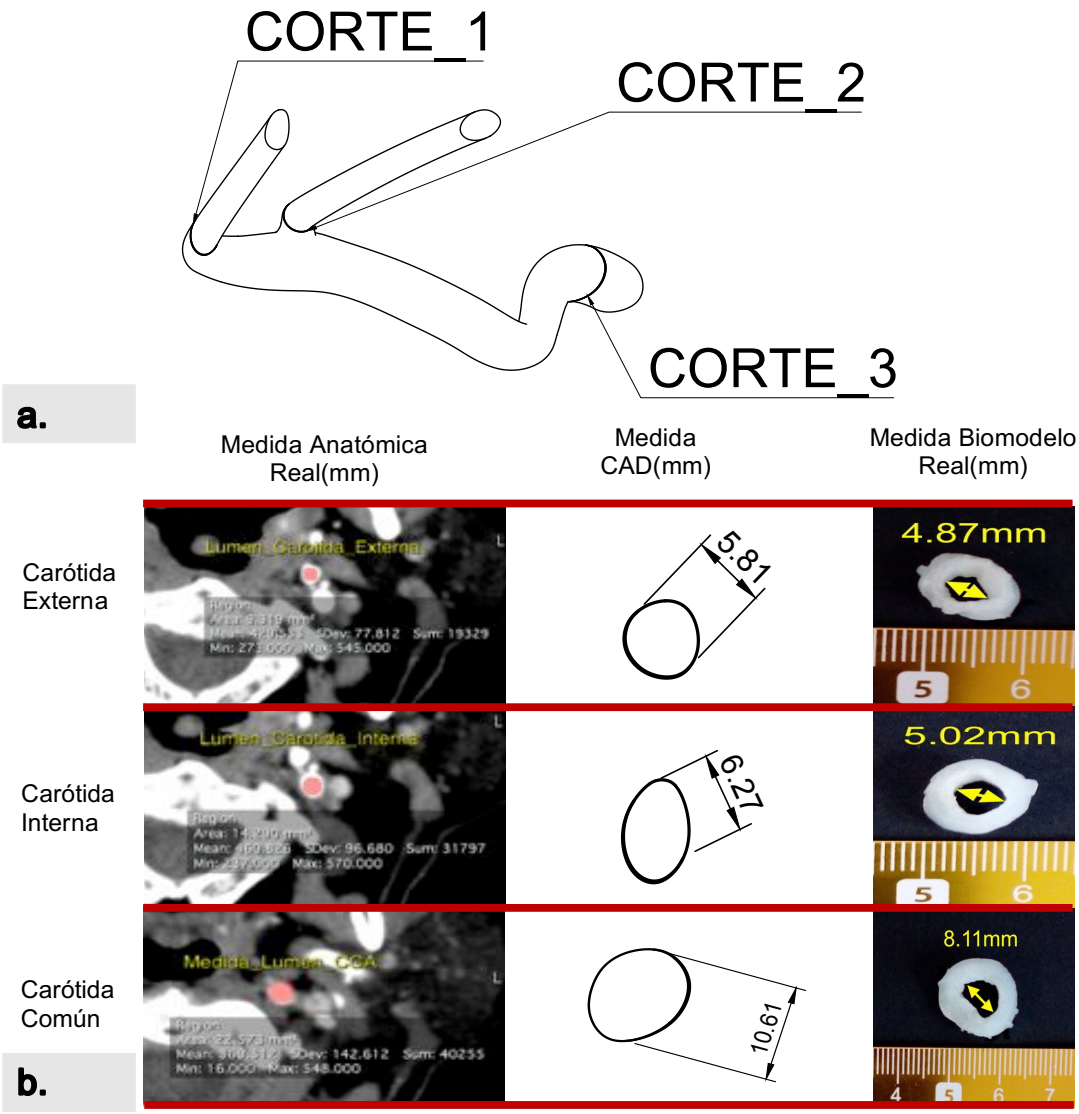


Figura 9. La figura; (a) corresponde a la representación gráfica para la toma de medidas dimensionales del modelo de arteria carótida extra craneal, para comparación del método de fabricación con respecto a la obtención del modelo virtual; la zona de corte uno corresponde a la ACE, el corte dos a la ACI y el corte 3 a la ACC. (b) corresponde a la toma de medidas dimensionales para la arteria carótida extra craneal, desde la medida anatómica real, por medio de un visor de imágenes diagnósticas; la medición de la geometría ideal por medio del software CAD y la medición del modelo arterial real con instrumentos de medida longitudinales. Esta medición se realizó para la ACE, ACI y ACC.

La **Tabla 1**, muestra la estimación cuantitativa del error porcentual entre la medida de los lúmenes de la arteria ACE, ACI y ACC de la anatomía real, el modelo virtual y la imagen médica del paciente; se reporta además, el factor de escalamiento que corresponde a una razón entre la medida del biomodelo fabricado y la medida de la anatomía real, que tuvo la medición real de la anatomía del paciente con respecto al modelo fabricado.

Tabla 1. Comparación de las medidas de la anatomía real de la arteria carótida, la del biomodelo virtual y real.

	Medida de la anatomía real de la arteria carótida(mm)	*Medida del biomodelo virtual (mm)*	*Medida del biomodelo fabricado (mm)*	***Porcentaje de error entre el biomodelo virtual y el fabricado(%)***	***Factor de escalamiento. Medida del biomodelo fabricado / Medida de la anatomía real (veces)***
Arteria ACE	1.48	5.81	4.87	$\mathbf{16.18}$	$\mathbf{3.28}$
Arteria ACI	2.27	6.27	5.02	$\mathbf{19.94}$	$\mathbf{2.21}$
Arteria ACC	3.59	10.61	8.11	$\mathbf{23.56}$	$\mathbf{2.26}$

La comparación de la medición del lumen entre el modelo anatómico real y el fabricado, mostró para la ACE un factor de escala final de $\mathbf{3.28}$, para la ACI de $\mathbf{2.21}$ y para la ACC de $\mathbf{2.26}$, ver **Tabla 1**. Promediando las tres medidas el factor de escala se mantuvo en $\mathbf{2.58}$; sin embargo, la desviación en la fabricación de la ACE fue considerablemente mayor, puesto que tuvo un factor de escala $\mathbf{0.78}$ veces mayor que lo programado por el software. Se estima que esto ocurrió por los procesos de polimerización del PVA, debido al entrecruzamiento físico del material que tiende a expandirse una vez termina el último ciclo. La ACE en particular fue el punto de unión entre dos recortes de matriz de algodón para aumentar la resistencia del modelo. Adicionalmente, los porcentajes de error entre los biomodelos virtuales y los fabricados, fueron de $\mathbf{16.18}\%$ para la ACE, $\mathbf{19.94}\%$ para la ACI y $\mathbf{23.56}\%$ ACC.

CONCLUSIONES

Esta fase del trabajo presenta una metodología completa con tecnologías y herramientas de licencia libre, para la obtención de biomodelos tanto virtuales como fabricados de una réplica de una arteria carótida de un paciente anónimo. El proceso comprendió el procesamiento de imágenes médicas, la reconstrucción de un modelo virtual CAD y la fabricación del biomodelo por moldeo por inyección. A pesar de que muchos trabajos en la literatura llegan solamente hasta la reconstrucción del modelo virtual, por ejemplo Gavidia [16], en esta fase se incluyó también la fabricación del biomodelo. Otro elemento a resaltar fue el uso de herramientas de licencia libre para el procesamiento de imagen y reconstrucción del modelo anatómico virtual. Gran parte de los estudios reportados en la literatura utilizan paquetes comerciales, por ejemplo Doyle [18], con licencias que cuestan varios miles de dólares.

Por otro lado, los modelos arteriales fueron escalados desde el software MeshMixer® (Autodesk, California, USA), escalado en un factor de $\mathbf{2.5}$, debido a la necesidad de probar el modelo en una cuba de experimentación, para una prueba de PIV ultrasónico del trabajo de post doctorado que abarca este trabajo de maestría, a partir de las imágenes médicas.

Los errores reportados por Doyle [18] fueron menores a $\mathbf{10}\%$, pero hay que advertir que el autor citado trabajó con segmentos arteriales de menor complejidad como las arterias aortas y usando caucho siliconado, que tiene un factor de contracción menor que el PVA [22]. Otro de los factores que pudo incidir en esta desviación, fue la necesidad de rectificar los moldes para el biomodelo fabricado con lija, debido a las imperfecciones de la superficie del ABS durante la deposición de material en la impresora $3D$. Otro factor que pudo aportar a la desviación obtenida, fue la utilización de fibra algodón para fijar el PVA, lo cual pudo haber influido en la expansión del material. No obstante, se reporta como una técnica confiable de manufactura de acuerdo a la forma anatómica obtenida.

El poder llegar a estos biomodelos con la metodología aplicada, abre las posibilidades de desarrollar más investigaciones de este tipo en el campo cardiovascular del país, que permitan el entrenamiento clínico de los futuros residentes de la salud, la planeación quirúrgica de procesos complejos y el diseño de dispositivos médicos más precisos. Además, abre la posibilidad también de generar un repositorio virtual de anatomías con diferentes patologías, similar al que tiene “AneuriskWeb” con archivos “stl.” e imágenes DICOM [23].

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

[1] O´Donnell, M. (1985). NMR Blood Flow Imaging Using Multiecho, Phase Contrast Sequences. *Med. Phys, 12* (1), 59-64.

[2] Waller, B., Pinkerton, C., & Slack, J. (1992). Intravascular ultrasound: a histological study of vessels during life. The new 'gold standard' for vascular imaging. *Circulation, 85* (6), 2305-2310.

[3] Rosset, A., Spadola, L., & Ratib, O. (2004). OsiriX: an open-source software for navigating in multidimensional DICOM images. *Journal of digital imaging, 17* (3), 205-216.

[4] Erbel, R., Aboyans, V., Boileau, C., Bossone, E., Di Bartolomeo, R., Eggebrecht, H., et al. (2014). ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *European heart journal, 35* (41), 2873-2926.

[5] Wheaton, A., & Miyazaki, M. (2014). Effect of Protocol Choice on Phase Contrast Cardiac Magnetic Resonance Flow Measurement in Ascending Aorta: Breath-Hold and Non Breath-Hold. *Int. J. Cardiovasc. Imaging, 29* (1), 113-120.

[6] Davies, E. (1987). A High Speed Algorithm For Circular Object Detection . *Pattern Rec. Let, 6*, 223-333.

[7] Tozaki, T., Kawata, Y., Niki, N., Ohmatsu, H., & Moriyama, N. (1995). 3-D Visualization of Blood Vessels and Tumor Using Thin Slice CT. *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging, 3* (1), 1470-1474.

[8] Kawata, Y., Niki, N., & Kumazaki, T. (1995). An approach for detecting blood vessel diseases from cone-beam CT image. *IEEE Int. Conf. on Image Processing* , 500-503.

[9] Parker, D., Wu, J., & vanBree, R. (1998). Three Dimensional Vascular Reconstruction From Projections: A Theorical Review. *IEEE Conf. Eng. in Medicine and Bio*.

[10] Sorantin, E., Halmai, C., Erdohelyi, B., Palagyi, K., Nyul, L., & Olle, K. (2002). Spiral CT Bassed Assesment of Tracheal Stenoses Using 3D Skeletonization. *Trans. on Med. Img., 21* (3), 263-273.

[11] Jain, R., Katsuri, R., & Schunck, B. (1995). *Machine Vision.* McGH.

[12] Kirbass, C., & Queck, F. (2004). A review of vessel extraction techniques and algorithms. *ACM Comp Surveys, 36* (2), 81-121.

[13] Aylward, S., Pizer, S., Bullit, E., & Eberl, D. (1996). Intensity Ridge and Widths for Tubular Object Segmentation and Description. *Proceedings of the Workshop on Math. Methods in Biomed. Image Analysis*, 131-138.

[14] Lu, S., & Eiho, S. (1993). Automatic Detection of the Coronary Arterial Countours with Sub-Branches from an X-Ray Angiogram. *IEEE Computers in Cardiology*, 575-578.

[15] Lecornu, L., Roux, C., & Jacq, J. (1994). Extraction of vessel contours in angiograms by simultaneous tracking of the two edges. *In IEEE Conf. Eng. in Medicine and Bio, 1*, 678-679.

[16] Gavidia, G., Soudah, E., Martín-Landrove, M., & Cerrolaza, M. (2011). Generación de modelos discretos de tejidos del ser humano a través del preprocesamiento y segmentación de imágenes médicas. *Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería, 27* (3), 200-226.

[17] O'Brien, T., Morris, L., O'Donnell, M., Walsh, M., & McGloughlin, T. (2005). Injection-Moulded Models of Major and Minor Arteries: The Variability of Model Wall Thickness Owing to Casting Technique. *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H: J. Eng. Med., 219*, 381–386.

[18] Doyle, B., Morris, L., Callahan, A., Kelly, P., Vorp, D., & McGloughli, T. (2008). 3D Reconstruction and Manufacture of Real Abdominal Aortic Aneurysms: From CT Scan to Silicone Model. *ASME J. Biomech. Eng, 130* (3), 034501.

[19] deGalarreta, SR, Cazón, A., Antón, R., & Finol, E. (2014). Abdominal aortic aneurysm: from clinical imaging to realistic replicas. Journal of biomechanical engineering. *Journal of biomechanical engineering, 136* (1), 014502.

[20] Brum, J., Bernal, M., Barrere, N., Tesis, A., Gennisson, J., Pernot, M., et al. (2016). Pulsatile flow dynamics in stenotic aortic models using ultrasonic and optical particle imaging velocimetry. *En Ultrasonics Symposium (IUS)*, 1-4.

[21] Egle, J. P., Malladi, S. V. S., Gopinath, N., & Mittal, V. K. (2015). Simulation training improves resident performance in hand-sewn vascular and bowel anastomoses. Journal of surgical education, 72(2), 291-296.

[22] Ohta, M., Handa, A., Iwata, H., Rüfenacht, D. A., & Tsutsumi, S. (2004). Poly-vinyl alcohol hydrogel vascular models for in vitro aneurysm simulations: the key to low friction surfaces. Technology and Health Care, 12(3), 225-233.

[23] AneuriskWeb, (2014). Aneurisk Dataset Repository. Disponible en: http://ecm2.mathcs.emory.edu/aneuriskweb/index [Último acceso: 21 Feb 2017].

Capítulo 4

Evaluación Fluido-Dinámica de Modelos de Arterias Carótidas Extra Craneales Sanas y con Presencia de Aneurismas mediante CFD

RESUMEN

Los Accidentes Cerebrovasculares (ACV), representan alrededor de 130.000 muertes por año sólo en los Estados Unidos de América, y son ocasionados en mayor medida por rupturas de aneurismas. Aunque las patologías en arterias carótidas extra craneales no están categorizados como ACV, se tiene evidencia que los Aneurismas Extra craneales de Carótida (AEC) son precursores de los ACV y corresponden entre el 0.2% y el 5% de todas las cirugías de carótida. En las últimas décadas, la simulación computacional de segmentos anatómicos con patologías vasculares, se ha constituido en una alternativa menos invasiva para el estudio fluido-dinámico, aunque estos estudios son importantes para describir los fenómenos cardiovasculares desde un punto de vista biomecánico, que permiten a los médicos disponer de información del comportamiento fisiológico del sistema circulatorio para predecir eventos patológicos, la mayoría de estos utilizan geometrías simplificadas e idealizadas que impiden que los diagnósticos no sean del todo precisos. El propósito de este estudio es evaluar el comportamiento fluidodinámico del modelo arterial de carótida, con y sin Aneurisma Extra Craneal (AEC) aproximado a la realidad de un paciente, que mida las velocidades, las presiones sobre pared y los esfuerzos cortantes de pared sobre el vaso arterial en sus ramificaciones ACC, ACE y ACI, en presencia de AEC en cada una de éstas. Los resultados permiten obtener información de una gran variedad de situaciones fisiológicas y patológicas, para predecir diferentes situaciones de riesgo y poderlas intervenir a tiempo, ya que en una situación in vivo no es posible o pueden poner en riesgo al paciente, para este estudio en particular, se determinó que un AEC en la ACE contiene un factor de riesgo de ruptura más elevado que en las otras ramificaciones de carótida. En Colombia este estudio constituye un paso adelante en la obtención de información para el aprendizaje médico.

Palabras claves: arteria carótida, aneurisma extra craneal, CFD, análisis fluidodinámico, fuerzas normales y esfuerzos cortantes de pared.

ABSTRACT

Cerebrovascular Accidents (CVA) represent around 130.000 deaths per year, only in the United States of America, and mostly are caused by aneurysm ruptures. Although pathologies in the extracranial carotid arteries are not categorized as CVA, there is evidence that are precursors of CVA and correspond between the 0.2% and 5% of all carotid surgeries. In recent decades, computational simulation of anatomical segments with vascular pathologies has become a less invasive alternative for fluid-dynamic study, although these studies are important to describe cardiovascular phenomena from a biomechanical point of view, because they allow physicians to have information on the physiological behavior of the circulatory system to predict pathological events, most of these are used in simplified and idealized geometries, which do not allow a completely accurate diagnoses. The purpose of this study is to evaluate the fluid dynamic behavior of the carotid artery model, with and without an Extra Cranial Aneurysm (AEC), approximated to the reality of a patient, which seeks to measure the velocities, the wall pressures and the wall shear stress on the carotid arterial vessel in its branches ACC, ACE and ACI with the presence of AEC in each segment. The results allow us to obtain information from a great variety of physiological and pathological situations, to predict different situations of risk to be able to intervene in time, since in an in vivo situation it is not possible or they can put the patient at risk. For this study, in particular, it was determined that an AEC in the ACE produce a higher risk factor for rupture than in the other carotid segments. In Colombia, this kind of studies contributes to obtain information for medical learning.

Keywords: carotid Artery, extra cranial aneurysm, CFD, fluid dynamics analysis, normal forces and wall shear stress.

INTRODUCCIÓN

La biomecánica ha permitido la explicación de diversos fenómenos observados en el sistema cardiovascular [1]. Aunque la interacción entre sistemas mecánicos y biológicos es compleja, a partir de la comparación de éstos, es posible describir múltiples interrelaciones que pueden ayudar a comprender el origen de un fenómeno, su evolución y de la forma cómo afecta a otros eventos [1]. La simulación computacional se convierte entonces, en un herramienta para ayudar a la explicación de estos eventos, debido a su capacidad para resolver problemas biológicos desde un punto de vista matemático, algo difícil de solucionar desde un enfoque analítico por la complejidad de las ecuaciones que describen la naturaleza de este sistema. Bustamante y Valbuena [1], reportan que la unión de la mecánica con la fisiología, brinda una mejor aproximación al conocimiento del sistema cardiovascular para la descripción de los fenómenos biológicos, reportan que el desarrollo tecnológico en la cardiología, le impone a los médicos el reto de ingresar a nuevas áreas, tanto en las ciencias básicas como aplicadas, siendo el caso del análisis computacional; sin embargo, sostienen que al promedio de profesionales de la medicina, no les son familiares los aspectos básicos de mecánica fisiológica y fisiopatología cardiovascular y que el área de cardiología no alcanza a cubrir dichos fundamentos, lo que dificulta el mejor entendimiento y aprendizaje de los eventos que ocurren en este sistema, por lo que se hace necesario la interdisciplinariedad de conocimientos [1].

Un ejemplo que describe estas fisiopatologías, corresponde a los Accidentes Cerebrovasculares (ACV) que representan alrededor de 130.000 muertes por año, sólo en los Estados Unidos de América [2]; algunos trabajos reportan que aproximadamente el $\mathbf{58}\%$ de dichos casos son debido a rupturas de aneurismas [3]. Aunque las patologías en arterias carótidas extra craneales no están categorizados como ACV, algunos autores reportan que son un factor de riesgo para su aparición [4], se reporta que los Aneurismas Extra Craneales de Carótida (AEC), son precursores de los ACV y representan entre el $\mathbf{0.2}\%$ y el $\mathbf{5}\%$ de todas las cirugías de carótida [4, 5, 6, 7]. Los aneurismas pueden clasificarse, según su forma, en tres tipos; sacular, sacular con cuello y fusiforme. Estos aneurismas son los de mayor aparición según la literatura médica, en específico los saculares son los que tienen una mayor presencia en vasos arteriales grandes como lo son las arterias carótidas extra craneales [8].

En las últimas décadas, la simulación de segmentos anatómicos vasculares para estudios computacionales, se han constituido en una alternativa menos invasiva y en una herramienta clave para el estudio fluido-dinámico de las patologías vasculares [11, 12]. Estas técnicas van desde la construcción de un modelo anatómico virtual cercano a la realidad del paciente, a partir de imágenes médicas provenientes de Resonancia Magnética (RM) y Tomografía Axial Computarizada (TAC) [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21], hasta la simulación y validación por medio

de computación científica [22, 23, 24, 25]. Dichas metodologías son útiles para la evaluación *in sílico* de patologías como la AEC, no obstante, éstas son utilizadas en geometrías simplificadas e idealizadas, distantes a la realidad de un paciente, lo que dificulta obtener una información fisiológica precisa para una decisión médica [26, 27, 28, 29]. Otros estudios reportan que la aparición y progresión de aneurismas en las carótidas, están asociados a inusuales comportamientos del flujo como la aparición de vórtices, cambios de velocidad del flujo, puntos de estancamiento y alteraciones en los esfuerzos de pared, variables importantes a la hora de la toma de decisiones clínicas, pues estas alteraciones pueden convertirse en factores de riesgo que pueden comprometer la salud del paciente, en especial el índice FEARI, razón entre la tensión computacional máxima obtenida y la resistencia de la pared experimental, que utilizado en conjunto con un análisis fluido estructura puede dar un valor de riesgo de ruptura, si este valor supera la unidad [26, 28, 29]; por ende, el poder evaluar una gran variedad de condiciones fisiológicas con estudios numéricos, permiten obtener información sin comprometer al paciente.

El propósito de este estudio es evaluar el comportamiento fluidodinámico del modelo arterial de carótida, con y sin Aneurisma Extra Craneal (AEC) aproximado a la realidad de un paciente, que mida las velocidades, las presiones sobre pared y los esfuerzos cortantes de pared sobre el vaso arterial en sus ramificaciones ACC, ACE y ACI, en presencia de AEC en cada una de éstas. Los resultados permiten obtener información de una gran variedad de situaciones fisiológicas y patológicas, para predecir diferentes situaciones de riesgo y poderlas intervenir a tiempo, ya que en una situación in vivo no es posible o pueden poner en riesgo al paciente, para este estudio en particular, se determinó que un AEC en la ACE, contiene un factor de riesgo de ruptura más elevado que en las otras ramificaciones de carótida. Los modelos anatómicos virtuales, fueron reconstruidos a partir de imágenes médicas basados en la metodología de Torres et al. [30], la escala de FEARI no pudo utilizarse debido a que no se hizo medición experimental de la resistencia de pared en este trabajo de maestría.

MATERIALES Y MÉTODOS

Dominio de la geometría del modelo anatómico arterial carotideo

El dominio de estudio del modelo anatómico de una arteria carótida extra craneal, fue obtenido a partir de la adquisición de una serie de imágenes DICOM de un paciente anónimo, la segmentación, reconstrucción, refinamiento y parametrización de un sólido virtual por procesamiento de imágenes de este modelo fueron elaboradas por software de licencia libre. Este proceso es descrito en detalle en el **capítulo 3** de este trabajo de grado [30] y en el **Anexo 2**. Para la modelación, a partir de un modelo de la arteria carótida sana, de los tres aneurismas en las ramificaciones ACC, ACI y ACE, se utilizó el software Autodesk Fusion 360® (Autodesk, California, USA). Las ubicaciones y los tipos de aneurismas están

basados en estudios previos sobre arterias carótidas [26, 27, 28]. Todos los aneurismas reportados son saculares sin cuello, mostrados en la **Figura 11**, y se eligió que los aneurismas simulados fueran de este tipo para efectos de comparación. El dominio se muestra en la **Figura 10**.

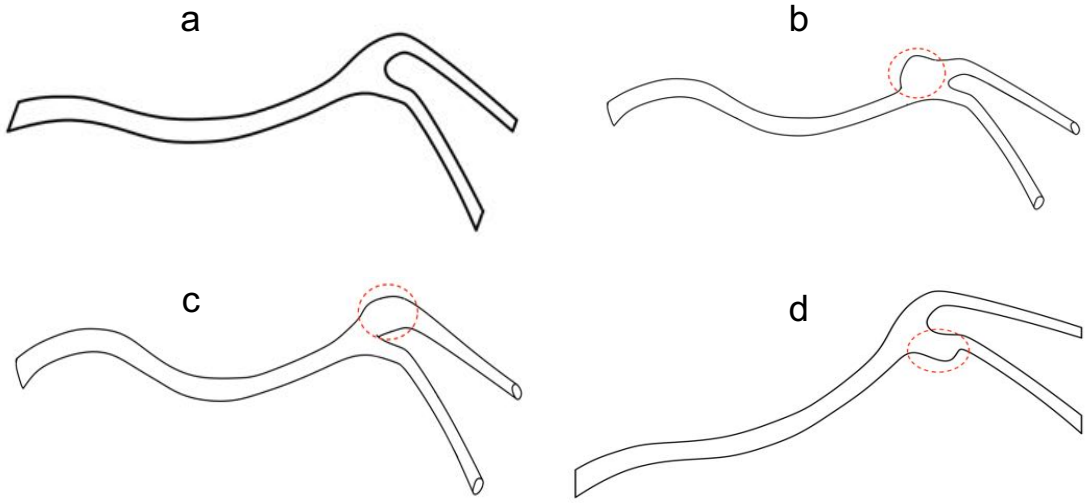


Figura 10. Dominios evaluados en el estudio CFD, donde los círculos punteados en rojo indican la ubicación del aneurisma: (a) arteria carótida extra craneal sana; (b) arteria carótida extra craneal con aneurisma en su segmento CC; (c) arteria carótida extra craneal con aneurisma en su segmento CE; (d) arteria carótida extra craneal con aneurisma en su segmento CI.

Las dimensiones del modelo arterial sano fueron de $\mathbf{179.22\ mm}$ de longitud, $\mathbf{61.67\ mm}$ de longitud de la bifurcación hasta la salida de la arteria carótida interna, $\mathbf{62.44\ mm}$ de la bifurcación hasta la salida de la arteria carótida externa. El perímetro de la entrada de la carótida común corresponde a $\mathbf{33.50\ mm}$; los perímetros de salida de las arterias carótida interna y externa fueron de $\mathbf{18.95\ mm}$ y de $\mathbf{18.55\ mm}$ respectivamente. La medición de los aneurismas se hizo con la convección sugerida por Flamarique et al. [8], el cual recomienda tomar tres medidas: la primera el diámetro de referencia, que corresponde a la medida del diámetro del segmento sano más próximo; la longitud del aneurisma, que corresponde a la medida desde donde empieza hasta donde termina la patología; y por último el diámetro aproximado del aneurisma. Este trabajo de grado no contó con la posibilidad de tener acceso a imágenes diagnosticas con estas patologías, por lo cual debieron modelarse mediante software CAD, basado en los parámetros que se muestran en la **Figura 11.** Adicionalmente, los modelos fueron escalados $\mathbf{2.5}$ veces, para que los resultados experimentales del USPIV fueran coherentes y no generar un error asociado (**ver capitulo 5**).

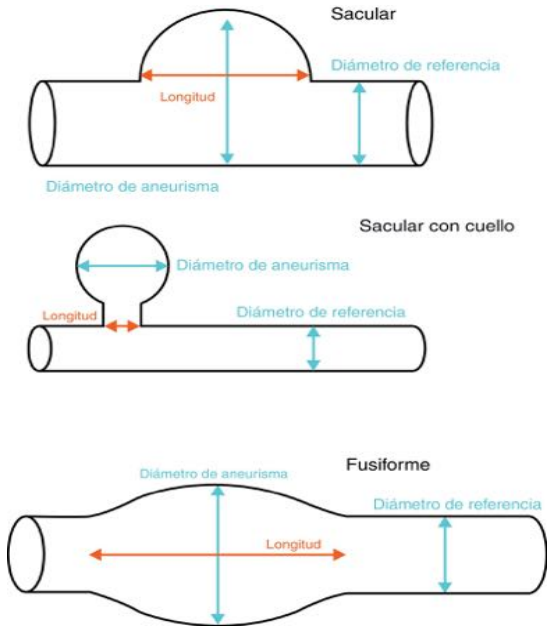


Figura 11. Parámetros utilizados para medir las dimensiones de los aneurismas en tres tipos: el sacular, sacular con cuello y fusiforme. La imagen fue tomada de [8].

En la **Tabla 2** se reportan de manera cuantitativa las medidas en mm de los aneurismas modelados mediante el software CAD, de las cuatro geometrías de carótida obtenidas.

Tabla 2. Medidas de los aneurismas generados mediante software CAD, en cada una de las ubicaciones arteriales de carótida ACC, ACE y ACI.

	Diámetro de Referencia (mm)	*Diámetro de Aneurisma (mm)*	*Longitud de Aneurisma (mm)*
Aneurisma Sacular ACC	10.08	20.36	18.98
Aneurisma Sacular ACE	7.04	12.78	17.98
Aneurisma Sacular ACI	6.18	11.12	16.30

Ecuaciones gobernantes y condiciones de frontera

El fluido fue asumido como incompresible, con una densidad $\boldsymbol{\rho = 1000\ kg/m^3}$, y una viscosidad dinámica $\boldsymbol{\nu = 1x10^{-6}\ Pa.s}$, con un $\boldsymbol{Re = 1200}$, una presión $\boldsymbol{P = 4984.93\ Pa}$, a una temperatura de $\boldsymbol{T = 293.15°K}$ y con un $\boldsymbol{W = 28}$, las condiciones del fluido fueron las mismas trabajadas por Brum y Bernal [38], al estar este trabajo de grado asociado al trabajo post doctoral con experimentación

fluidodinámica por el método de PIV ultrasónico. El dominio está regido por las ecuaciones de conservación de Navier – Stokes [31]:

$$\nabla . u = 0 \qquad \textbf{(ec. 1)}$$

$$\rho\left(\frac{\partial u}{\partial t} + (u\ .\ \nabla)u\right) = -\nabla p + \mu\nabla u + f \qquad \textbf{(ec. 2)}$$

donde $\boldsymbol{u}$ es la velocidad del flujo, $\boldsymbol{p}$ es la presión estática, $\boldsymbol{t}$ el tiempo y $\boldsymbol{f}$ fuerzas del volumen, el modelo para el fluido es asumido newtoniano. La simulación computacional fue transitoria laminar y se utilizó una función pulsátil, las condiciones de transitoriedad fueron número $\mathbf{CFL} = \mathbf{0.02}$, con $\mathbf{400}$ iteraciones, una velocidad inicial $\mathbf{V_i} = \mathbf{1.3\ cm/s}$ y un paso de tiempo de $\mathbf{0.01\ s}$. La función de pulsatilidad se representa gráficamente en la **Figura 12**, la cual fue programada por la siguiente función [27]:

$$\dot{\boldsymbol{V}} = \boldsymbol{V_i} \cdot (\boldsymbol{C_1} + \boldsymbol{C_2}\cos\left(\frac{2\pi t}{T}\right) + \boldsymbol{C_3}\cos\left(\frac{4\pi t}{T}\right) + \boldsymbol{C_4}\sin\left(\frac{2\pi t}{T}\right) + \boldsymbol{C_5}\sin\left(\frac{4\pi t}{T}\right)) \qquad \textbf{(ec. 3)}$$

Donde:

- $\dot{V} = \ Función\ de\ velocidades$
- $V_i = Velocidad\ inicial$
- $C_1,\ C_2,\ C_3,\ C_4,\ C_5 = Constantes\ de\ la\ función\ de\ velocidad$
- $t = Tiempo$
- $T = Periodo$

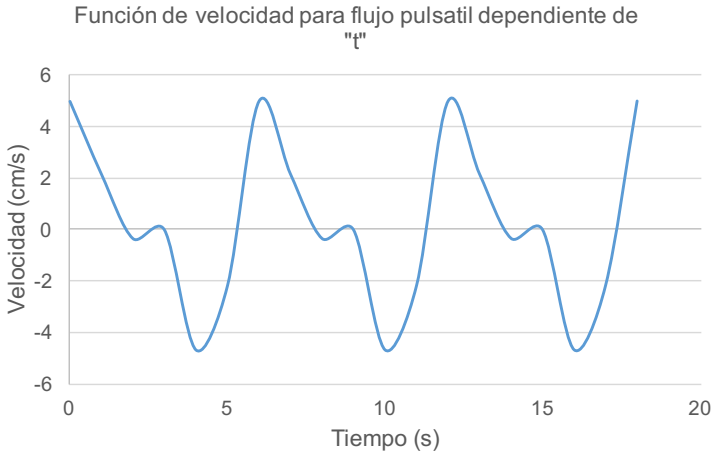


Figura 12. Función de pulsatilidad utilizada en el estudio CFD y correspondiente a la **ecuación 3**. reportada previamente.

Los coeficientes de la **ecuación 3** fueron calculados y obtenidos mediante las **ecuaciones 4**:

$$a_0 = \frac{2}{T}\int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t)dt\,;\quad a_n = \frac{2}{T}\int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t)\cos\left(\frac{2n\pi}{T}t\right)dt\,; \qquad \textbf{(ec. 4)}$$

$$b_n = \frac{2}{T}\int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} f(t)\sin\left(\frac{2n\pi}{T}t\right)dt$$

donde $f(t)$ es la función pulsátil y polinómica en el dominio del tiempo y T es el periodo que corresponde a la función. El período del experimento T fue asumido $6\,s$ de acuerdo con los experimentos reportados por Brum y Bernal [38], en el proyecto de pasantía postdoctoral, ver **capítulo 5**. La frecuencia de muestreo para la prueba fue de $0.16\,s^{-1}$ y se analizó un intervalo de tiempo entre $0\,s$ y $76\,s$. Los valores de los coeficientes calculados son $C_1 = -41.82$, $C_2 = -40.97$, $C_3 = -38.49$, $C_4 = 0.53$ y $C_5 = 1.02$ respectivamente. La rugosidad de pared fue definida en $0.001m$ para simular la porosidad utilizada en los modelos de PVA del **capítulo 3**. La **Figura 13** muestra un resumen de las condiciones de simulación para este estudio.

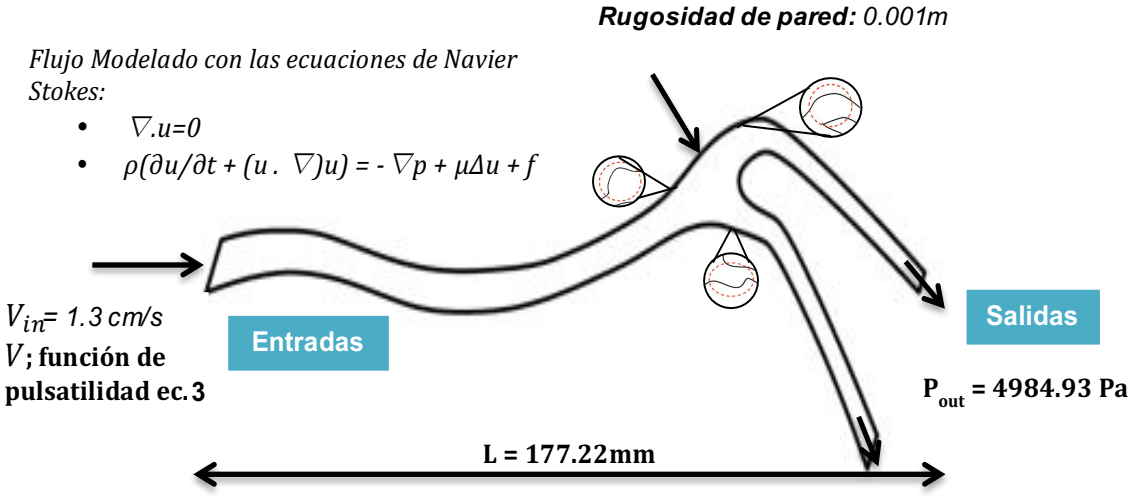


Figura 13. Dominio y condiciones de frontera para los casos de estudio de la arteria carótida extra craneal sana, con aneurisma en CC, CE y CI.

Generación de malla

Las mallas de los dominios del tramo arterial carotideo, fueron obtenidos usando el paquete de libre distribución denominado SALOME® (OpenCascade, Paris, Francia). Los elementos utilizados fueron de tipo NETGEN 3D obteniendo

elementos de forma tetraédrica y con una relación de aspecto alrededor de $\mathbf{1.2}$ tal como lo recomiendan en la literatura [32, 33], para no ocasionar errores de convergencia o cambios que alteren los resultados. Un estudio de independencia de malla fue considerado también para evaluar la densidad de malla, donde se realizó un mayor refinamiento, tanto en la bifurcación como en la zona afectada por los aneurismas. La malla para el dominio de arteria carotideo sano fue de $\mathbf{260.873}$ elementos, para el aneurisma sacular ACC fue de $\mathbf{150.585}$ elementos, para el aneurisma sacular ACE fue de $\mathbf{375.667}$ y para el aneurisma sacular ACI fue de $\mathbf{288.379}$ elementos, ver **Figura 14** y **Figura 15.**

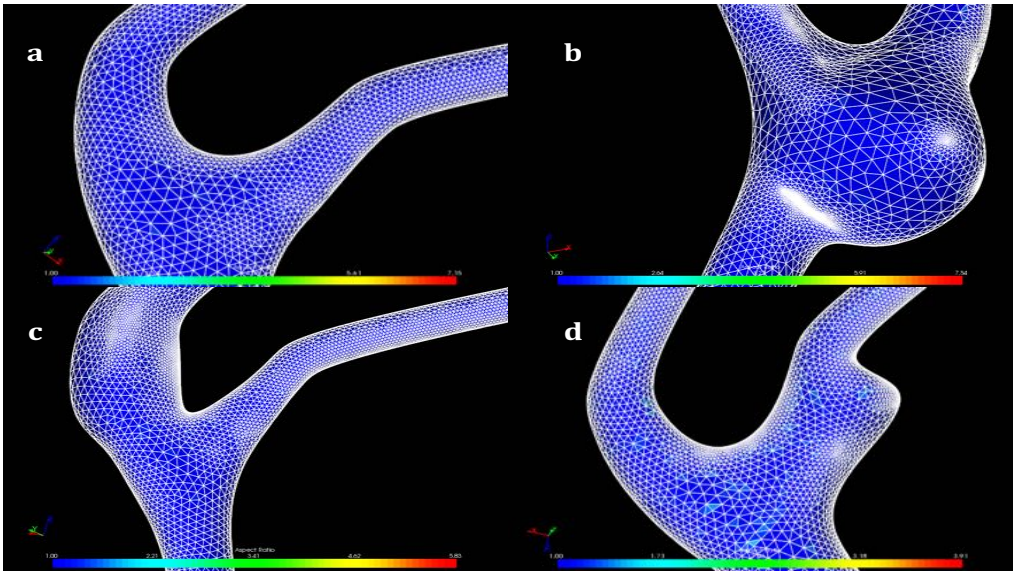


Figura 14. Se muestra la prueba de calidad de malla por el criterio de Aspect Radio, que para ninguno de los dominios evaluados superó el 1.2, se reportan dos ejemplos de esta prueba; (a) arteria carótida extra craneal sana a la altura de la bifurcación; (b) arteria carótida extra craneal con aneurisma en CC a la altura de la bifurcación; (c) arteria carótida extra craneal con aneurisma en CE a la altura de la bifurcación; (d) arteria carótida extra craneal con aneurisma en CE a la altura de la bifurcación.

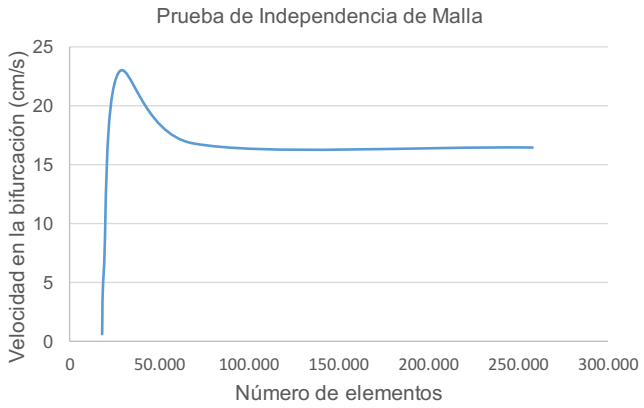


Figura 15. Análisis de independencia de malla para el dominio de la arteria carótida extra craneal sana: (a) línea de tendencia del monitoreo de la velocidad en la bifurcación; alrededor de 100.000 elementos la convergencia de los resultados para este caso de estudio es similar; (b) malla con 18.924 elementos; (c) malla con 68.397 elementos; (d) malla con 257.415 elementos.

Cálculo de las fuerzas normales y los esfuerzos cortantes sobre la pared de los aneurismas

Los instantes de tiempo $6\ s$ y $12\ s$ fueron evaluados para la sístole del ciclo pulsátil, donde se presentan las mayores presiones fisiológicas. Las regiones fueron elegidas, mediante la recomendación de un experto en mecánica del medio continuo, en las zonas más distales del aneurisma pues es donde se reporta mayor probabilidad de ruptura [26, 27, 28]. En estas zonas fueron evaluadas las fuerzas normales y esfuerzos cortantes en los aneurismas de ACC, ACI y ACE, se muestran la **Figura 16.**

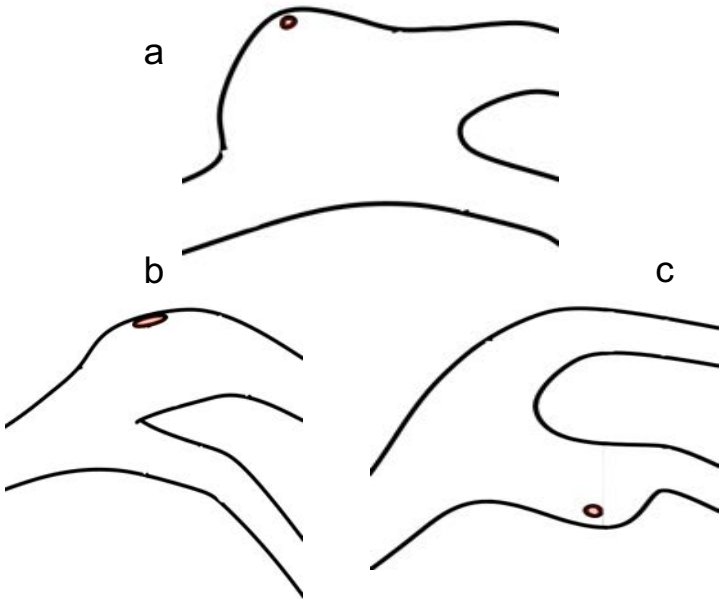


Figura 16. Regiones seleccionadas en rojo para efectuar el cálculo de esfuerzo cortante de pared; (a) corresponde al aneurisma en el tramo ACC con un área de $1.59\ mm^2$; (b) corresponde al aneurisma en el tramo ACE con un área de $7.65\ mm^2$; (c) corresponde al aneurisma en el tramo ACI con un área de $1.48\ mm^2$.

Para conocer la distribución de fuerzas sobre una región de la pared del aneurisma, las fuerzas normales sobre la pared del aneurisma fueron calculas analíticamente, mediante el producto punto entre la magnitud de la presión interna ejercida por el fluido y el vector normal a la superficie de la región seleccionada del aneurisma, que corresponde a la magnitud del área del tetraedro generado por SALOME®. Las presiones y los esfuerzos cortantes de pared, fueron calculados analíticamente usando las **ecuaciones 5** [34] y **6** [35]. Para utilizar la **ecuación 5**, se asume que la pared de la arteria es delgada, es decir que la relación entre su radio y espesor de la íntima, es mayor a $\mathbf{10}$ [34]; en este caso se reporta que el radio de la íntima de una arteria carótida es de $\mathbf{7.7\ mm}$ [36] y su espesor es de aproximadamente $0.46\ \mathrm{mm}$ [37], que corresponde a una razón de $\mathbf{16.73}$. El cálculo se hizo con secciones puntuales de área, obtenidas por el software CAD y las presiones de

fluido generadas por CODE SANTURNE® (Électricité de France S.A., Paris, Francia), en los instantes mencionados al comienzo de esta sección.

$$\sigma_\theta = \frac{P_f.r}{e} = \frac{P_p}{A} \; ; \qquad \textbf{(ec. 5)}$$
$$P_p = \frac{P_f \cdot r \cdot A}{e}$$

donde, σ_θ es la tensión circunferencial en un elemento cilíndrico de pared delgada debido a una presión interna, P_f es la presión del fluido en pascales, r es el radio interior del cilindro en metros, e es el espesor de la pared en metros, P_p es la presión de pared en pascales y A es el área de la sección transversal donde se ejerce la presión en metros al cuadrado;

$$\tau = \frac{P_p \cdot r}{2L} \qquad \textbf{(ec. 6)}$$

donde, τ es el esfuerzo cortante de pared, P_p es la presión en la pared del conducto, r es el radio interior del cilindro en metros, L es la longitud del conducto.

Implementación numérica

Las ecuaciones gobernantes fueron resueltas empleando la herramienta de licencia abierta CODE SATURNE® (Électricité de France S.A., Paris, Francia), la cual utiliza el método de volúmenes finitos [31]. La visualización de los resultados de cada uno de los casos de estudio fueron realizados en Paraview® (Los Alamos National Laboratory, New Mexico, USA). La frecuencia de visualización de los datos fue programada desde CODE SATURNE® para hacerse durante cada iteración. Los instantes de tiempo reportados fueron $6\,s$, $12\,s$ para la sístole, y $9\,s$, $15\,s$ para la diástole en un ciclo pulsátil; espacialmente fueron analizadas las regiones correspondientes a la bifurcación, la ramificación externa y la ramificación interna de la arteria carótida extra craneal como se muestra en la **Figura 17,** las variables evaluadas fueron: velocidad, fuerza y esfuerzo cortante acorde a lo presentado en el trabajo de Cebral et al [29].

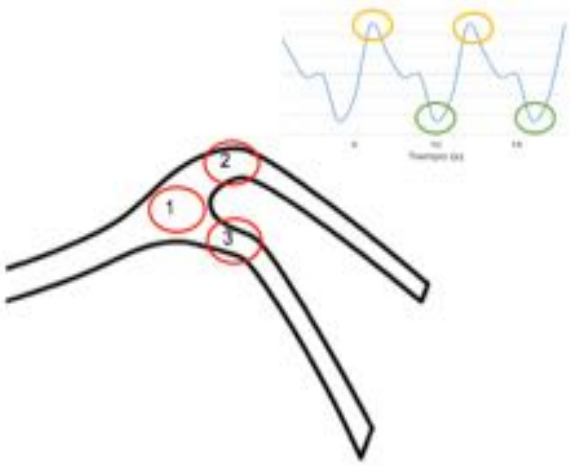


Figura 17. Instantes temporales medidos en el estudio, que corresponden a los momentos: $t = 6\,s$, $t = 12\,s$ para la sístole (círculos amarillos) y $t = 9\,s$, $t = 15\,s$ para la diástole (círculos verdes); en los círculos rojos se muestran las regiones espaciales donde se realizaron las mediciones: la zona 1 corresponde a la bifurcación, la zona 2 la ramificación externa y en la zona 3 la ramificación interna.

RESULTADOS Y DISCUSION

Análisis del comportamiento fluidodinámico de la arteria carótida sana

Perfiles de Velocidad en los tramos ACC, ACI y ACE

La **Figura 18** muestra las imágenes de contorno de la magnitud de las velocidades obtenidas en los instantes temporales $\mathrm{t} = 6\ \mathrm{s}$, $\mathrm{t} = 9\ \mathrm{s}$, $\mathrm{t} = 12\ s$ y $\mathrm{t} = 15\ \mathrm{s}$. Se observa como en la sístole se manifiestan las mayores velocidades; $\mathbf{0.013\ m/s}$, $\mathbf{0.023\ m/s}$ y $\mathbf{0.021\ m/s}$ para la ACC, la ACE y la ACI respectivamente; en donde el fluido se mueve más rápido a través de la arteria carótida externa. En la bifurcación las velocidades son tendientes a cero y están en el orden de $\mathbf{4.5x10^{-4}\ m/s}$, esto puede indicar la presencia de recirculaciones que generan estancamiento, pues las velocidades están bajando cerca del 98% de su valor registrado más alto.

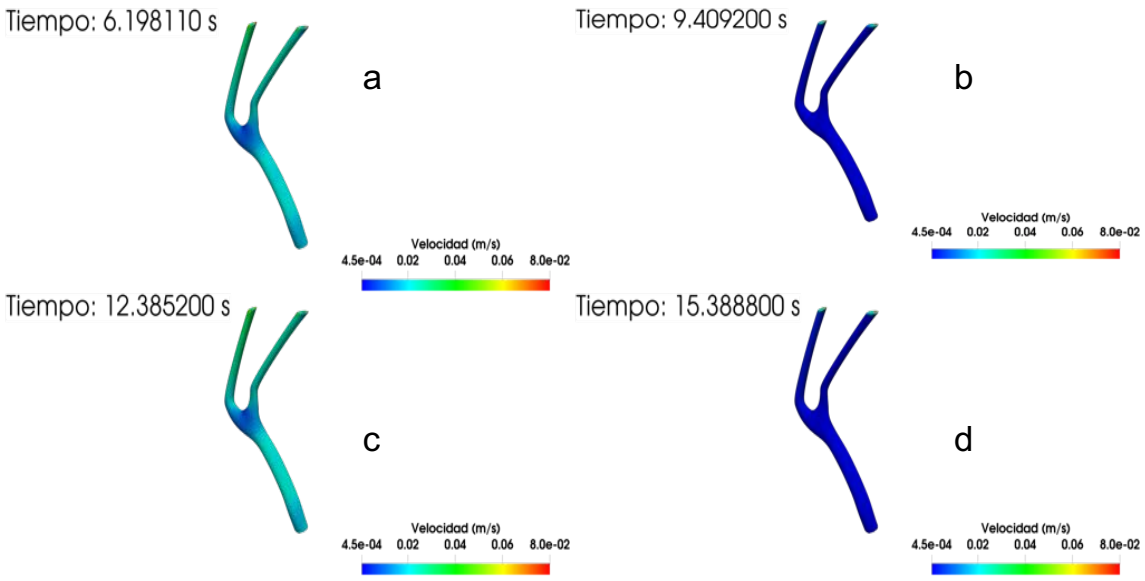


Figura 18. Contornos de velocidades en m/s, en un ciclo pulsátil de sístole y diástole: (a) corresponde al instante temporal $t = 6\ s$ para la primera sístole donde la velocidad máxima fue de $0{,}012\ m/s$; (b) corresponde al instante temporal $t = 9\ s$ para la primera diástole sístole donde la velocidad máxima fue de $0{,}0010\ m/s$; (c) corresponde al instante temporal $t = 12\ s$ para la segunda sístole sístole donde la velocidad máxima fue de $0{,}013\ m/s$; (d) corresponde al instante temporal $t = 15\ s$ para la segunda diástole sístole donde la velocidad máxima fue de $0{,}00038\ m/s$.

Los perfiles de velocidad son reportados en m/s para los cuatro instantes de tiempo analizados en la **Figura 19**. Para la función de pulsatilidad utilizada, ver **ecuación 3**, los números de Womersley calculados fueron $\mathbf{W = 20}$ y $\mathbf{W = 41}$ para los primeros ciclos, lo que se evidencia en la **Figura 19**, pues a medida que este número aumenta, se hace más aplanado el perfil. Valores grandes de W indican que el flujo está dominado por las fuerzas inerciales y explican variación decreciente de la velocidad entre el flujo que viene de ACC saliendo de ACE y ACI, que es de un $\mathbf{76}\%$ aproximadamente, a favor de las ramificaciones más pequeñas de la arteria carótida extra craneal.

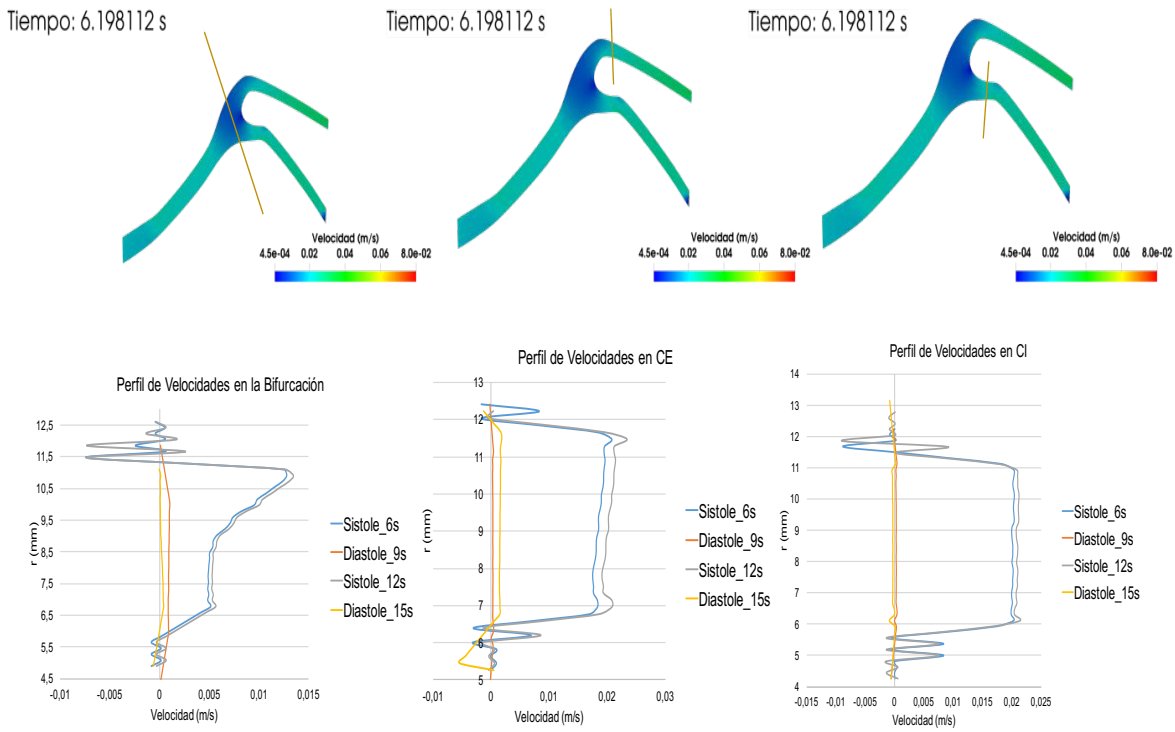


Figura 19. Perfiles de velocidad para los diferentes instantes de tiempo analizados, las flechas color ocre en cada uno de los contornos obtenidos hacen referencia al lugar donde se tomó la medición; (a) perfiles de velocidad a la altura de la bifurcación de la carótida; (b) perfiles de velocidad a la altura de la arteria ACE; (c) perfiles de velocidad a la altura de la arteria ACI.

Las líneas de corriente son reportadas en la **Figura 20**, en la sístole se observa como el fluido va desde la ACC hasta la ACE y la ACI, con unas recirculaciones de color azul, las cuales bajan significativamente la velocidad y esto puede producir estancamiento de flujo. En la diástole la **Figura 20 (a)** y **Figura 20 (b)** estas recirculaciones son más evidentes, y pueden implicar en la aparición de vorticidades, pues se observa que las líneas de flujo van en contra del movimiento natural del fluido dentro del conducto arterial; además se observa que una diferencia entre el flujo entre la ACI y ACE, debido a que en el caso de la segunda diástole, casi no se presenta flujo hacia la salida, aguas abajo, del conducto arterial.

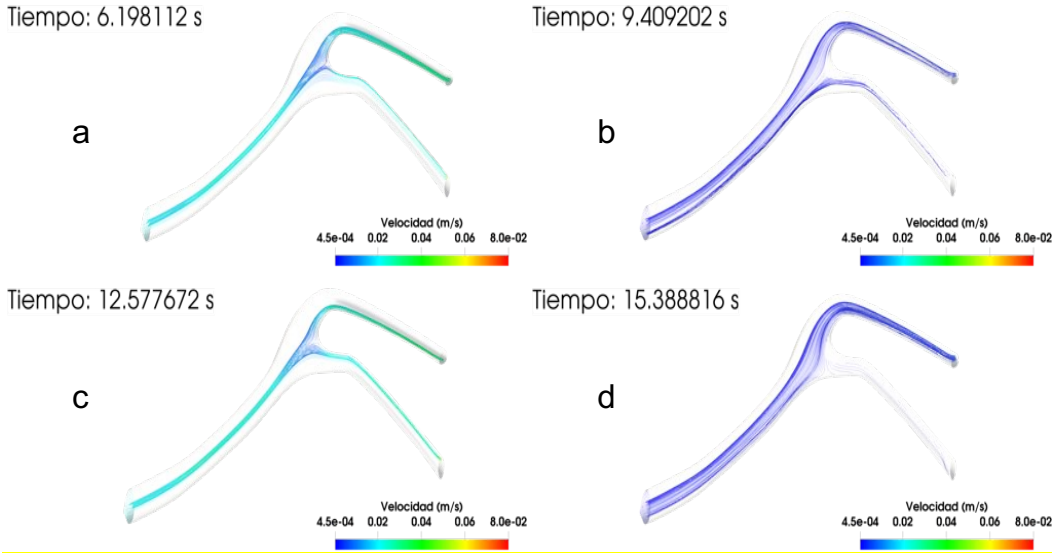


Figura 20. Líneas de corrientes en m/s para los diferentes instantes de tiempo analizados: (a) corresponde al instante temporal $t = 6\ s$ para la primera sístole; (b) corresponde al instante temporal $t = 9\ s$ para la primera diástole; (c) corresponde al instante temporal $t = 12\ s$ para la segunda sístole; (d) corresponde al instante temporal $t = 15\ s$ para la segunda diástole.

Análisis del comportamiento fluidodinámico de la arteria carótida sana, con respecto a los aneurismas generados en los tramos ACC, ACI y ACE

Perfiles de velocidad en los tramos ACC, ACI y ACE con aneurisma

La **Figura 21** presenta las velocidades de contorno en $\mathrm{m/s}$ para los diferentes tramos ACC, ACI y ACE con aneurisma en los instantes temporales $\mathrm{t} = 6\ \mathrm{s}$, $\mathrm{t} = 9\ \mathrm{s}$, $\mathrm{t} = 12\ \mathrm{s}$ y $\mathrm{t} = 15$. Se observa como en la sístole se manifiestan las mayores velocidades; $\mathbf{0.008\ m/s}$, $\mathbf{0.011\ m/s}$ y $\mathbf{-0.0043\ m/s}$ para los aneurismas en la ACC, la ACE y la ACI respectivamente; en donde el fluido se mueve más rápido a través de la arteria carótida externa, se observa como todas las velocidades del flujo bajaron con la aparición de esta patología; en el caso de la ACI se observan velocidades negativas, probablemente generadas por las recirculaciones en el espacio del aneurisma. En la bifurcación, las velocidades tienen una tendencia a cero, que pueden deberse a puntos de estancamientos, del orden de $\mathbf{1x10^{-4}\ m/s}$ para los aneurismas en ACE y ACE; algo a resaltar es que la magnitud de velocidades en el aneurisma ubicado en ACC es de $\mathbf{1x10^{-5}\ m/s}$, posiblemente inducido a que es la patología vascular más cerca de la bifurcación. La diferencia entre velocidades máximas de flujo entre el aneurisma de ACC con respecto a los aneurismas de ACE y ACI fue menor en un $\mathbf{37}\%$ y de $\mathbf{46}\%$ respectivamente, aunque en el ACI la velocidad de flujo se manifestó en sentido contrario al caudal normal de la arteria. En comparación con la arteria sana el aneurisma de ACC redujo la velocidad del flujo en un $\mathbf{66}\%$**,** esta caída en la velocidad puede generar mayores tiempos de estancia del fluido en la zona afectada por la fisiología, lo que

posibilitaría la acumulación de esfuerzos sobre la pared del vaso que podría desencadenar en una ruptura del vaso.

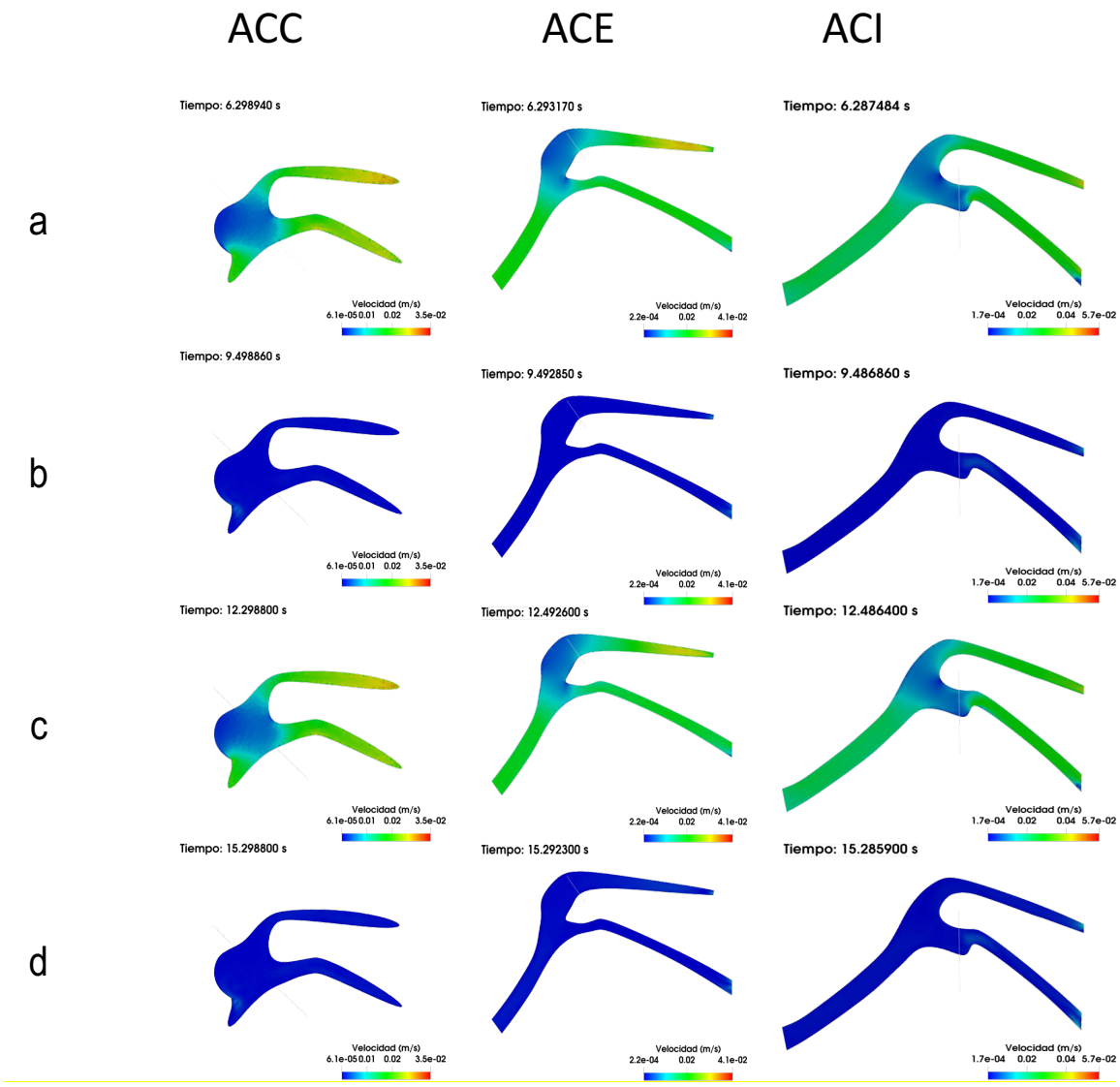


Figura 21. Contornos de velocidad (m/s) en los tramos ACC, ACI y ACE con aneurisma: (a) corresponde al instante temporal $t = 6\ s$ para la primera sístole; (b) corresponde al instante temporal $t = 9\ s$ para la primera diástole; (c) corresponde al instante temporal $t = 12\ s$ para la segunda sístole; (d) corresponde al instante temporal $t = 15\ s$ para la segunda diástole.

Las líneas del corriente para el tramo arterial de carótida sano y con aneurismas de ACC, ACE y ACI son comparadas en **la Figura 22**. En la **Figura 22 (a),** se observa como las velocidades se curvan y se reducen cuando entran en el aneurisma, lo que implica un choque y una disminución de la velocidad máxima con la que circulaba el fluido en el vaso arterial, la **Figura 22 (b)** muestra como en la diástole se presentan fuertes recirculaciones que pueden implicar que la totalidad del fluido no salga de la bolsa de el aneurisma, generando estancamientos.

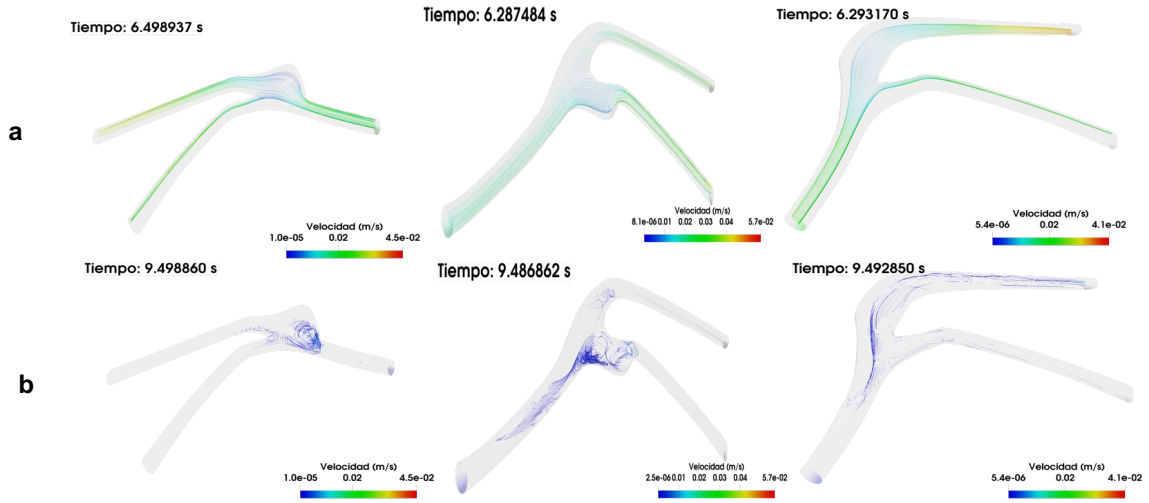


Figura 22. Líneas de corrientes en m/s para el instante de tiempo $t = 6\,s$ y $t = 9\,s$ sístole y diástole respectivamente del primer ciclo cardíaco; (a) tramo de arteria carótida extra craneal en $t = 6\,s$ con aneurisma en ACC, con aneurisma ACE, con aneurisma ACI y velocidades máximas respectivas de $0.0080\,m/s$, $0.011\,m/s$ y $-0{,}0038\,m/s$ (b) tramo de arteria carótida extra craneal en $t = 9\,s$ con aneurisma ACC con aneurisma, con aneurisma ACE, con aneurisma ACI y velocidades máximas respectivas de $0{,}000090\,m/s$, $0{,}00028\,m/s$ y $-0{,}0011\,m/s$.

Adicionalmente, la **Figura 23** muestra las líneas corriente para los tramos ACC, ACE y ACI con aneurismas en el último ciclo pulsátil, segunda sístole y diástole, correspondiente a los instantes $\mathrm{t} = 12\ \mathrm{s}$ y $\mathrm{t} = 15\ \mathrm{s}$. La diferencia entre velocidades en la sístole, entre el primer y segundo ciclo, para el aneurisma en ACC fue de $\mathbf{1.25}\%$ mayor en el primer ciclo, para el aneurisma en ACE de $\mathbf{15}\%$ mayor en el segundo ciclo, para el aneurisma en ACI de $\mathbf{13}\%$ mayor en el segundo ciclo. Esto implica, que en general para el segundo ciclo se presentaron las mayores velocidades dentro del ciclo cardíaco cuando la bomba pulsátil está presionando.

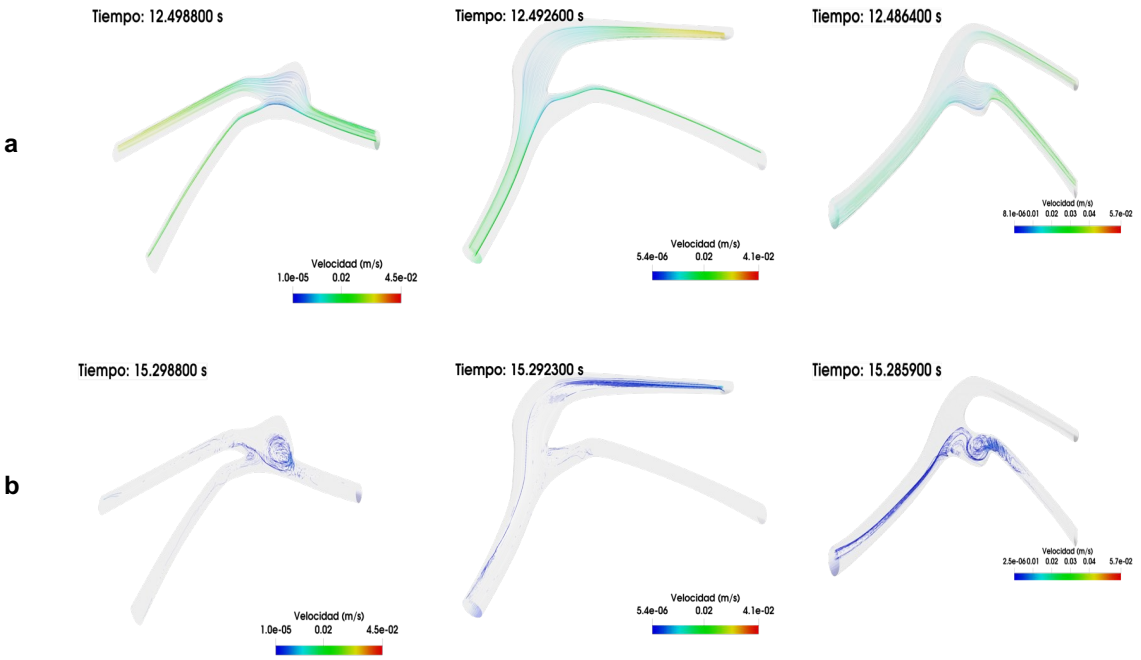


Figura 23. Líneas de corrientes en m/s para el instante de tiempo $t = 12\,s$ y $t = 15\,s$ sístole y diástole respectivamente del segundo ciclo cardíaco; (a) tramo de arteria carótida extra craneal en $t = 12\,s$ con aneurisma en ACC, con aneurisma ACE, con aneurisma ACI y velocidades máximas respectivas de $0{,}0079\,m/s$, $0{,}0099\,m/s$ y $-0.0043\,m/s$ (b) tramo de arteria carótida extra craneal en $t = 16\,s$ con aneurisma ACC con aneurisma, con aneurisma ACE, con aneurisma ACI y velocidades máximas respectivas de $0{,}00020\,m/s$, $0{,}00092\,m/s$ y $-0{,}00070\,m/s$.

Los perfiles de velocidad de la **Figura 24,** son presentados para los dos instantes de la fase sístole y en tres posiciones: bifurcación, ACE y ACI, tanto para los tramos sanos como para los tramos con aneurisma. La **Figura 25**, muestra los porcentajes de variabilidad en las diferentes ramificaciones de la arteria carótida, con la presencia de un aneurisma con respecto a la arteria carótida sana, se puede observar como las velocidades caen con respecto a la arteria sana, donde los casos más críticos son los de la ACI con un $\mathbf{80}\%$ de caída y el de la ACE con un $\mathbf{56}\%$, la presencia de aneurisma hace que la velocidad del flujo aguas abajo caiga drásticamente con respecto a una arteria sana.

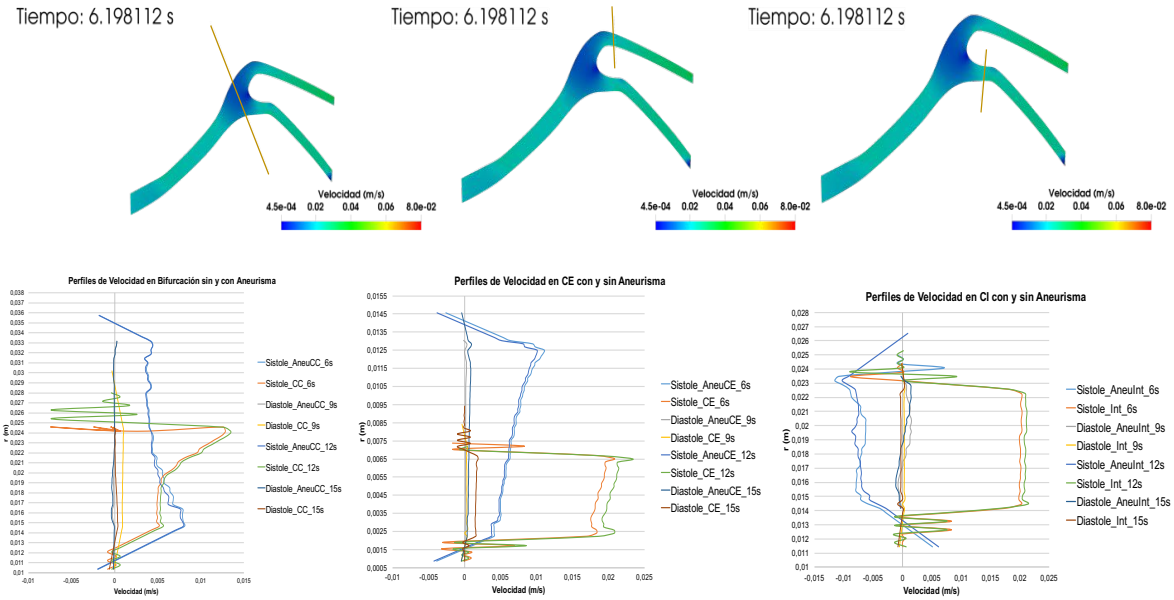


Figura 24. Perfiles de velocidad en m/s para los diferentes instantes de tiempo analizados, las flechas color ocre en cada uno de los contornos obtenidos hacen referencia al lugar donde se tomó la medición; (a) perfiles de velocidad a la altura de la bifurcación de la carótida con y sin aneurisma; (b) perfiles de velocidad a la altura de la arteria ACE con y sin aneurisma; (c) perfiles de velocidad a la altura de la arteria ACI con y sin aneurisma.

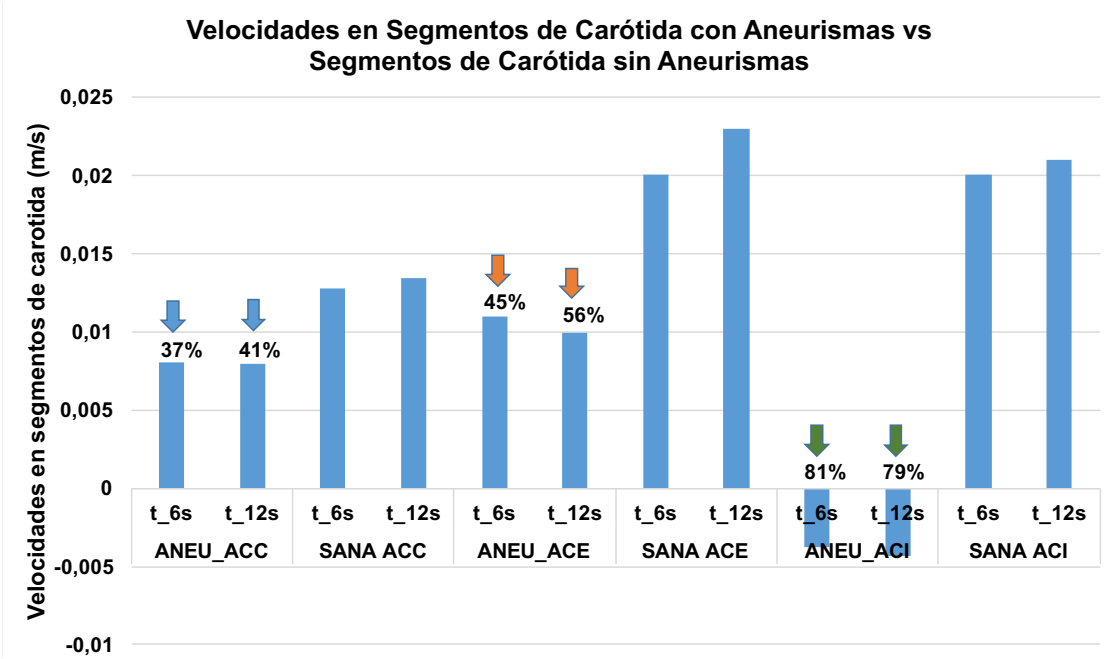


Figura 25. Muestra las caídas de velocidad porcentual, que sufre la arteria carótida sana en sus ramificaciones con la aparición de aneurismas. Las flechas azules hacen referencia a la caída porcentual del tramo ACC en presencia de un aneurisma con respecto a una arteria carótida sana, las flechas naranjas hacen referencia a la caída porcentual del tramo ACE en presencia de un aneurisma con respecto a una arteria carótida sana, Las flechas verdes hacen referencia a la caída porcentual del tramo ACI en presencia de un aneurisma con respecto a una arteria carótida sana donde se observan contraflujos en la **Figura 24.**

Cálculo de las fuerzas normales y esfuerzos cortantes sobre la pared

Las fuerzas normales y los esfuerzos cortantes sobre las paredes de los diferentes aneurismas analizados en ACC, ACI y ACE, fueron calculados basados en los resultados de las presiones obtenidas y usando las **ecuaciones 5** y **6**. Estos valores de presión son importantes, debido a que permiten tener información para la evaluación de probabilidad de ruptura de pared, puesto que con ellos se pueden calcular los esfuerzos cortantes de pared, indicador del factor de riesgo de ruptura. El campo de presiones que reporta los valores que fueron usados para calcular, de manera analítica los esfuerzos cortantes de pared, es mostrado en **Figura 26**. La **Tabla 3**, reporta los valores de fuerza normal de sólo los períodos de sístole, en $t = 6\ s$ y $t = 12\ s$, esta medición fue hecha sobre cinco puntos ubicados en una región demarcada en la **Figura 16** y se hizo con la intención de observar la distribución de fuerzas sobre esta ubicación, este cálculo permitió saber si la fuerza estaba uniformemente distribuida sobre los aneurismas.

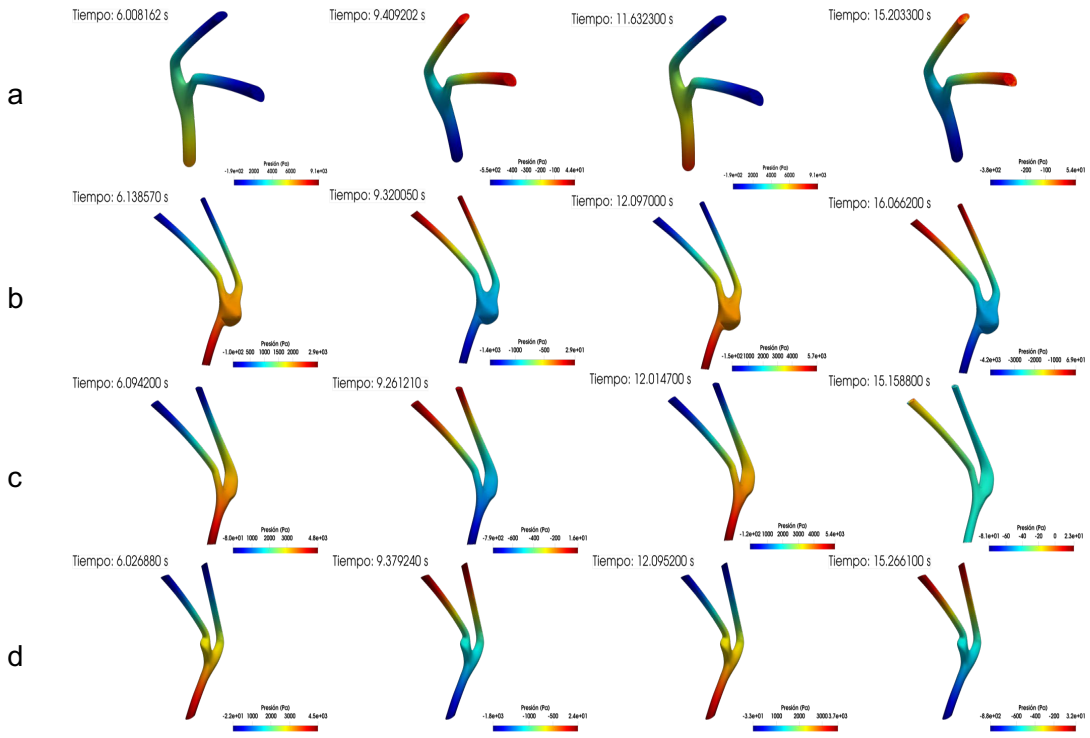


Figura 26. Contorno de presión en Pa; (a) arteria carótida sana; (b) tramo ACC con aneurisma; (c) tramo ACE con aneurisma; (d) tramo ACI con aneurisma.

Altos valores de presión en la bolsa del aneurisma, pueden implicar una mayor probabilidad de debilitamiento de pared por fatiga mecánica, en este estudio esos valores fueron encontrados para el aneurisma en ACE ver **Tabla 3** y corresponden, en promedio a $\mathbf{3.79N}$ en $t = 6\ s$ y $\mathbf{4.26N}$ en $t = 12\ s$ para los dos ciclos de sístole.

Comparando estudios en la literatura previa Filipovi et al. [27], quienes trabajaron con patologías en arterias carótidas externas, reportan valores más elevados de fuerzas debidas a presión que los reportados por Gharahi et al. [28] quienes trabajaron arterias carótidas internas, estos valores estuvieron rondando los $\mathbf{7.75N}$.

Las presiones medidas en la ACE con aneurisma fueron comparadas de manera porcentual, con las presionas de la ACC con aneurisma, la ACI con aneurisma y la arteria carótida sana y son reportadas en la **Figura 27**. Se observa como las presiones en el aneurisma de la ACE son un como mínimo un $\mathbf{40}\%$ mayores a las demás patologías y a la arteria carótida sana.

Tabla 3. Fuerzas normales sobre la pared en Newton, para los períodos de sístole en t=6 s y t=12 s. Incluye porcentajes de variación entre una opción y otra.

	Puntos para la toma de medidas	***Fuerza Normal Aneurisma ACE (N)***	***Fuerza Normal Aneurisma ACC (N)***	***Fuerza Normal Aneurisma ACI (N)***	***Fuerza Normal Sana (N)***
Cálculo en $t = 6\ s$	*1*	**5.05**	0.51	2.06	1.65
	2	**3.79**	0.49	1.78	3.33
	3	**2.88**	0.86	1.78	2.49
	4	**4.72**	0.47	1.50	2.19
	5	**2.52**	0.68	1.18	1.67
Cálculo en $t = 12\ s$	*1*	**5.68**	1.01	1.70	1.68
	2	**4.29**	0.98	1.47	3.34
	3	**3.24**	1.71	1.47	2.50
	4	**5.29**	0.94	1.24	2.19
	5	**2.84**	1.34	0.97	1.67

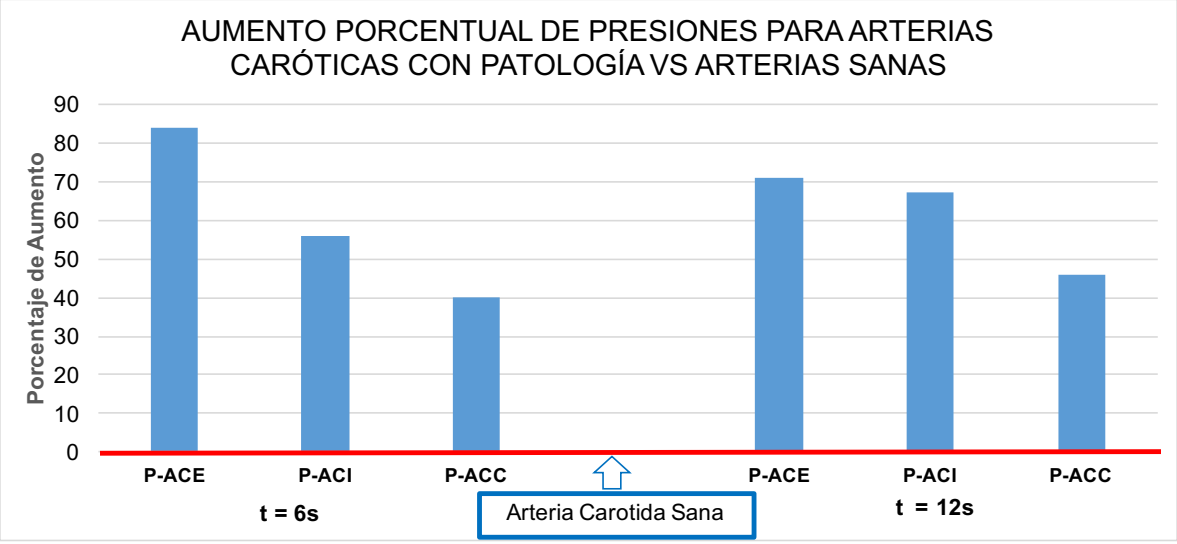


Figura 27. Gráfica del porcentaje de variabilidad de los valores promedios de presión (**P**) entre aneurisma en ACE, con respecto a aneurismas en ACC, ACI y carótida sana.

La **Tabla 4** y **Figura 28,** reportan los esfuerzos cortantes de pared, los cuales fueron calculados utilizando procedimientos analíticos para las ubicaciones reportadas en la **Figura 16.** Algunos trabajos reportan que el máximo esfuerzo cortante de pared que pueden soportar las paredes de los vasos, es de $\mathbf{26\ Pa}$ [39].

Tabla 4. Esfuerzos cortantes de pared en pascales, para los períodos de sístole en t=6 s y t=12 s.

	Esfuerzo Cortante de Pared en Aneurisma ACE(Pa)	***Esfuerzo Cortante de Pared en Aneurisma ACC(Pa)***	***Esfuerzo Cortante de Pared en Aneurisma ACI(Pa)***	***Esfuerzo Cortante de en Arteria Carótida sana(Pa)***
Cálculo en $t = 6\ s$	**61.84**	19.30	8.68	7.14
Cálculo en $t = 12\ s$	**69.65**	38.25	7.16	7.18
Promedio de Valores	**65,745**	28,775	7,92	7,16
% de variación entre ACE y ACC, ACI, Normal		56	87	89

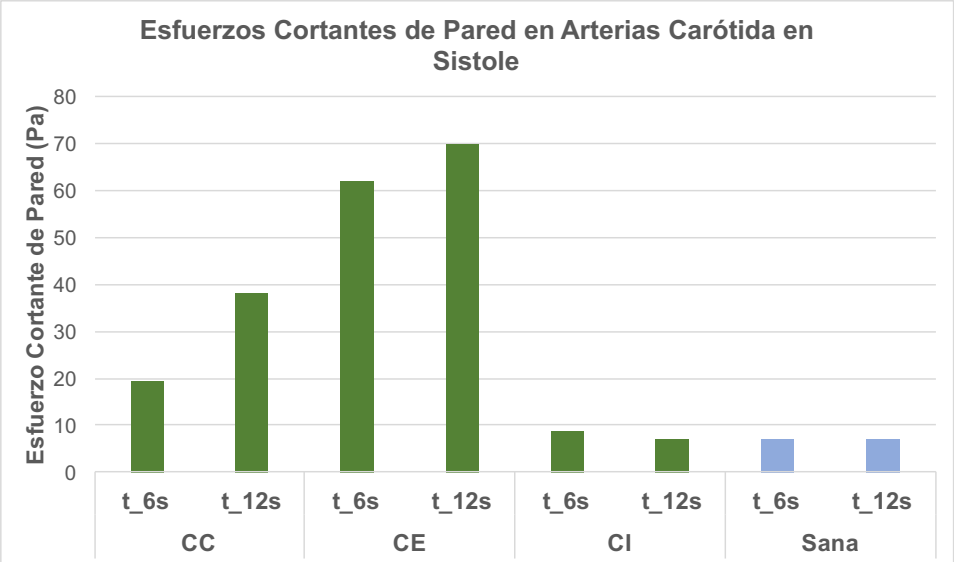


Figura 28. Comparación entre los esfuerzos cortantes de pared (Pa) para los diferentes casos de aneurismas evaluados en el estudio numérico.

CONCLUSIONES

Los resultados para la arteria carótida sana, mostraron que las velocidades en las ramificaciones interna y externa fueron mucho mayores que en la bifurcación, donde las velocidades tendieron a $\mathbf{0.023\ m/s}$ y a $\mathbf{0.021\ m/s}$ respectivamente. La mayores velocidades medidas para el tramo arterial sano, se presentaron en la ramificación externa de la arteria carótida, un $\mathbf{98}\%$ más rápido que las zonas con menor velocidad de la bifurcación y respecto a la ACI. Adicionalmente, en la zona de la bifurcación, las caídas de velocidad fueron del orden de $\mathbf{4.5x10^{-4}}\ \boldsymbol{m/s}$ con respecto a la velocidad de entrada, generando puntos de estancamiento en éste.

Los perfiles de velocidades obtenidos en los aneurismas, ver **Figura 24**, fueron comparados con los perfiles obtenidos en la arteria carótida sin aneurisma; para la sístole donde se presenta la contracción del corazón, se observa que las velocidades en el aneurisma son significativamente más bajas con respecto a la arteria sana, en $\mathbf{80}\%$ de caída, para el aneurisma ubicado en la ACI y un $\mathbf{56}\%$ de caída para el aneurisma ubicado en la ACE. Para los aneurismas de ACE y ACC, las velocidades bajan, sin tener magnitudes negativas, lo que implica que la aparición de la patología anatómica, en este caso un aneurisma sacular sin cuello, tiene un efecto sobre la fluidodinámica del segmento arterial de carótida, por otro lado, para los aneurismas en ACI se observa como los perfiles desarrollan velocidades negativas entre $\mathbf{-0.005}$ y $\mathbf{-0.013\ m/s}$, lo que puede indicar una recirculación en la zona de interés, verificado por las líneas de corriente ver **Figura 22** y **Figura 23**. La mayor cantidad de vorticidades se presentaron en las zonas con aneurismas en el ciclo de la diástole, debido a sus bajas velocidades y a la geometría que actuaba como obstáculo, esto se aprecia en las líneas de corriente de las **Figura 22** y **Figura 23**. Además en estas figuras, se puede observar como el fluido se estanca y recircula a la altura de los aneurismas.

Por otro lado, las fuerzas normales sobre la arteria con aneurisma en ACE, presenta una mayor magnitud de fuerza con respecto a la arteria carótida sana, como mínimo un $\mathbf{40}\%$ de su valor. Los esfuerzos cortantes de pared, fueron calculados de manera analítica para los ciclos de sístole; en este caso los esfuerzos fueron mayores para la arteria con ACE, **Tabla 4**, seguidos por el aneurisma en ACC y en ACI. El gráfico de barras, ver **Figura 28**, muestra como los esfuerzos en el aneurisma de la ACE son $\mathbf{89}\%$ mayores a los esfuerzos presentes en la arteria carótida sana. Según los resultados reportados en trabajos previos, los esfuerzos cortantes de pared, tienen valores más altos que los eventos presentados en otras ramificaciones, lo que puede desembocar en un factor de riesgo de ruptura para patologías de este tipo en carótidas [27,29], finalmente se concluye en este estudio, que el caso más crítico con alto riesgo de ruptura de pared, es el presentado para el ACE.

Las mayores caídas de velocidad se presentaron en las ramificaciones ACE y ACI con presencia de aneurismas, esto puede explicar cómo los esfuerzos cortantes de pared y las presiones del fluidos sobre la pared, fueron mayores para estos segmentos, el área del ACE más grande que la del ACI implicó que más esfuerzos pudieran concentrarse en la zona, lo que explicaría su condición de caso más crítico, según la literatura [39] esta condición puede ocasionar un mayor riesgo de ruptura y así poner en riesgo al paciente [8].

Los modelos obtenidos del **capítulo 3** fueron escalados 2.5 de su tamaño normal, en conjunto con la utilización de las condiciones de contorno y frontera utilizadas en los experimentos utilizados en Uruguay por Brum y Bernal [38], hicieron que los valores fueran significativamente diferentes por los reportados en [26, 27, 28, 29] que utilizaron condiciones anatómicas y fisiológicas reales. Los valores de esfuerzos cortantes en las patologías generadas fueron mayores que en la literatura previa y velocidades dentro de los segmentos arteriales fueron menores a lo reportado en estos trabajos. No obstante, el comportamiento tanto los esfuerzos y velocidades observadores fue consecuente por lo reportado en los estudios previos, se prevé que la modificación de las dimensiones de la geometría y la utilización de las condiciones de frontera fueron las causas de esta diferencia.

El paso de tiempo para el estudio transitorio fue estimado a partir de las condiciones entregadas de la validación experimental del proyecto de postdoctorado mencionado en los trabajos previos que contribuyeron a la elaboración de este trabajo de grado de maestría.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

[1] Bustamante, J., & Valbuena, J. (1999). Biomecánica cardiovascular. Medellín: Editorial Universidad Pontificia Bolivariana, 1-374.

[2] Nationals Vital Statistics Reports, 2013. Deaths Finals Reports. [En línea] Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr64/nvsr64_02.pdf [Último acceso: 21 May 2017].

[3] Gabriel, R. y otros, 2010. Ten-year detection rate of brain arteriovenous malformations in a large, multiethnic, defined population. Stroke, 41(1), pp. 21-26.

[4] Painter, T., Hertzer, N., Beven, E. & O'Hara, P., 1985. Extracranial carotid aneurysms: report of six cases and review of the literature. Journal of vascular surgery, 2(2), pp. 312-318.

[5] Garg, K. y otros, 2012. Presentation and management of carotid artery aneurysms and pseudoaneurysms. Journal of vascular surgery, 55(6), pp. 1618-1622.

[6] Liapis, C. y otros, 1996. Surgical treatment of extracranial carotid aneurysms. International angiology: a journal of the International Union of Angiology, 38(4), pp. 339-346.

[7] Pulli, R. y otros, 1997. Extracranial carotid artery aneurysms. The Journal of cardiovascular surgery, 38(4), pp. 339-346.

[8] Flamarique, S., Cembrero, H., Artaiz, M., Rábago, G., & Hernández-Estefanía, R. (2014). Características morfológicas de los aneurismas de arterias coronarias. Incidencia e implicación clínica. Cirugía Cardiovascular, 21(4), 252-258.

[9] Rosset, A., Spadola, L., & Ratib, O. (2004). OsiriX: an open-source software for navigating in multidimensional DICOM images. *Journal of digital imaging, 17* (3), 205-216.

[10] Erbel, R., Aboyans, V., Boileau, C., Bossone, E., Di Bartolomeo, R., Eggebrecht, H., et al. (2014). ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *European heart journal, 35* (41), 2873-2926

[11] Finol, E., & Amon, C. (2001). Blood flow in abdominal aortic aneurysms: pulsatile flow hemodynamics. *Transactions-american society of mechanical engineers journal of biomechanical engineering, 123* (5), 474-484.

[12] Finol, E., & Amon, C. (2002). Flow-induced wall shear stress in abdominal aortic aneurysms: Part ii-pulsatile flow hemodynamics. *Computer Methods in Biomechanics & Biomedical Engineering, 5* (4), 319-328.

[13] Kirbass, C., & Queck, F. (2004). A review of vessel extraction techniques and algorithms. *ACM Comp Surveys, 36* (2), 81-121.

[14] Tozaki, T., Kawata, Y., Niki, N., Ohmatsu, H., & Moriyama, N. (1995). 3-D Visualization of Blood Vessels and Tumor Using Thin Slice CT. *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging, 3* (1), 1470-1474.

[15] Kawata, Y., Niki, N., & Kumazaki, T. (1995). An approach for detecting blood vessel diseases from cone-beam CT image. *IEEE Int. Conf. on Image Processing* , 500-503.

[16] Parker, D., Wu, J., & vanBree, R. (1998). Three Dimensional Vascular Reconstruction From Projections: A Theorical Review. *IEEE Conf. Eng. in Medicine and Bio*.

[17] Sorantin, E., Halmai, C., Erdohelyi, B., Palagyi, K., Nyul, L., & Olle, K. (2002). Spiral CT Bassed Assesment of Tracheal Stenoses Using 3D Skeletonization. *Trans. on Med. Img., 21* (3), 263-273.

[18] Aylward, S., Pizer, S., Bullit, E., & Eberl, D. (1996). Intensity Ridge and Widths for Tubular Object Segmentation and Description . *Proceedings of the Workshop on Math. Methods in Biomed. Image Analysis*, 131-138.

[19] Lu, S., & Eiho, S. (1993). Automatic Detection of the Coronary Arterial Countours with Sub-Branches from an X-Ray Angiogram. *IEEE Computers in Cardiology*, 575-578.

[20] Lecornu, L., Roux, C., & Jacq, J. (1994). Extraction of vessel contours in angiograms by simultaneous tracking of the two edges. *In IEEE Conf. Eng. in Medicine and Bio, 1*, 678-679.

[21] Gavidia, G., Soudah, E., Martín-Landrove, M., & Cerrolaza, M. (2011). Generación de modelos discretos de tejidos del ser humano a través del preprocesamiento y segmentación de imágenes médicas. *Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería, 27* (3), 200-226.

[22] Keyhani, K., & Amon, C. (2003). The effect of asymmetry in abdominal aortic aneurysms under physiologically realistic pulsatile flow conditions. *Journal of biomechanical engineering, 125*.

[23] Martufi, G., Di Martino, E., Amon, C., Muluk, S., & Finol, E. (2009). Three-dimensional geometrical characterization of abdominal aortic aneurysms: image-based wall thickness distribution. . *Journal of biomechanical engineering, 131* (6).

[24] Scotti, C., Jimenez, J., Muluk, S., & Finol, E. (2008). Wall stress and flow dynamics in abdominal aortic aneurysms: finite element analysis vs. fluid–structure interaction. . *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering, 11* (3), 301-322.

[25] Huang, Z. J. (1997). Numerical simulation of mass transfer in porous media of blood vessel walls. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 273* (1), 464-477.

[26] Filipovi, N., & Koji, M. (2004). Computer simulations of blood flow with mass transport through the carotid artery bifurcation. *Theoretical and Applied Mechanics, 31* (1), 1-33.

[27] Shanthakumar, G. L. (2013). *Application of Code Saturne for the Numerical Analysis of Blood Flow through Human Arteries.* Code Saturne: https://www.code-saturne.org/cms/sites/default/files/file_attach/ClubU_2013/Posters/poster-Behbahani-SaturneUserMeeting.pdf
[Último acceso: 21 May 2017]

[28] Gharahi, H., Zambrano, B., Zhu, D., DeMarco, J., & Baek, S. (2016). Computational fluid dynamic simulation of human carotid artery bifurcation based on anatomy and volumetric blood flow rate measured with magnetic resonance imaging. *International journal of advances in engineering sciences and applied mathematics, 8* (1), 46-60.

[29] Cebral, J. R., Yim, P. J., Löhner, R., Soto, O., & Choyke, P. L. (2002). Blood flow modeling in carotid arteries with computational fluid dynamics and MR imaging. Academic radiology, 9(11), 1286-1299.

[30] Torres, S., Valencia, R., Bernal, M., Bustamente, J. (2017). Construcción de un Modelo de Arteria Carótida Extra Craneal Mediante Ingeniería Inversa. Trabajo de Grado de Maestría, Universidad Pontifica Bolivariana.

[31] Versteeg, H. K., & Malalasekera, W. (2007). An introduction to computational fluid dynamics: the finite volume method. Pearson Education.

[32] CodeSaturne (2013). *Cell Size at The Wall Tutorial.* Code Saturne: https://www.code-saturne.org/cms/sites/default/files/file_attach/BPG/BPG-3-Cell-Size-At-The-Wall.pdf [Último acceso: 12 Jun 2017]

[33] CodeSaturne (2013). *Mesh Generation Tutorial.* Code Saturne: https://www.code-saturne.org/cms/sites/default/files/file_attach/BPG/BPG-2-Mesh-Generation.pdf [Último acceso: 12 Jun 2017]

[34] Roylance, D. (2001). *Pressure Vessels – 3.11 MIT Course.* MIT Open Course Ware: https://ocw.mit.edu/courses/materials-science-and-engineering/3-11-mechanics-of-materials-fall-1999/modules/MIT3_11F99_pv.pdf [Último acceso: 10 Oct 2017]

[35] Steffe, J., & Daubert, C. (2006). Bioprocessing Pipelines: Rheology y Analysis. East Lansing: Freeman Press, 1-157.

[36] Simova, I. (2005). Intima-media thickness: Appropriate evaluation and proper measurement, described. E-journal of the ESC Council for Cardiology Practice, 13 (21).

[37] Limbu, Y. R., Gurung, G., Malla, R., Rajbhandari, R., & Regmi, S. R. (2006). Assessment of carotid artery dimensions by ultrasound in non-smoker healthy adults of both sexes. Nepal Medical College journal: NMCJ, 8(3), 200-203.

[38] Brum, J., Bernal, M., Barrere, N., Tesis, A., Gennisson, J., Pernot, M., et al. (2016). Pulsatile flow dynamics in stenotic aortic models using ultrasonic and optical particle imaging velocimetry. *En Ultrasonics Symposium (IUS)*, 1-4.

[39] Jou, L. D., Lee, D. H., Morsi, H., & Mawad, M. E. (2008). Wall shear stress on ruptured and unruptured intracranial aneurysms at the internal carotid artery. American Journal of Neuroradiology, 29(9), 1761-1767.

Capítulo 5

Resultados Adicionales: Construcción de un biomodelo físico de arteria carótida ACI, emulación quirúrgica de una anastomosis del modelo arteria carótida sana y comparación entre simulación CFD y USPIV para una arteria carótida sana

RESUMEN

Los resultados del **Capítulo 3** y **4** de este trabajo son complementados con una verificación experimental, tanto para ajustar el modelo computacional como para probar su viabilidad en un procedimiento quirúrgico con suturas. Por esta razón se construye un modelo de arteria carótida ACI para probar la reproducibilidad del método generado en el **Capítulo 3.** Luego se realizó una emulación de una cirugía de anastomosis con dos tipos de implantes y finalmente se lleva a cabo una comparación preliminar entre los resultados obtenidos y una prueba experimental mediante Velocimetría de Imágenes de Partículas por Ultrasonido (USPIV) del modelo de de carótida extra craneal sana. Como resultados se obtuvo un modelo físico de la arteria con ACI, un procedimiento quirúrgico equiparable a un procedimiento con arteria ex vivo y una evaluación experimental del comportamiento fluidodinámico. Se tienen que los resultados de esta última parte son consecuentes con la literatura previa reportada en los estudios de Brum y Bernal; el comportamiento experimental se asemeja al comportamiento computacional para el primer ciclo pulsátil de diástole y de sístole de los modelos obtenidos en este trabajo, donde las velocidades alcanzan hasta los $1.5\ cm/s$ en la ramificación externa del modelo de arteria carótida.

Palabras claves: ingeniería inversa, arteria carótida ACI, dinámica de fluidos, CFD, USPIV, procedimiento quirúrgico

ABSTRACT

The results of **Chapter 3** and **4** requires an experimental verification, to adjust the computational model and to prove its viability in surgical training in clinical procedures. For this reason, a carotid artery model with ACI was constructed to test the reproducibility of the method generated in **Chapter 3**. An anastomosis surgery emulation was performed with two types of implants and finally a first comparison between a CFD simulation and an experimental test using Ultrasonic Particle Imaging Velocimetry (USPIV) was carried for a healthy extracranial carotid model. A physical model of the artery with ICA, a surgical procedure comparable to a procedure with an ex vivo artery and an evaluation of the fluid dynamic behavior were obtained. The results of the last part are consistent with the previous literature reported in the studies of Brum and Bernal; the experimental behavior was similar to the computational behavior for the first pulsatile cycle of diastole and systole, where the speeds reach up to $1.5\ cm/s$ in the external carotid segment.

Keywords: reverse engineering, carotid artery, fluid dynamics, CFD, USPIV, surgical procedure

INTRODUCCIÓN

Como trabajo adicional se presenta la construcción de un modelo de arteria carótida ACI de PVA + resina de algodón en base a la metodología planteada por Brum y Bernal [1] y un primer ejercicio de entrenamiento quirúrgico de estos modelos con respecto a los ensayos presentados por Egle [2] y sus modelos ex vivos. Estos resultados son contrastados con la metodología propuesta por Torres et al. [3, 4] en este trabajo de grados para el modelo físico de carótida extra craneal sana, evaluado, en su fluido dinámica por CFD y una prueba experimental por PIV. El comportamiento fluido dinámico, es consecuente con la literatura previa sobre la Velocimetría de Partículas de Imágenes por Ultrasonido (USPIV) [1, 5, 6, 7] y el comportamiento fisiológico del cuerpo humano obteniendo velocidades de hasta de $1.5\ cm/s$ en la ramificación externa del modelo de arteria carótida. Las técnicas USPIV han sido ampliamente utilizadas para verificar las condiciones fluido dinámicas de modelos arteriales, además, han permitido la validación de modelos computacionales CFD mediante computación de alto rendimiento. El objetivo de este capítulo es mostrar como algunos resultados de los modelos de arteria carótida obtenidos por Torres et al [3, 4], tienen coherencia con una prueba experimental de PIV en los modelos construidos físicamente en el capítulo 3 [3].

MATERIALES Y MÉTODOS

Construcción de un modelo de arteria carótida extra craneal, con aneurisma en su Ramificación Interna (ACI)

Como parte del trabajo, se hizo la construcción de los moldes internos y externos para una arteria carótida con un aneurisma ubicado en el ACI. Las dimensiones del molde interno fueron de; $\mathbf{181.88\ mm}$ de longitud total, $\mathbf{62.53\ mm}$ para la ramificación interna, $\mathbf{64.35\ mm}$ para la ramificación externa, el perímetro de entrada para la arteria común es de $\mathbf{33.54\ mm}$ y para las salidas de las arterias internas y externas fueron de $\mathbf{20.19\ mm}$ y $\mathbf{18.73\ mm}$, respectivamente; se reporta además, que el semidiámetro máximo del aneurisma es de $\mathbf{17.73\ m}$, ver **Figura 29**. La metodología de obtención para estos moldes fue reportada en el **Capítulo 3** de este trabajo de grado; para generar el aneurisma se utilizó la metodología planteada en el **Capítulo 4**.

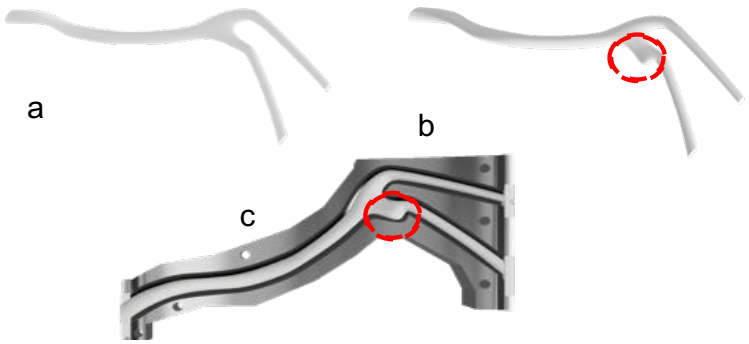


Figura 29. Generación de los moldes CAD interno y externo por Fusion360®; (a) modelo virtual obtenido de la carótida extra craneal sana; (b) modelo virtual de la arteria carótida extra craneal con presencia de aneurisma en su ramificación interna ACI; (c) molde interno(alma) y externo(camisa) para la inyección de PVA + Algodón, para la fabricación de un biomodelo flexible (círculo de color rojo punteado se resalta el aneurisma).

Validación básica del biomodelo fabricado en un procedimiento quirúrgico con suturas

Una prueba de entrenamiento quirúrgico para emular una práctica de sutura con dos implantes comerciales de DACRON® y PTFE, fue realizada por un médico especialista voluntario de Montevideo (Uruguay) utilizando una sección longitudinal del modelo fabricado en el trabajo.

Validación preliminar de los resultados numéricos obtenidos, con los experimentales por PIVUS

Análisis numérico por CFD

Una primera comparación con los resultados numéricos obtenidos por Torres et al [4] y su modelo físico de carótida extra craneal sana [3] fue llevada cabo mediante una prueba experimental por USPIV. El pre procesamiento, procesamiento y el post procesamiento del estudio CFD fue el mismo utilizado que en [4] para que pudieran compararse con la parte experimental de PIV. Estas condiciones son reportadas en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Parámetros de simulación en CODE SATURNE®

Propiedades de Fluido		Condiciones de flujo	
Presión de referencia	$4984.93\ Pa$	**Tipo de flujo**	Transitorio
Densidad	$1000\ Kg/m^3$	**Modelo de turbulencia**	Laminar
Velocidad de referencia	$1\ m/s$	**Número Máximo de Fourier**	10
Viscosidad dinámica	$1x10^{-6}\ Pa.s$	**Número de iteraciones**	400
Temperatura de referencia	$293.15°K$	**Número CFL**	0.02
Velocidad inicial	$0.01\ m/s$	**Máxima variación del paso de tiempo**	0.1

Los perfiles de velocidad obtenidos por CFD de [4] fueron comparados con respecto a los perfiles de velocidad obtenidos por USPIV, estimando el porcentaje de error y comparados mediante un gráfico de columnas. Las regiones espaciales evaluadas corresponden a la bifurcación y a la ramificación externa de la arteria carótida extra craneal como muestra la **Figura 30**. Con respecto al comportamiento fisiológico real de las arterias carótidas internas, se reporta que por este tipo de conductos se encuentra entre los $\mathbf{9\ cm/s}$ y $\mathbf{25\ cm/s}$ [9, 10], superiores a las reportadas en este estudio; no obstante, estas velocidades son mediciones en condiciones normales de paciente, donde las presiones arteriales oscilan en $\mathbf{60\ mmHg}$ y $\mathbf{120\ mmHg}$, mientras que en este estudio las presiones oscilaron entre $\mathbf{7.04\ mmHg}$ y $\mathbf{67.74\ mmHg}$ para la diástole diástole y sístole respectivamente.

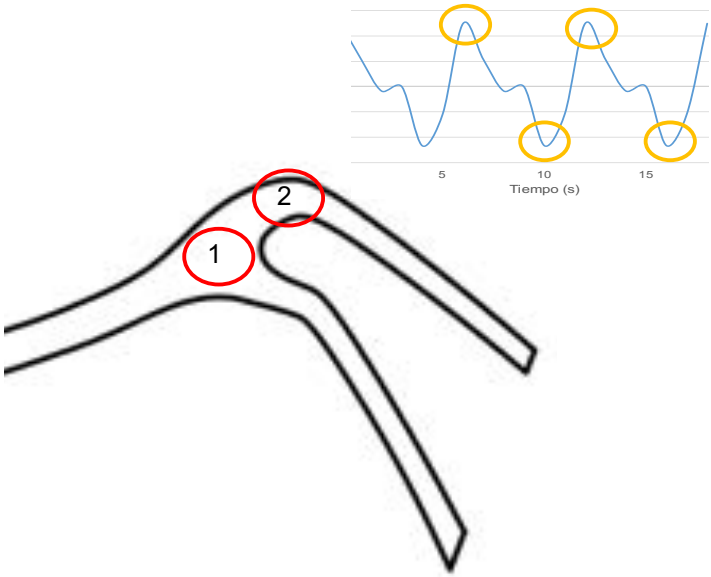


Figura 30. Instantes temporales medidos en el estudio, que corresponden a los momentos $t = 6\,s$, $t = 9\,s$, $t = 12\,s$, $t = 15\,s$, y se encuentran identificados por los círculos amarillos; en los círculos rojos se muestran las regiones espaciales donde se realizaron las mediciones, la zona 1 corresponde a la bifurcación, la zona 2 la ramificación externa.

Montaje experimental para pruebas de evaluación fluido dinámica por PIVUS

La fabricación de los biomodelos tenía como objetivo, la evaluación fluidodinámica de la arteria carótida extra craneal mediante una prueba de USPIV. Para realizar una comparación del comportamiento de los perfiles de velocidad del ciclo pulsátil, los instantes temporales seleccionados fueron $t = 6\,s$, $t = 9\,s$, $t = 12\,s$ y $t = 15\,s$, donde el primero y el tercero correspondían a los ciclos de sístole, y el segundo y el cuarto a los ciclos de diástole.

Los modelos se conectaron a una bomba pulsátil programable (Universidad de La Republica, Montevideo, Uruguay), utilizando tubos de silicio semirrígidos. Los parámetros de la bomba se variaron para controlar los números de Reynolds en la entrada de los modelos de PVA. A lo largo de los experimentos, el número de Womersley se mantuvo constante, la configuración también se equipó con sensores de presión aguas arriba y aguas abajo y se digitalizó utilizando un panel de adquisición de “National Instruments”. El modelo se sumergió en un baño de agua para facilitar la impedancia acústica y para evitar la deformación de los modelos por su peso. La **Figura 31** muestra el esquema de la configuración experimental. El montaje utilizado fue el mismo que se utilizó en las investigaciones de Brum y Bernal [1].

El campo de velocidad del fluido fue medido por medio del uso de la Velocimetría de Imágenes de Partículas por Ultrasonido (USPIV) y se utilizaron partículas flotantes neutras de poliamida de $50\,\mu m$ de radio (DANTEC). Las imágenes

ultrasónicas se adquirieron con un sistema programable interno y se usó una secuencia de imágenes planas a $200\,Hz$. Se adquirieron seiscientas imágenes utilizando una sonda de frecuencia central de $8\,MHz$ (256 elementos, con espaciamientos de 0.2). Esta técnica se probó para un $Re = 1200$, un $W = 28$ y un periodo de la onda pulsátil de $T = 6\,s$. El proceso de adquisición de las imágenes, fue el mismo que se utilizó en las investigaciones de Brum y Bernal [1]. Para el análisis espacial de las imágenes, fueron implementados una serie de códigos de desarrollo propio, en conjunto con algunos scripts de código abierto en Matlab® (Mathworks, Albuquerque, USA), disponibles también para "Phyton", de la iniciativa OPENPIV [8], para obtener los vectores de velocidad, necesarios para el análisis fluidodinámico del sistema arterial del modelo de carótida.

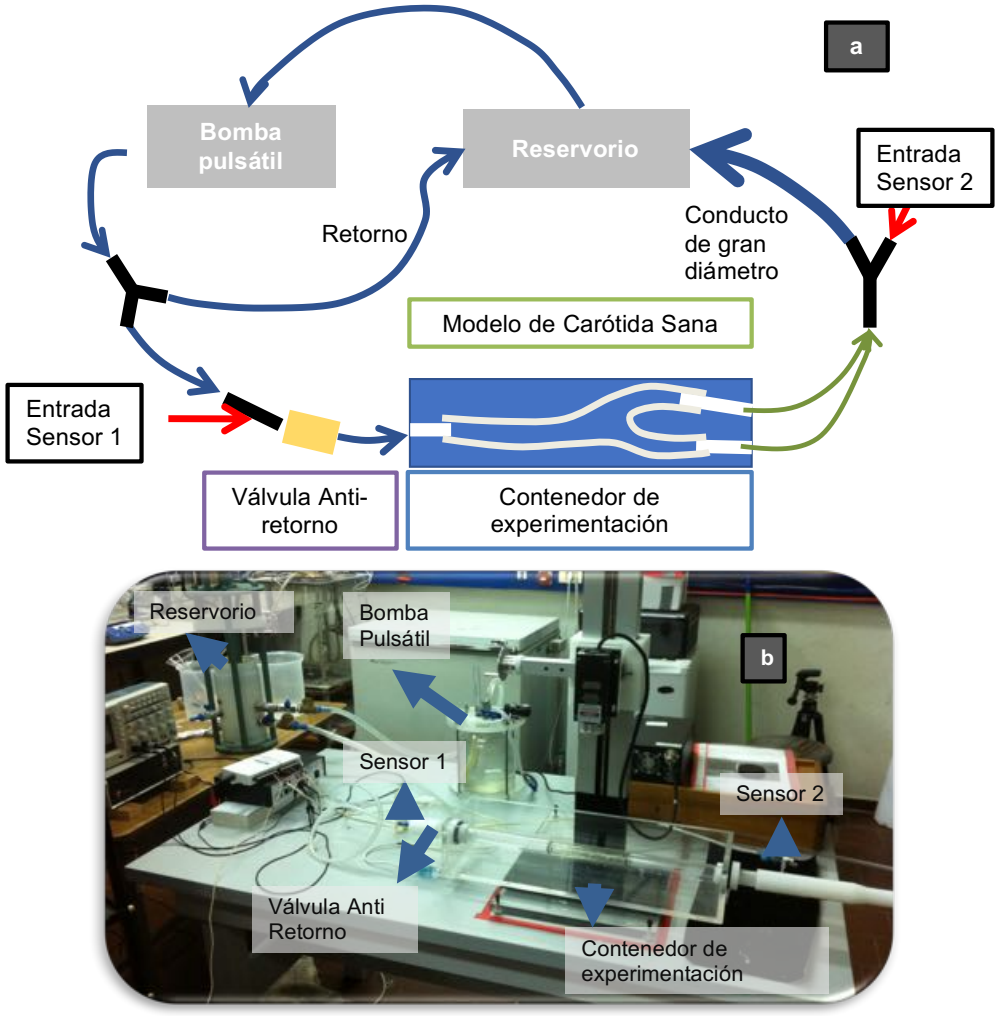


Figura 31. Banco de pruebas para realización del USPIV, facilitado por la Universidad de la República de Uruguay, mismo arreglo utilizado por Brum & Bernal [1]; en sus experimentos con arterias carótidas rígidas y flexibles, en (a) se grafica el esquema idealizado para la realización de la prueba con ultrasonido; en (b) se muestra el montaje real para OPIV, en el que se puede hacer USPIV cambiando el sistema de adquisición óptico por ultrasonido.

La medición de los valores máximos de presión en el fluido durante los pulsos fue de $67.74\ mmHg$ para la sístole y de $7.04\ mmHg$ para la diástole, medidos con los sensores ubicados aguas arriba (sensor 1) y aguas abajo (sensor 2), ver **Figura 31**. Las imágenes de ultrasonido fueron obtenidas y procesadas, mediante un script escrito en Matlab® (MathWorks, Albuquerque, USA), **Anexo 1**. La **Figura 32** muestra cómo se hizo la adquisición de datos mediante el uso del equipo de ultrasonido.

Figura 32. Adquisición de las imágenes de ultrasonido, la imagen de la izquierda es la representación gráfica del proceso; la imagen de derecha muestra el montaje real, donde la sonda de ultrasonido está ubicada, como muestra la flecha azul, sobre el modelo carotideo indicado por la flecha roja.

RESULTADOS

Construcción de un modelo de arteria carótida extra craneal, con aneurisma en su Ramificación Interna (ACI)

Una vez obtenidos los modelos CAD, se imprimieron en 3D los moldes de la arteria carótida con aneurisma en ACI en los que se inyectó PVA con el recubrimiento de algodón como matriz de soporte, con la metodología utilizada en el **Capítulo 3**, ver **Figura 33.** Este modelo CAD, además, fue simulado en su fluidodinámica, resultados reportados en el **Capítulo 4**.

Figura 33. Modelo arterial fabricado con aneurisma ACI encajado en el molde externo (camisa); el círculo rojo con línea punteada resalta el aneurisma.

Este modelo se fabricó, con el objetivo de usarse en futuros estudios, tanto en mediciones físicas como fluidodinámicas, para comparar el comportamiento fisiológico de arterias carótidas sanas como la obtenida en el **Capítulo 3** con respecto a arterias carótidas con patologías clínicas, en este caso aneurismas, descritas en el **Capítulo 4**.

Validación preliminar del biomodelo fabricado en un procedimiento quirúrgico de suturas

Tanto el implante de DACRON® como el de PTFE fueron suturados sobre el modelo de carótida fabricado para emular una práctica de sutura, ver **Figura 34**.

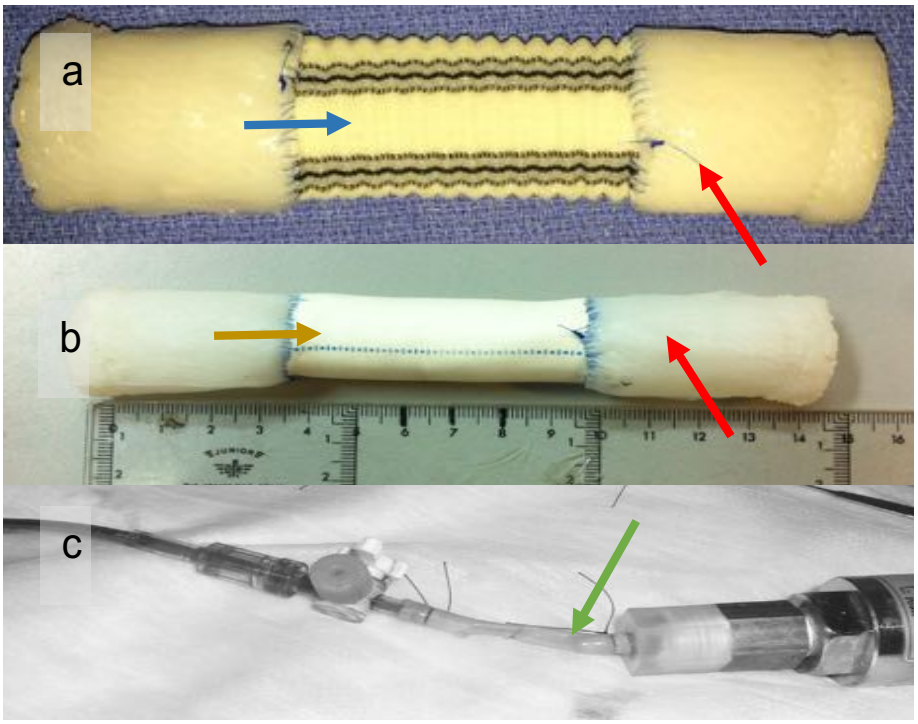


Figura 34. Emulación de una sutura de implante con los biomodelos fabricados: (a) la figura muestra un reemplazo por implante vascular de DACRON® (flecha azul) en un segmento (flecha roja) del modelo fabricado con la metodología propuesta en [1]; la figura (b) muestra el reemplazo con un implante vascular genérico de PTFE (flecha amarilla) en una sección del modelo (flecha roja) fabricado [1]; (c) corresponde a una imagen tomada de un estudio previo de entrenamiento por emulación en modelos anatómicos ex vivo (flecha verde), para incrementar el desempeño de residentes en una anastomosis vascular [2].

Finalmente, comparando el entrenamiento quirúrgico de suturas de implantes en el modelo ex vivo [2] con respecto al modelo fabricado en este estudio, se puede observar que las suturas son similares en la forma de adhesión del implante a los modelos utilizados, ver **Figura 34**.

Validación experimental preliminar de los resultados numéricos obtenidos con los experimentales por PIVUS

La **Figura 35**, muestra la adquisición de los contornos de velocidades obtenidos por CFD, en los instantes temporales $t = 6\ s$, $t = 9\ s$, $t = 12\ s$ y $t = 15\ s$.

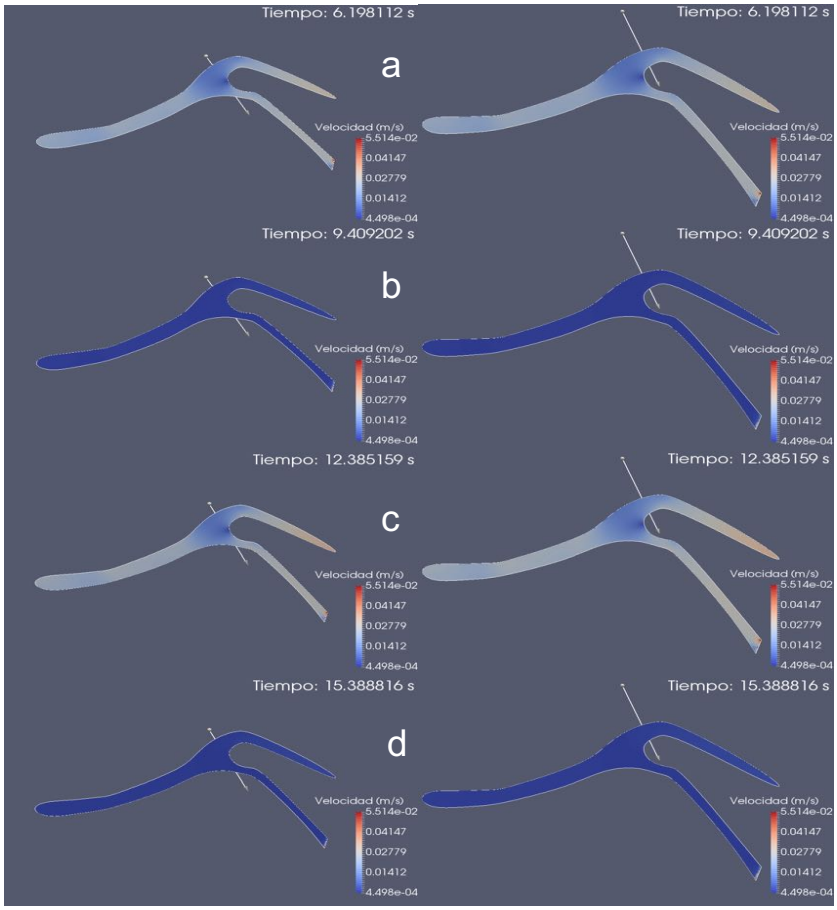


Figura 35. Contorno de velocidades en un ciclo pulsátil de sístole y diástole. Las flechas blancas en las imágenes corresponden a las ubicaciones espaciales en las que se midieron los perfiles de velocidad para cada uno de los instantes temporales; (a) corresponde al instante temporal $t = 6\,s$ para la primera sístole; (b) corresponde al instante temporal $t = 9\,s$ para la primera diástole; (c) corresponde al instante temporal $t = 12\,s$ para la segunda sístole; (d) corresponde al instante temporal $t = 15\,s$ para la segunda diástole.

Los perfiles de velocidad fueron obtenidos para los cuatro instantes de tiempo, en la bifurcación, zona 1, y al comienzo de la arteria ACE, zona 2, ver **Figura 36**, para comparar como cambiaban las velocidades a medida que avanzaba el ciclo pulsátil.

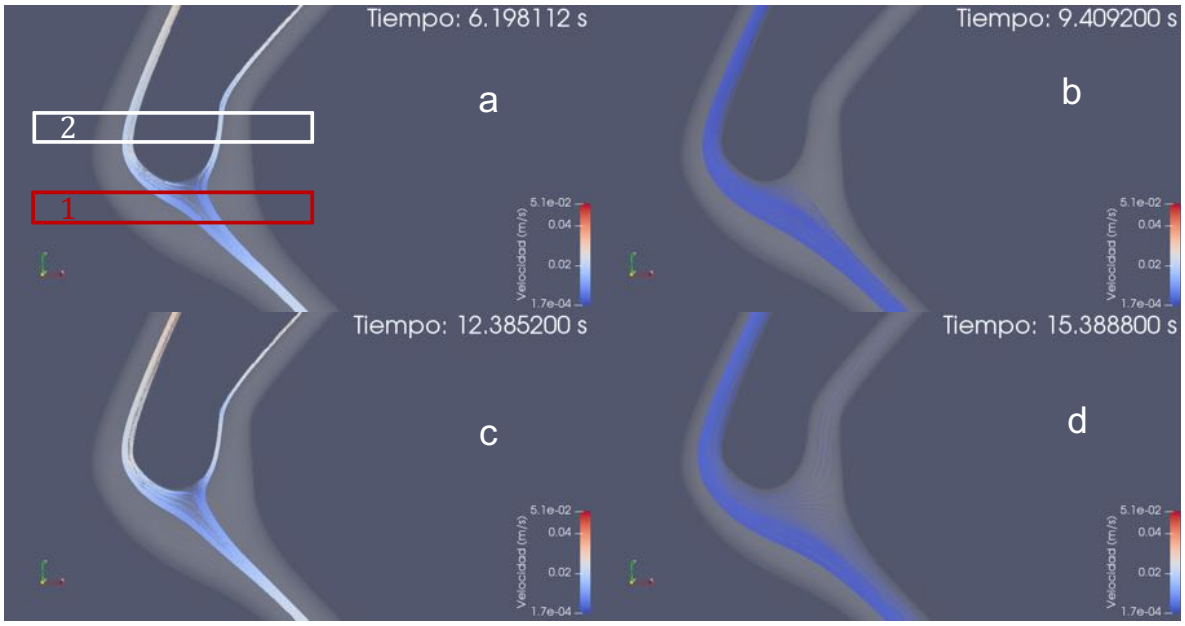


Figura 36. Zonas para la adquisición de los perfiles de velocidad en la simulación CFD: (a) se muestran las líneas de velocidad para el instante $t = 6\,s$ correspondiente al primer ciclo de sístole; la zona 1 en rojo, corresponde a la bifurcación de la arteria carótida, mientras que la zona 2 en blanco, representa la entrada a la arteria ACE; (b) corresponde a las líneas de velocidad para el instante temporal $t = 9\,s$ para la primera diástole; (c) corresponde a las líneas de velocidad para el instante temporal $t = 12\,s$ para la segunda sístole; (d) corresponde a las líneas de velocidad para el instante temporal $t = 15\,s$ para la segunda diástole.

Los perfiles de velocidad, son reportados en la **Figura 37**. En la **Figura 37.a** se muestran los perfiles de la zona 1 que corresponden a la bifurcación de la arteria carótida, mientras que la **Figura 37.b** se muestran los perfiles de la zona 2 que corresponde a la arteria ACE. Las velocidades de estos perfiles están reportados en m/s; en ambas zonas se analizaron los cuatro instantes de tiempo.

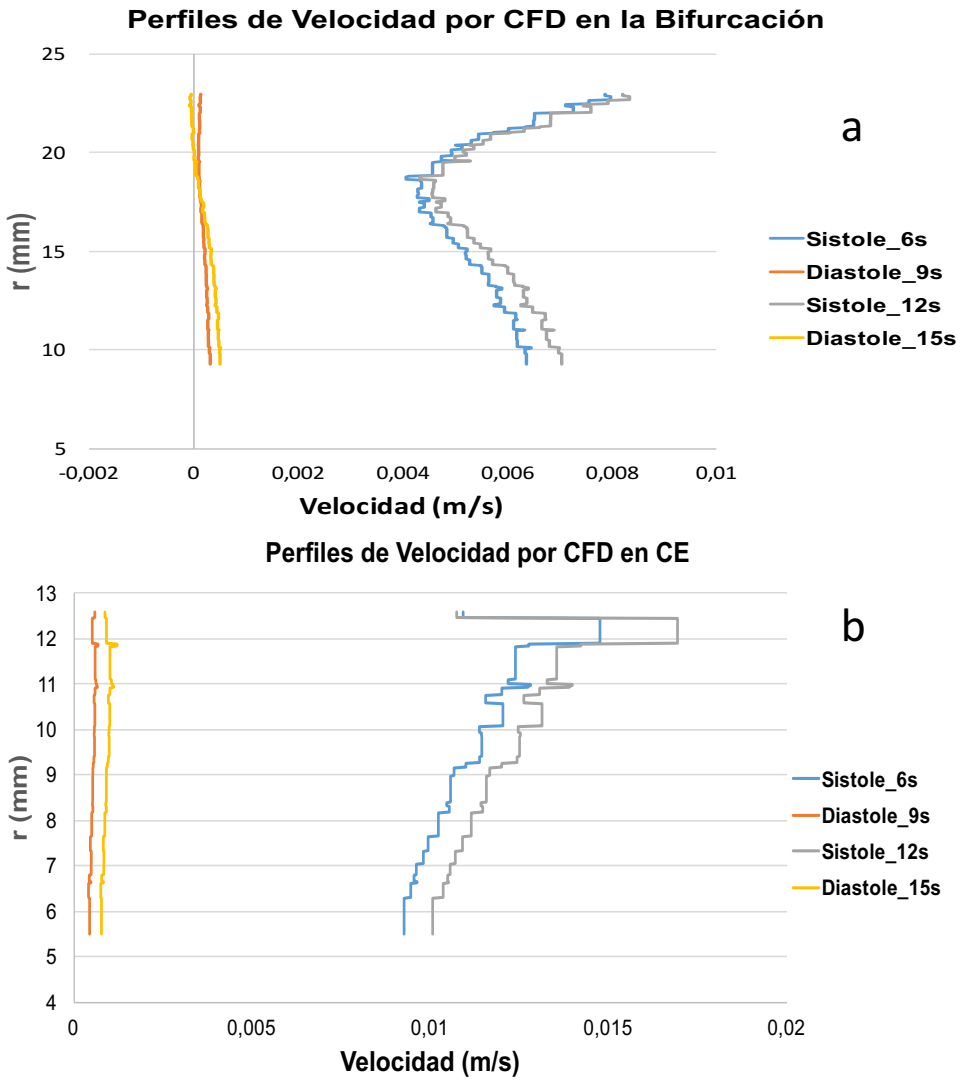


Figura 37. Ampliación de zona de interés para perfiles de velocidad para los diferentes instantes de tiempo seleccionados en este estudio; (a) se grafican los perfiles de velocidad a la altura de la bifurcación de la carótida; (b) se grafican los perfiles de velocidad a la altura de la arteria ACE.

La **Figura 38** muestra la función pulsátil usada para este experimento, obtenida mediante la aplicación de un script de OPENPIV [8] y el código desarrollado en el **Anexo 1**.

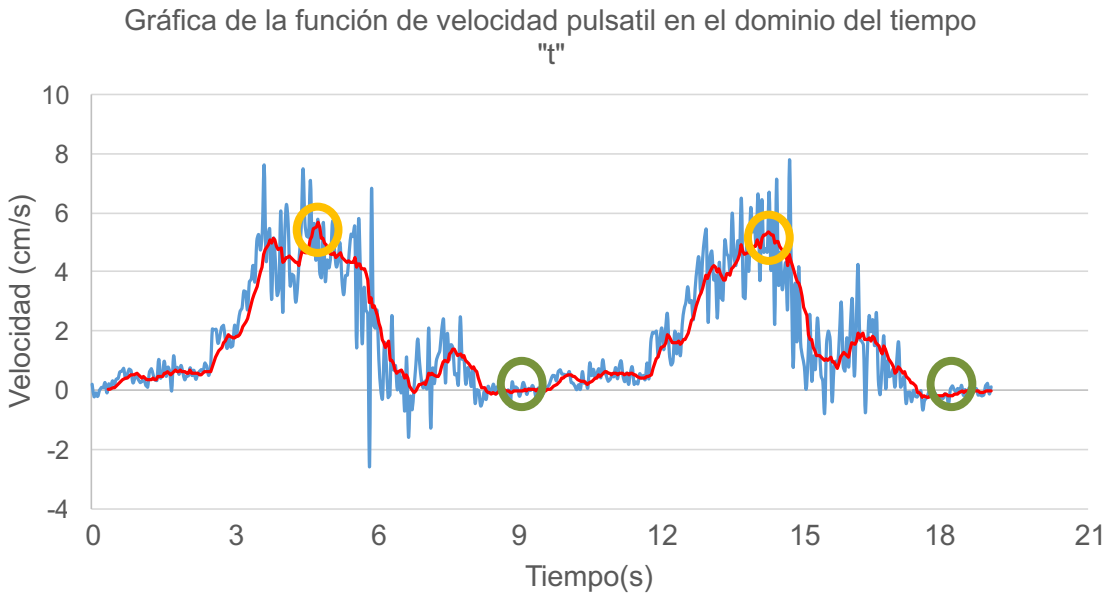


Figura 38. Función de velocidad pulsátil generada por el equipo de la Universidad de la Republica en Uruguay, en los círculos amarillos se reporta la ubicación de la sístole y en los verdes la ubicación de la diástole.

Se obtuvo una función polinómica de la velocidad a partir de la interpolación de los puntos de la curva, que se muestra a continuación,

$$y = 0.0008x^6 - 0.0305x^5 + 0.4163x^4 - 2.5398x^3 + 6.5022x^2 - 4.5655x + 0{,}7431 \quad \textbf{(ec. 7)}$$

La **Figura 39**, muestra la adquisición de las imágenes de ultrasonido con el campo de velocidad, coloreado en amarillo sobre este, en los instantes temporales $\mathrm{t} = 6\ \mathrm{s}$, $\mathrm{t} = 9\ \mathrm{s}$, $\mathrm{t} = 12\ \mathrm{s}$ y $\mathrm{t} = 15\ \mathrm{s}$; además se muestra el análisis espacial de velocidades adquirido mediante la implementación de la técnica PIV. La sonda de ultrasonido, instrumento de captura de las imágenes, tiene unas dimensiones de $3\ \mathrm{cm}$ de ancho y $5\ \mathrm{cm}$ de largo; los ejes longitudinal y transversal de las imágenes se muestran en esta escala. La función de pulsatilidad obtenida experimentalmente por USPIV es comparable con la función de pulsatilidad obtenida del capítulo 4 [4].

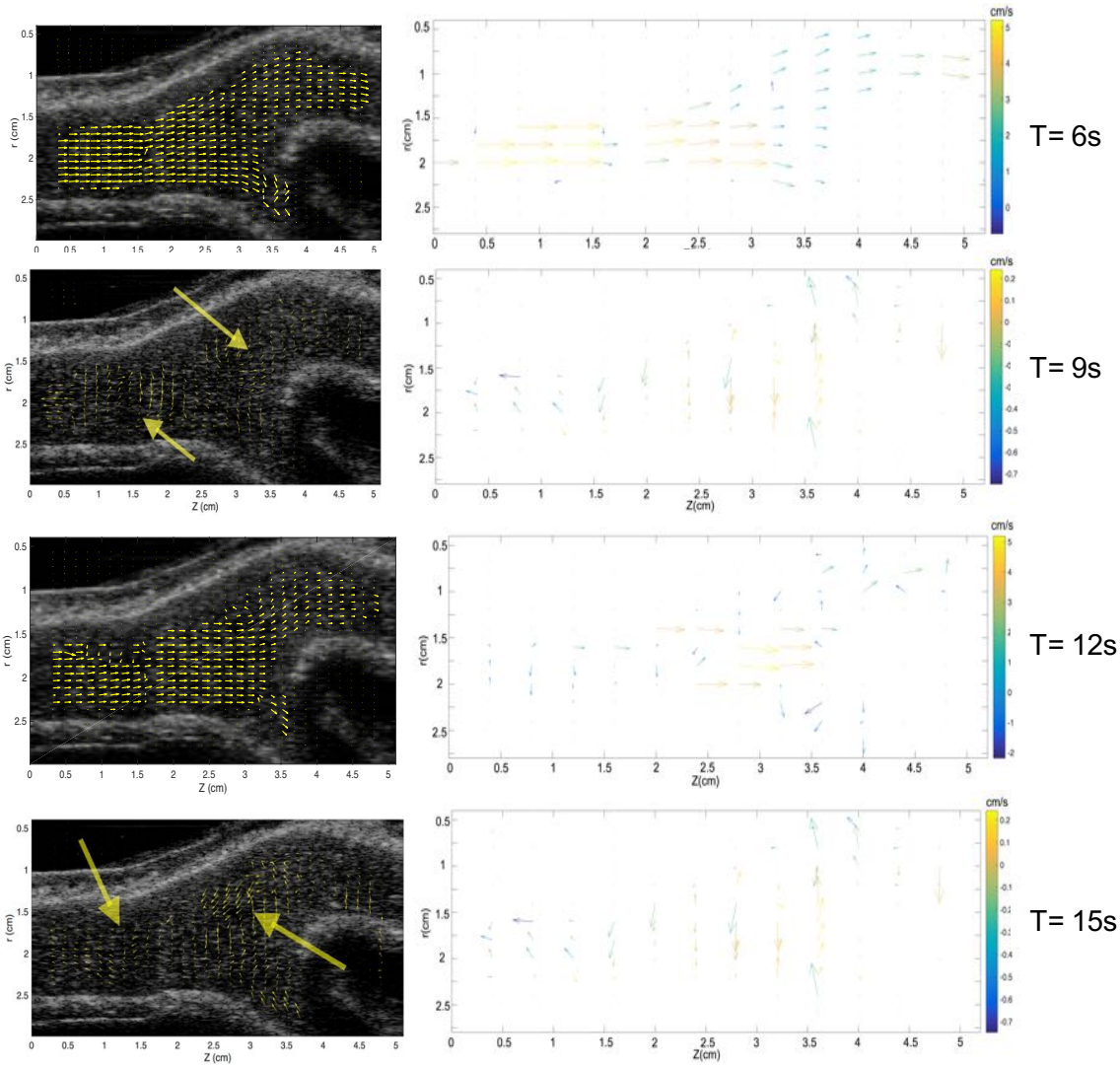


Figura 39. Secuencias USPIV de dos ciclos pulsátiles de sístole y diástole; las imágenes de ultrasonido en color negro, muestran el campo de velocidades y las flechas amarillas muestran las recirculaciones presentadas durante la diástole donde las velocidades son menores. Las imágenes de fondo blanco (a la derecha) ilustran los vectores de velocidad presentados durante el ciclo pulsátil en diferentes instantes de tiempo. Las dimensiones espaciales están en cm y corresponden a las dimensiones de la sonda de ultrasonido.

Se tomaron mediciones de la velocidad para los cuatro instantes de tiempo, tanto en la bifurcación, zona 1, como al comienzo de la arteria ACE, zona 2, ver **Figura 40**.

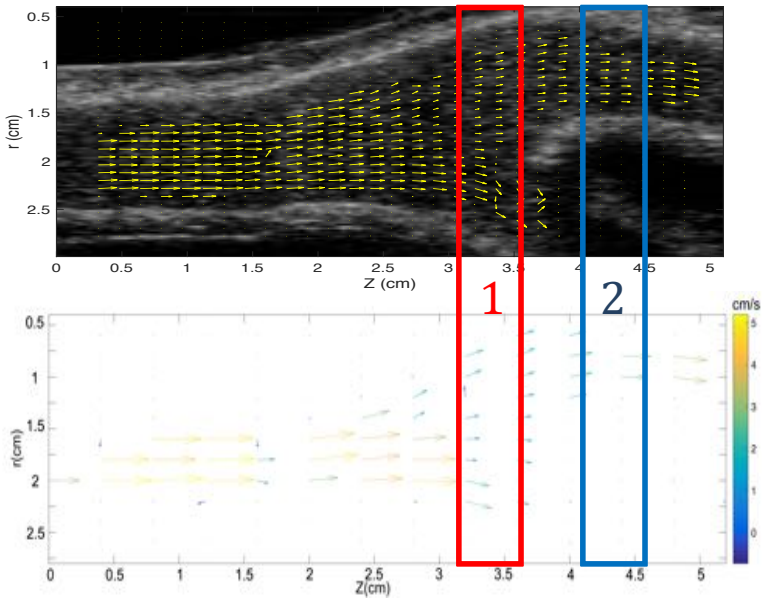


Figura 40. Zonas para la adquisición de los perfiles de velocidad en las imágenes de ultrasonido, en la imagen superior se muestran el campo de velocidad para el instante $t = 6\ s$ correspondiente al primer ciclo de sístole; en la figura inferior se muestran los vectores de velocidad en cm/s; las zona 1, en rojo, corresponde a la bifurcación de la arteria ACC, mientras que la zona 2, en azul, representa la entrada a la arteria ACE.

Los perfiles de velocidad son reportados en la **Figura 41**. La **Figura 41.a** muestra los perfiles de la zona 1, que corresponden a la bifurcación de la arteria carótida, mientras que la **Figura 41.b** muestra los perfiles de la zona 2 que corresponde a la arteria ACE; las velocidades de estos perfiles están reportadas en $\mathrm{m/s}$.

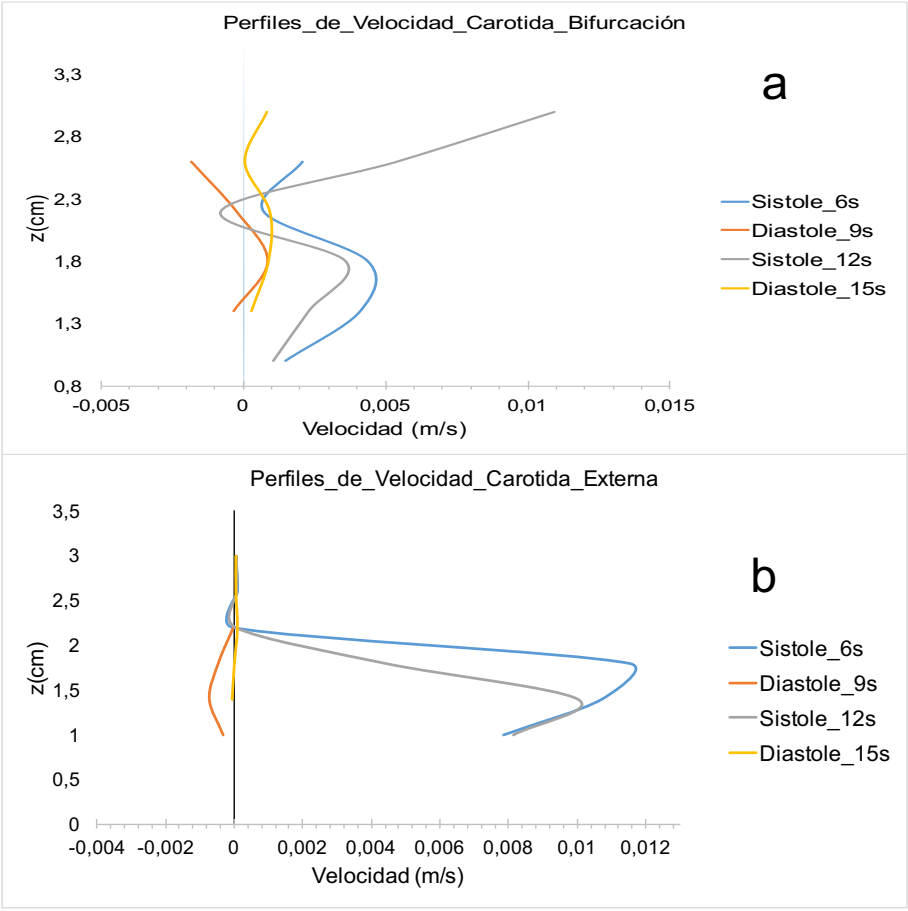


Figura 41. Perfiles de velocidad para los diferentes instantes de tiempo seleccionados en este estudio (a) se grafican los perfiles de velocidad a la altura de la bifurcación de la carótida; (b) se grafican los perfiles de velocidad a la altura de la arteria ACE.

Los datos obtenidos fueron comparados y fueron graficados en un diagrama de columnas como se muestra en la **Figura 42**.

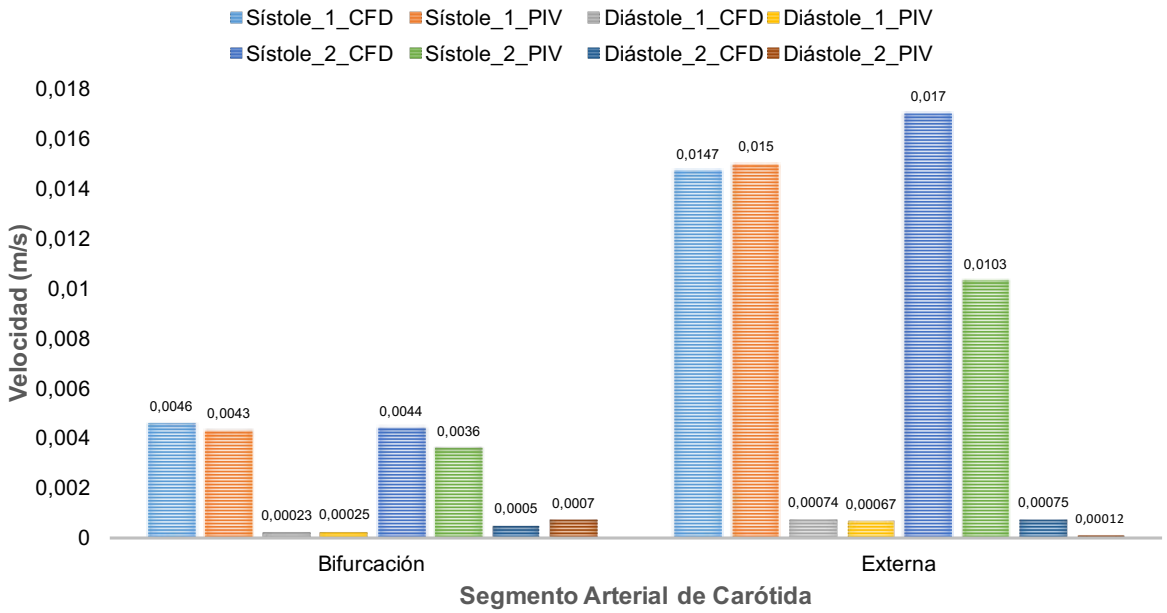


Figura 42. Gráfico de columnas comparativo con los perfiles de velocidad para los diferentes instantes de tiempo y las diferentes ubicaciones espaciales, seleccionados en este estudio.

Los perfiles de velocidad obtenidos por CFD fueron graficados con respecto a los perfiles de velocidad obtenidos por USPIV estimando el porcentaje de error entre ellos, los resultados se muestran en la **Tabla 6**. Estos perfiles de velocidad tuvieron valores pico no superiores a $\mathbf{1.5\ cm/s}$ en la sístole, ver **Figura 37** y **Figura 41**. Se observaron mayores velocidades en la entrada de la arteria carótida CE, de tamaño radial más pequeño, que en la bifurcación. Se observa cómo estas velocidades disminuyen al encontrarse con la pared, verificando la generación de puntos de estancamiento de flujo.

En la diástole las velocidades tendieron a cero, ver **Figura 37** y **Figura 41**, y se observaron recirculaciones, ver **Figura 39**. Las velocidades obtenidas son acordes con las obtenidas por Brum y Bernal [1] en sus estudios con arterias aortas sanas en condiciones a un $\mathbf{Re = 1200}$, resaltando que el montaje para la prueba y las condiciones de medición fueron las mismas utilizadas en este estudio [1]. En este estudio se reportaron velocidades pico en la sístole de $\mathbf{7\ cm/s}$ un conducto que soporta mayores presiones y velocidades.

Tabla 6. Porcentaje de error entre las velocidades obtenidas entre la simulación por CFD y el experimento realizado por PIV, para el primer ciclo de diástole y sístole.

	Ubicación Espacial en el Modelo Arterial	***Velocidad en la Sístole*** (m/s)	***Velocidad en la Diástole*** (m/s)	***Porcentaje de error el CFD y el PIV (%)***	
Simulación CFD	*Bifurcación*	0,0046	0,00023	**Sístole en la bifurcación**	7%
	Tramo ACE	0,0147	0,00074	**Diástole en la bifurcación**	2%
Experimento por PIV	*Bifurcación*	0,0043	0,00025	**Sístole en la ACE**	8%
	Tramo ACE	0,015	0,00067	**Diástole en la ACE**	10%

Los resultados del CFD con respecto a los resultados alcanzados por el PIV tuvieron unos errores máximos de hasta el $\mathbf{10}\%$ para el primer ciclo pulsátil ver **Tabla 6**. Los siguientes ciclos pulsátiles los errores se incrementaron proporcionalmente, en específico para el ciclo de sístole de la ramificación externa, ver **Figura 42**. No obstante se observa en la **Figura 37** y **Figura 41**, que el comportamiento del modelo de experimental es bastante cercano al modelo computacional, por lo que se puede considerar un modelo apropiado para realizar mediciones fisiológicas cercanas a la realidad del paciente.

CONCLUSIONES

Los perfiles de velocidad obtenidos tuvieron valores pico no superiores a $1.5\ cm/s$ en la sístole, se observaron mayores velocidades en la entrada de la arteria carótida CE que en la bifurcación, se concluye que velocidades disminuyeron al encontrarse con la pared. En la diástole las velocidades tendieron a cero y son acordes a las velocidades obtenidas por Brum y Bernal [1] en sus estudios con arterias aortas sanas en condiciones a un $Re = 1200$, donde se reportaron velocidades pico en la sístole de $7\ cm/s$.

Este tipo de modelos *in sílico* son importantes para el aprendizaje clínico de personal asistencial en formación, puesto que no sólo son coherentes anatómicamente, sino que además su comportamiento fluidodinámico, en bancos de prueba reales, es coherente con la geometría producida por el método propuesto en [3].

Con respecto al comportamiento fisiológico real de las arterias carótidas internas, se reporta que por este tipo de conductos se encuentra entre los $9\ cm/s$ y $25\ cm/s$ [9, 10], superiores a las reportadas en este estudio, no obstante estas velocidades son mediciones en condiciones normales de paciente, donde las presiones arteriales oscilas en $60\ mmHg$ y $120\ mmHg$, mientras que en este estudio las presiones oscilaron entre $7.04\ mmHg$ y $67.74\ mmHg$ para la diástole diástole y sístole respectivamente.

Los resultados del CFD con respecto a los resultados alcanzados por el PIV tuvieron unos errores máximos de hasta el 10% para el primer ciclo pulsátil ver **Tabla 6**, para los siguientes ciclos pulsátiles los errores se incrementaron proporcionalmente para el ciclo de sístole de la ramificación externa de la arteria carótida. Este tipo de modelos *in sílico* son importantes para el aprendizaje clínico de personal asistencial en formación, puesto que no sólo son coherentes anatómicamente, sino que además su comportamiento fluidodinámico, en bancos de prueba reales, es coherente con la geometría producida por el método propuesto en [2]. La función de pulsatilidad obtenida experimentalmente por USPIV es comparable y de comportamiento similar a la función de pulsatilidad utilizada en el estudio número CFD [4], por lo que los estudios computacionales y experimentales son comparables.

La toma de imágenes de ultrasonido, fue difícil, debido a la ubicación del biomodelo arterial, al no estar en un solo plano la ubicación de la sonda estuvo limitada y no se pudo captar el perfil de velocidad para la arteria ACI, se recomienda en futuras mediciones realizar un acople que permita mejorar la ubicación espacial de la sonda, para evitar problemas de adquisición en la imagen.

Los modelos fabricados en el **capítulo 3** fueron de hechos de PVA más una matriz de algodón, la simulación computacional del **capítulo 4** fue elaborada únicamente para el fluido, por lo que datos del comportamiento de la pared no pudieron obtenerse. No obstante, una aproximación analítica permitió conocer los esfuerzos cortante de pared en ciertos puntos de la geometría y se reportan en el **capítulo 4**. Trabajos previos de validación experimental de velocidades en segmentos arteriales como los de Brum y Bernal [1] reportan que las velocidades en segmentos con pared rígida son mayores que los reportados en pared flexible, indicando que es probable que se presenten recirculaciones en cuanto se desarrolla el ciclo cardiaco, generando así puntos de estancamiento.

El comportamiento fluidodinámico, es consecuente con la literatura previa sobre la Velocimetría de Partículas de Imágenes por Ultrasonido (USPIV) [5, 6, 7, 1] y el comportamiento fisiológico del cuerpo humano obteniendo velocidades de hasta de $1.5\ \mathrm{cm}/s$ en la ramificación externa del modelo de arteria carótida. Las técnicas USPIV han sido ampliamente utilizadas para verificar las condiciones

fluidodinámicas de modelos arteriales, además, han permitido la validación de modelos computacionales CFD mediante computación de alto rendimiento.

La toma de imágenes de ultrasonido, fue difícil, debido a la ubicación del biomodelo arterial, al no estar en un solo plano la ubicación de la sonda estuvo limitada, y cómo se observa en las **Figura 32**, no se pudo captar el perfil de velocidad para la arteria ACI, se recomienda en futuras mediciones realizar un acople que permita mejorar la ubicación espacial de la sonda, ver **Figura 31**, para evitar problemas de adquisición en la imagen.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Brum, J., Bernal, M., Barrere, N., Tesis, A., Gennisson, J., Pernot, M., et al. (2016). Pulsatile flow dynamics in stenotic aortic models using ultrasonic and optical particle imaging velocimetry. *En Ultrasonics Symposium (IUS)*, 1-4.

[2] Egle, J. P., Malladi, S. V. S., Gopinath, N., & Mittal, V. K. (2015). Simulation training improves resident performance in hand-sewn vascular and bowel anastomoses. Journal of surgical education, 72(2), 291-296.

[3] Torres, S., Valencia, R., Bernal, M., Bustamente, J. (2017). Construcción de un Modelo de Arteria Carótida Extra Craneal Mediante Ingeniería Inversa. Trabajo de Grado de Maestría, Universidad Pontifica Bolivariana.

[4] Torres, S., Valencia, R., Bernal, M., Bustamente, J. (2017). Caracterización Fluidodinámica de Modelos de Arterias Carótidas Extra Craneales Sanas y con Presencia de Aneurismas en la ACC, la ACE y la ACI, mediante el Uso de Simulación Computacional. Trabajo de Grado de Maestría, Universidad Pontifica Bolivariana.

[5] Jesen, J., & Lacasa, I. (1999). Estimation of Blood Velocity Vectors Using Transverse Ultrasound Beam Focusing and Cross-Correlation. IEEE Ultrasonic Symposium.

[6] Hong, G., Pedrizzetti, G., Tonti, G., Li, P., Wei, Z., Kyung, K., et al. (2008). Characterization and Quantification of Vortex Flow in the Human Left Ventricle by Contrast Echocardiography Using Vector Particle Image Velocimetry. JACC: Cardiovascular Imaging, 1 (6), 706-717.

[7] Leow, C., Bazigou, E., Eckersley, R., CH, A., Yu, Z., Weinberg, P., et al. (2015). Flow Velocity Mapping Using Contrast Enhanced High-Frame-Rate Plane Wave Ultrasound and Image Tracking: Methods And Initial In Vitro And In Vivo Evaluation. Ultrasound in Med & Bio., 41 (11), 2913-2925.

[8] OPENPIV, (2014). Open Source Particle Imagine Velocimetry. Disponible en: http://www.openpiv.net/index.html [Último acceso: 21 May 2017]

[9] Painter, T., Hertzer, N., Beven, E. & O'Hara, P., 1985. Extracranial carotid aneurysms: report of six cases and review of the literature. Journal of vascular surgery, 2(2), pp. 312-318.

[10] Garg, K. y otros, 2012. Presentation and management of carotid artery aneurysms and pseudoaneurysms. Journal of vascular surgery, 55(6), pp. 1618-1622.

Capítulo 6

Trabajo a Futuro

6.1 Líneas de trabajo a futuro

Este trabajo de grado es un punto de partida para el futuro estudio de diversas patologías y anatomías de un paciente, no sólo cardiovasculares sino en otras áreas. Esta metodología incluye el procesamiento de imágenes médicas, fabricación de biomodelos y el análisis mediante técnicas numéricas, resaltando el uso de herramientas libres en diferentes etapas. Algunas líneas de trabajo futuro son:

- Generar un sitio web que cuente con un repositorio de anatomías tanto virtuales como fabricadas con diferentes patologías y segmentos anatómicos.
- Validar experimental los resultados computacionales obtenidos del presente trabajo mediante técnicas de PIV ultrasónico y el uso de cámaras de alta velocidad.
- Implementación de casos numéricos que involucren tanto el movimiento de pared como el comportamiento no newtoniano de la sangre con condiciones fisiológicas reales. Estos estudios se podrían desarrollar mediante casos Fluido-Estructura, Fluido-Partícula y métodos multi escala con el uso de computación de alto rendimiento HPC.
- Validar estos modelos para emular el entrenamiento quirúrgico clínico de residentes y personal asistencial.

Se recomienda contar con una carta de intención de la institución médica que proporciona las imágenes diagnósticas. Esta carta de compromiso facilitaría el acceso a los datos del paciente de manera anónima. Este estudio al no contar una carta de compromiso por parte de la institución, solo permitió obtener una donación con un conjunto de imágenes de paciente limitada.

Un referente de este trabajo futuro es el “Vascular Biomechanics and Biofluids Laboratory” de la Universidad de Texas dirigido por el PhD Ender. A Finol.

ANEXO 1

Scripts de Matlab Para la Obtención de Series de Imágenes Para Análisis PIV

-Script 1-

```
% Función para la visualización y obtención
% de cuadros de imágenes para correr el análisis
% PIV
% Bmode: Matriz de adquisición de datos de la secuencia de imágenes de ultrasonido
%Normalización de los datos adquirido por el equipo de ultrasonido “Bmode”
Bmode=20*log10(abs(IQS/max(max(max(IQS)))));
figure;
%Visualización de los datos adquirido por el equipo de ultrasonido “Bmode”
%cada imagen se carga mediante la implementación de un ciclo “For”
for i=1:501
   imagesc(Bmode(:,:,i),[-50 0]) %Creación de la imagen con límite espacial
   colormap(gray)              %Escala de grises
   pause(.1)                   %Pausa para la visualización
   axis on                     %Activación de los ejes
   refreshdata(h,'caller')
   drawnow                     %Dibujo de los ejes
   F(i) = getframe(gcf);       %Función para guardar cada imagen de la serie
end
%Creación de un video en “.avi” a partir de las imágenes guardadas en el
%imagesc
v = VideoWriter('PIVUS.avi','Archival');
v.FrameRate = 36; %Tiempo de muestreo de video
open(v)
writeVideo(v,F)  %Función para crear el video
close(v)
%Generación de secuencia de imágenes a partir del video, para el análisis
%dimensional por PIV
video = VideoReader('PIVUS.avi.mj2');   %Lectura del video
OutVideoDir = 'IMAGESEQUENCES';      %Generación del directorio para guardar las
imágenes
%Ciclo “for” para la obtención de imágenes usadas para correr el análisis PIV.
mkdir(OutVideoDir);
   for i = 1:video.NumberOfFrames
      img = read(video,i);
      baseFileName = sprintf('%d.png', i); % e.g. "1.png"
      fullFileName = fullfile(OutVideoDir, baseFileName);
      imwrite(img, fullFileName);
   end
```

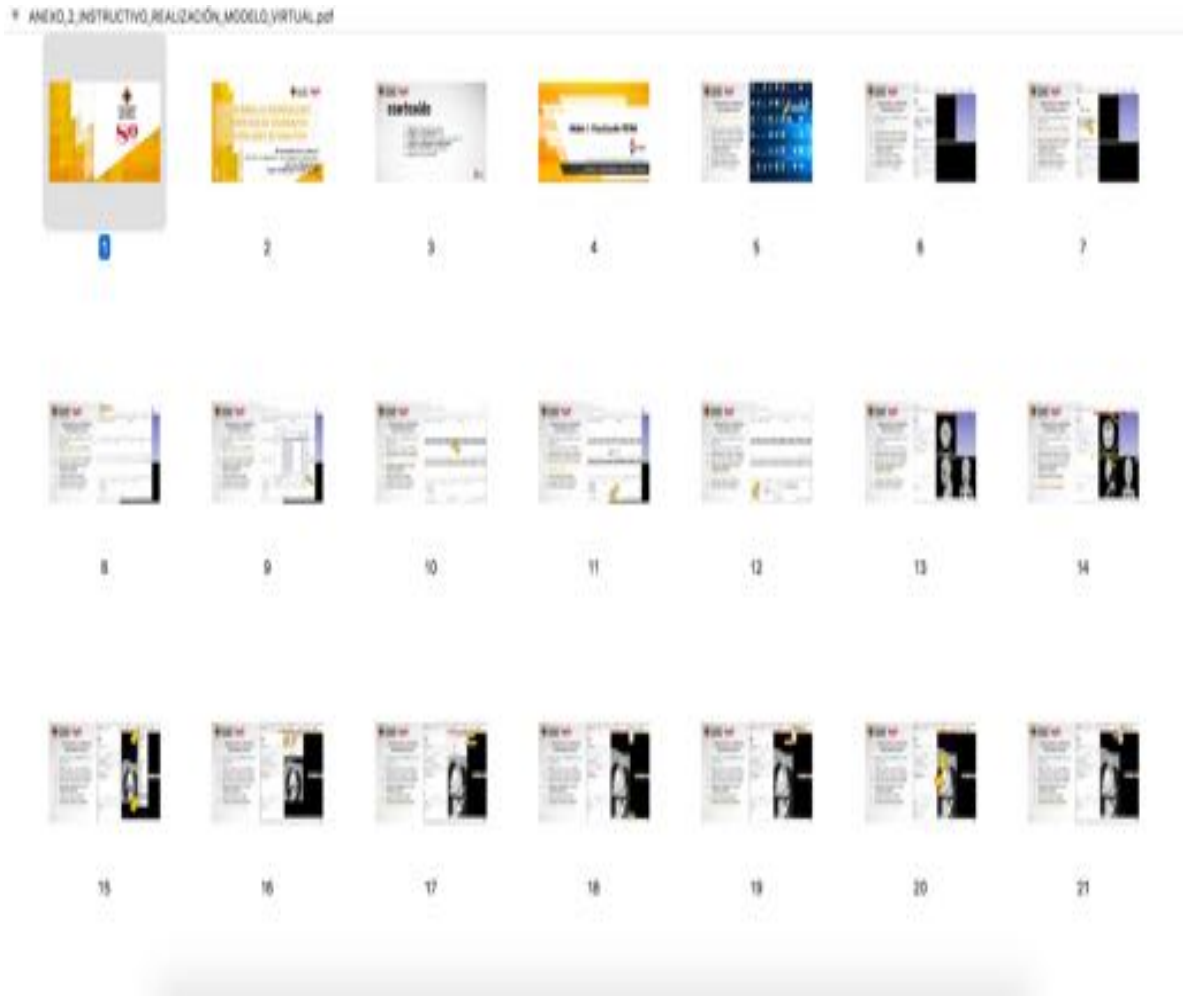
-Script 2-

```
% Función para la visualización y obtención
% de cuadros de imágenes para correr el análisis
% PIV y para superponer el campo de velocidades sobre el video y las
% imágenes
% Bmode: Matriz de adquisición de datos de la secuencia de imágenes de ultrasonido
dz=(param.prof(2)-param.prof(1))/size(BmodePIV,1); %Carga el campo de velocidades
xBmode=[0:size(BmodePIV,2)-1]*param.pitch;
zBmode=dz*[0:size(BmodePIV,1)-1]+param.prof(1);
amp=1; % Factor para amplificar campos de velocidades
xcampos=param.pitch*x;
zcampos=param.prof(1)+dz*z;
dvx=param.pitch*1e-1*param.FPS*amp; % Escala para cálculo de vx [cm/s]
dvz=dz*1e-1*param.FPS*amp;                % Escala para cálculo de vz [cm/s]
t=[0:size(BmodePIV,3)-2]/param.FPS;       % Tiempo en [s]
[l m n]=size(vx);
Mcampos=M_PIV(z,x,:); % máscara para los campos
%Visualización de los datos adquirido por el equipo de ultrasonido “Bmode”
%cada imagen se carga mediante la implementación de un ciclo “For”
cont=1;
[X Z]=meshgrid(xcampos,zcampos);
for i=1:size(BmodePIV,3)-1
    h=figure(1);
    imagesc(xBmode*0.1,zBmode*0.1,BmodePIV(:,:,i)) %Creación de la imagen con límite
espacial
    colormap(gray);
    caxis([0 1])
    axis on
    axis equal
    axis tight
    hold on
quiver(xcampos(1:1:end)*0.1,zcampos(1:1:end)*0.1,dvx*Mcampos(1:1:end,1:1:end,i).*vx(1
:1:end,1:1:end,i),dvz*Mcampos(1:1:end,1:1:end,i).*vz(1:1:end,1:1:end,i),'y'); % Labels para
las imágenes
%del video
    xlabel('Z (cm)','Fontsize',15),ylabel('r (cm)','Fontsize',15)
    axis([xBmode(1) xBmode(end) zBmode(1) zBmode(end)]*0.1)
    hold off
    F(i) = getframe(gcf);       %Función para guardar cada imagen de la serie
end

%Creación de un video en “.avi” a partir de las imágenes guardadas en el
%imagesc
v = VideoWriter('PIVUS_P50_R1200_Campos_2','Archival');
v.FrameRate = 36; %Tiempo de muestreo de video
open(v)
writeVideo(v,F)  %Función para crear el video
```

```
close(v)

%Generación de secuencia de imágenes a partir del video, para el análisis
%dimensional por PIV
video = VideoReader('PIVUS_P50_R1200_Campos_2.mj2'); %Lectura del video
OutVideoDir = 'IMAGESEQUENCES3'; %Generación del directorio para guardar las
imágenes
%Ciclo “for“ para la obtención de imágenes usadas para correr el análisis PIV.
mkdir(OutVideoDir);
    for i = 1:video.NumberOfFrames
        img = read(video,i);
        baseFileName = sprintf('%d.fig', i); % e.g. "1.png"
        fullFileName = fullfile(OutVideoDir, baseFileName);
        imwrite(img, fullFileName);
    end
```

ANEXO 2

Metodología para la obtención del solido virtual



ANEXO 3

Carta de Pasante de Post doctorado UPB Miguel Bernal Restrepo

Medellín, 23 de Febrero de 2017

A QUIEN CORRESPONDA

Asunto: Trabajo de grado de maestría del estudiante Sebastián Torres Montoya

Por medio de la presente me permito informar, que el desarrollo del trabajo de grado de maestría del ingeniero **Sebastián Torres Montoya** con identificado con el **ID 000324633**; relacionado con el proyecto de mi pasantía post doctoral en la Universidad Pontificia Bolivariana sede Medellín, "**Evaluación de las propiedades mecánicas y del flujo sanguíneo en segmentos arteriales con arteriosclerosis y de sustitutos artificiales para arterias**", con radicado **5488-01/16-04** en el marco del programa de Colciencias "Es tiempo de volver"; ayudó al cumplimiento del objetivo "**Desarrollar modelos físicos anatómicos de arterias utilizando látex, uretano o Polivinilo Alcohol que permitan evaluar los efectos de variaciones morfológicas en el flujo sanguíneo y las propiedades mecánicas (a través de la propagación de ondas de cizalla)**".

Quiero destacar que uno de los objetivos en cuanto a formacion de personal de mi proyecto de post doctorado era la vinculacion de un estudiante de maestria. Para esto se vinculo al al ingeniero Sebastián cumplió ayudo en el desarrollo del objetivo anteriormente mencionado y quein ejecuto las tareas asignadas. Por eso manifiesto mi conformidad con su trabajo de grado e informó, en lo que respecta a los objetivos de mi pasantía post doctoral, que no solo cumplió con todas las responsabilidades asignadas sino que ayudo en el desarrollo del proyecto de post doctorado facilitando la obtención de este objetivo.

Gracias por su atención prestada,

Cordialmente,

Miguel Bernal Restrepo,
CC. 71318982
Ingeniero Biomédico Universidad EIA/Universidad CES, PhD Clínica Mayo, Post Doc Universidad Pontificia Bolivariana.