

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS FISICAS Y MATEMATICAS
DEPARTAMENTO DE INGENIERIA MECANICA

SIMULACION DE FLUJO SANGUINEO EN ANEURISMA CEREBRAL

ALVARO EMILIO ZARATE ACEVEDO

COMISION EXAMINADORA

CALIFICACIONES

	NOTA (n°)	(Letras)	FIRMA
PROFESOR GUIA			
SR. ALVARO VALENCIA M.	:
PROFESOR CO-GUIA			
SR. AMADOR GUZMAN	:
PROFESOR INTEGRANTE			
SR. RODRIGO HERNANDEZ	:
NOTA FINAL EXAMEN DE TITULO	:

MEMORIA PARA OPTAR AL TITULO DE
INGENIERO CIVIL MECANICO

SANTIAGO DE CHILE
OCTUBRE DE 2004

Resumen

Una aneurisma es una deformación irreversible de la pared de una arteria causada por una combinación de factores, destacándose como principal responsable de su crecimiento y ruptura la hemodinámica y su interacción con la pared de la arteria. En las últimas décadas se han modelado y estudiado idealizaciones de geometrías que han permitido entender en el comportamiento del flujo al interior de aneurismas y su relación con sus parámetros geométricos y dinámicos. Recientes investigaciones han demostrado, que es ahora factible generar y simular las condiciones geométricas reales para pacientes que padecen aneurisma cerebral, demostrando el potencial uso de Computational Fluid Dynamics como herramienta de apoyo en el diagnóstico, planificación terapéutica y el monitoreo postoperatorio de pacientes con aneurismas cerebrales.

En esta investigación se entregan las herramientas para reconstruir anatomías del sistema cerebrovascular a partir de imágenes médicas. En particular, se reconstruye una aneurisma cerebral ubicada en la Arteria Carótida Interna para un paciente que padece ésta patología. Las imágenes son adquiridas en un Angiógrafo Rotacional 3D, disponible en el Instituto de Neurocirugía e Investigaciones Cerebrales, Doctor Alfonso Asenjo.

La metodología de reconstrucción consiste en parametrizar las imágenes bidimensionales en un sistema coordenado, para luego construir una superficie representativa basada en múltiples triángulos. A partir de esta superficie triangularizada, se extraen un conjunto de curvas en múltiples direcciones que permiten construir una nueva superficie, que en forma unificada, representa la geometría tridimensional.

Para la aneurisma reconstruída, se realiza Computational Fluid Dynamics bajo condiciones de flujo pulsante, fluido no-Newtoniano y paredes rígidas. Los resultados muestran que la hemodinámica es sumamente compleja, presentándose variaciones temporales de la presión y esfuerzo de corte en zonas focalizadas de la pared de la aneurisma, en particular en el domo. Evidencias clínicas muestran que las aneurismas se rompen en zonas focalizadas del domo de la aneurisma y es aquí, donde se observan variaciones temporales del esfuerzo de corte, si bien de baja magnitud, pero oscilatorias. Estas variaciones temporales de esfuerzo, podrían indicar que las aneurismas cerebrales se romperían por un fenómeno de fatiga.

Agradecimientos

En primera instancia agradezco a todos los profesores y académicos de la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas de la Universidad de Chile, que fueron parte de mi formación profesional. A los profesores, académicos y personal técnico del Departamento de Ingeniería Mecánica, por su disposición, colaboración y principalmente por el traspaso de conocimientos universales, que hoy me permiten concretar esta etapa de aprendizaje y formación profesional. Un especial agradecimiento al profesor Alvaro Valencia Musalem, por su importante aporte en el desarrollo de esta investigación, pero más aun por su disposición y calidad humana, a la hora de pasar por difíciles y buenos momentos.

Agradezco a Marco Antonio Bejar por el sin número de consejos técnicos y humanos a lo largo de mi paso por el Departamento Ingeniería Mecánica.

A Marcelo Gálvez, neurocirujano del Instituto de Neurocirugía e Investigaciones Cerebrales, Doctor Alfonso Asenjo y su director Lautaro Badilla por su fundamental colaboración en esta investigación.

A Youssef Biadillah, McGill, Faculty of Engineering, Department of Mechanical Engineering, Montreal, por sus consejos de mucha relevancia para el buen camino en el desarrollo de esta investigación.

A Juan R. Cebral, School of Computational Sciences, George Mason University, por su disposición y colaboración en el envío de información relevante para lograr un total cumplimiento de los objetivos propuestos.

El mayor agradecimiento a quienes han luchado siempre por darme la mejor educación y formación humana, entregándome valores fundamentales en la vida ; mis padres, Sonia Acevedo y Emilio Zárate.

a mi hermana Priscilla

Índice general

1. Introducción	1
2. Objetivos	2
3. Antecedentes	4
3.1. Situación Clínica Actual	6
3.2. Factores de riesgo de ruptura	9
3.3. Diagnóstico	10
3.4. Tratamientos	11
3.5. Estudios experimentales y numéricos en Aneurismas Cerebrales	14
3.6. Modelamiento de aneurismas cerebrales para pacientes específicos	15
4. Marco Teórico	18
4.1. Herramientas para transformar Imágenes en Superficies	19
4.1.1. Contornos Activos	19
4.1.2. Modelos Deformables	20
4.1.3. Skeletonización y Modelos Deformables	20
4.1.4. Región de Crecimiento con Extracción de Isosuperficie	20
5. Metodología de Reconstrucción	21

5.1. Metodología Generalizada	21
5.2. Reconstrucción de anatomías cerebrovasculares	29
5.2.1. Curvaturas	29
5.2.2. Bifurcaciones	34
5.2.3. Aneurismas Saculares	40
5.3. Reconstrucción de Aneurisma Cerebral en ICA	50
5.3.1. Adquisición de imágenes	50
5.3.2. Segmentación de imágenes	52
5.3.3. Parametrización del contorno	53
5.3.4. Triangularización de superficie	55
5.3.5. Extracción de Curvas y Reconstrucción	56
5.4. Generación de malla para CFD	64
6. Computational Fluid Dynamics	66
6.1. Modelamiento de flujo sanguíneo	66
6.2. Condiciones de Borde	69
6.3. Resultados y Visualización de Flujo	72
7. Conclusiones	81
A. Subrutinas programadas en MATLAB	85
A.1. Coeficientes Serie de Fourier	85
B. Herramientas Básicas de Software	87
B.1. 3D DOCTOR	87
B.1.1. Crear una lista 3D a partir de imágenes 2D	87

B.1.2.	Calibración de las imágenes	89
B.1.3.	Parametrización	90
B.1.4.	Triangularización	91
B.1.5.	Generación de Planos de Corte	92
B.1.6.	Generación de Curva B-Spline y Exportación	93
B.2.	Rhinoceros (NURBS modelamiento para Windows)	94
B.2.1.	Importacion y suavizado de B-Spline	94
B.2.2.	Lofting	96
B.2.3.	Trim	97
B.2.4.	Blend	97
B.2.5.	Joint	98

Capítulo 1

Introducción

El desarrollo de tecnologías en adquisición, segmentación y tratamiento de imágenes, junto a los avances en técnicas de reconstrucción de geometrías, han permitido, en los últimos años, acortar la distancia entre lo que sucede realmente al interior del sistema cardiovascular y los modelos colmados de restricciones que a la fecha son utilizados para simular y calcular el comportamiento de flujo sanguíneo y su interacción con las paredes arteriales. Existen muchas incógnitas que aun los modelos no han podido dar respuesta, como por ejemplo, porque las aneurismas cerebrales aparecen y más aun, no se ha podido descifrar en que momento pueden romperse. Actualmente a los pacientes que padecen de aneurisma cerebral, se les puede reconstruir su aneurisma digitalmente y resolver las ecuaciones espacio-temporales que gobierna el flujo sanguíneo al interior de la aneurisma. Sin embargo, no solo el flujo sanguíneo es el que se debe modelar para lograr una muy buena aproximación del comportamiento real del fenómeno, sino que también su interacción con la estructura de la pared arterial, que a su vez es sumamente compleja. Poco a poco se irán levantando restricciones hasta acercarse a un modelamiento muy aproximado del comportamiento a del flujo sanguíneo y las múltiples enfermedades con las que se relaciona.

Este informe detalla la investigación que el autor ha realizado durante el desarrollo del curso ME69F, Trabajo de Titulo, el cual le permitirá optar al Título de Ingeniero Civil Mecánico. Esta investigación, entrega principalmente un herramienta de reconstrucción de geometrías del sistema cerebrovascular y realiza una caracterización del flujo sanguíneo al interior de una aneurisma para un paciente específico.

Capítulo 2

Objetivos

Objetivo General

Este trabajo se desarrolla enmarcado en un proyecto de mayor envergadura, Proyecto FONDECYT N° 1030679 titulado "Simulación numérica del flujo tridimensional e inestable y la transferencia de masa en arterias del encéfalo con aneurismas o estenosis", encabezado por Alvaro Valencia Musalem, referido a estudio hemodinámico de arterias cerebrales.

El objetivo general de esta investigación es realizar una simulación numérica tridimensional del flujo sanguíneo al interior de una aneurisma cerebral para una anatomía real de un paciente específico.

Objetivos Específicos

Los objetivos específicos planteados para el desarrollo de esta investigación son los siguientes:

- Generar un procedimiento eficiente de reconstrucción de geometrías tridimensionales a partir de imágenes bidimensionales.
- Generalizar este procedimiento en la reconstrucción de diversas anatomías del sistema cerebrovascular.
- Reconstruir una aneurisma cerebral para un paciente específico a partir de imágenes provenientes de Angiógrafo Rotacional 3D.
- Generación de malla para Computational Fluid Dynamics para esta geometría.
- Simulación de Computational Fluid Dynamics bajo el solver comercial Fluent.
- Obtención de resultados y visualización de flujo al interior de la aneurisma cerebral reconstruida.

Capítulo 3

Antecedentes

Una aneurisma es una dilatación localizada de la pared de una arteria, se presentan con mayor frecuencia en la aorta abdominal o en la vasculatura cerebral. Estas últimas son llamadas aneurismas intracraneales, las cuales se forman de preferencia en curvatura abruptas o bifurcaciones de arterias en los alrededores del Polígono de Willis. Su geometría, en general, se asemeja a un domo sobresaliente que crece desde la pared de la arteria. La formación de una aneurisma representa la pérdida de la integridad estructural de la pared, sin embargo, las razones de su formación y crecimiento aun no son claras.

Un esquema de una aneurisma intracraneal en la arteria comunicante posterior del Polígono de Willis se observa en la Figura 3.1

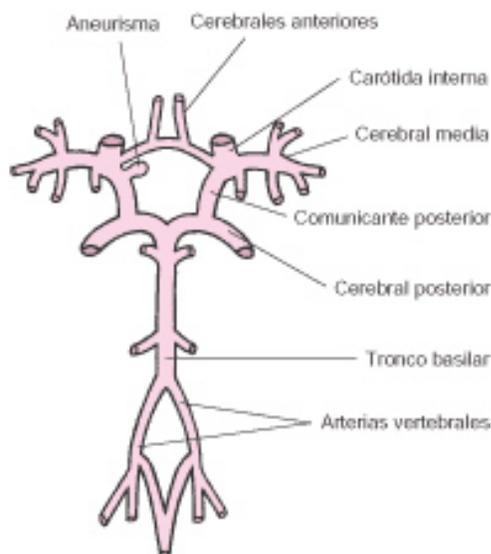


Figura 3.1: Esquema de Polígono de Willis

Las aneurismas intracraneales son clasificadas, según su forma, como sacular, fusiforme, o disecante (Figura 3.2). En la aneurisma sacular está comprometido solo una parte del perímetro de la arteria. En las aneurismas fusiformes está comprometido todo el perímetro de la arteria y en las disecantes hay una disección de la pared a lo largo de la arteria, de manera que el vaso presenta dos paredes, una externa y una interna, y dos lúmenes, uno falso, el espacio de disección entre ambas paredes, y el lumen verdadero. [3].

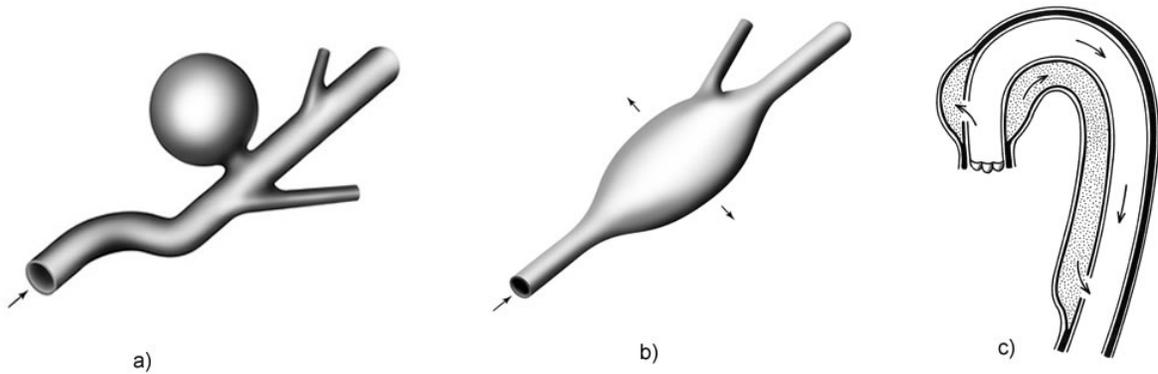


Figura 3.2: Tipos de aneurismas; a) sacular, b) fusiforme, c) disecante

A su vez, las aneurismas saculares pueden ser clasificadas según su ubicación respecto al vaso del cual nacen, como lateral, de bifurcación o terminal (Figura 3.3).

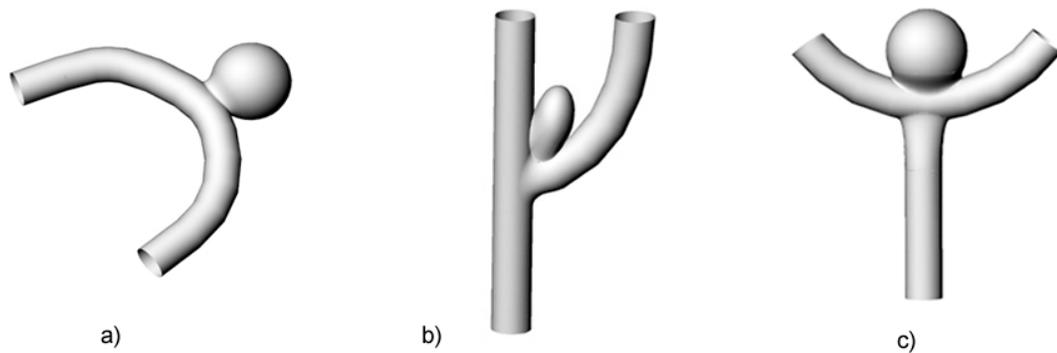


Figura 3.3: Tipos de aneurismas saculares; a) Lateral, b) Bifurcación, c) Terminal

3.1. Situación Clínica Actual

Las aneurismas intracraneales son comunes. Estudios de autopsia muestran que la frecuencia en la población general es de entre 0.2 a 9.9% (frecuencia media, aproximadamente 5%), sugiriendo que entre 10 y 15 millones de personas en Estados Unidos tienen o tendrían aneurismas intracraneales [1]. El mayor problema clínico de los Estados Unidos es la Hemorragia Subaracnoideana (HSA) por ruptura de aneurisma cerebral, el cual consiste fundamentalmente en el derrame de sangre hacia el fluido cerebroespinal provocando la contaminación de este. La HSA tiene una incidencia anual de aproximadamente 10 por cada 100,000 personas [15]. Esta razón sugiere que cada año aproximadamente 27,000 americanos tienen ruptura de aneurismas intracraneales, de los cuales fallecen 14,000. Una Hemorragia Subaracnoideana debido a la ruptura de aneurisma es un evento grave que esta asociado a altos niveles de morbilidad y mortalidad. Aproximadamente 12% de los pacientes muere antes de recibir atención médica, 40% de los pacientes hospitalizados muere al mes después de provocada la hemorragia y mas de un tercio de los pacientes que sobrevive queda con un déficit neurológico importante. La hemorragia subaracnoideana por ruptura de aneurisma cerebral tiene la más alta incidencia que cualquier otro desorden neurológico de carácter mayor, incluyendo tumores cerebrales y esclerosis múltiples . La incidencia de otros tipos de ataques vasculares encefálicos ha disminuido substancialmente entre 1950 y 1980, sin embargo, la incidencia de la hemorragia subaracnoideana, a la fecha, no ha cambiado [2].

La mayoría de las aneurismas intracraneales (80 a 85%) son localizadas en la circulación anterior, con mayor frecuencia en la intersección de la arteria carótida interna y la arteria comunicante posterior, la arteria comunicante anterior o la trifurcación de la arteria cerebral media [2]. Considerando arterias de tamaño similar, las aneurismas suelen presentarse con mayor frecuencia en arterias intracraneales que en arterias extracraneales. Una posible razón a esta discrepancia, es que las arterias intracraneales, en comparación con las extracraneales, tienen una atenuada tunica media y una menor lamina elástica externa (Figura 3.4). En una vista microscópica de una aneurisma sacular típica, se observa que tiene muy poca o nada de tunica media y la lamina elástica interna esta ausente o severamente fragmentada. Así la pared de la aneurisma esta generalmente compuesta por solo intima y adventina, con cantidades variable de tejido fibroso entre estas dos capas. Macroscópicamente, muchas aneurismas intracraneales, especialmente las que se rompen, tienen una apariencia irregular, con uno o mas sacos adicionales y espesores de pared variable. El punto de ruptura es

generalmente el domo de la aneurisma [2].

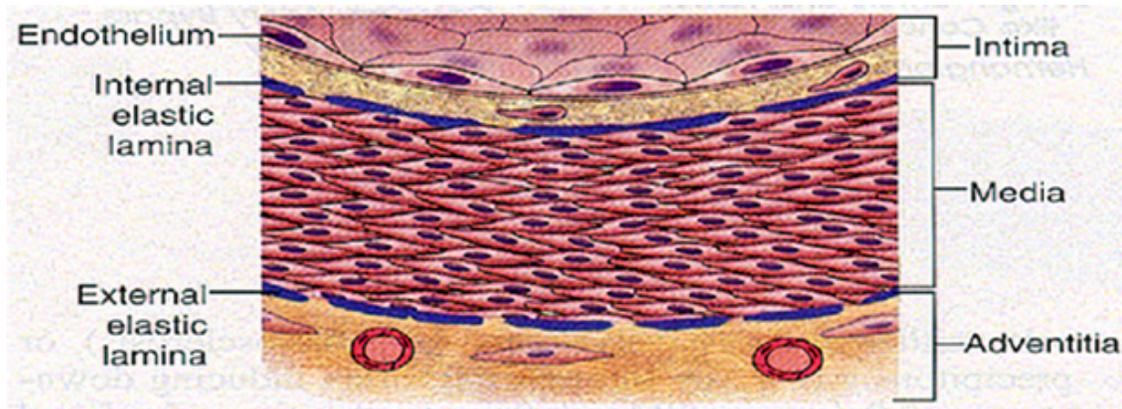


Figura 3.4: Representación esquemática de la estructura de la pared de una arteria, Cotran et al. 1999

Las razones de la formación, crecimiento y ruptura de aneurismas intracraneales no son claras. Sin embargo, factores hemodinámicos, como esfuerzo de corte en la pared, presión y tiempo de residencia, juegan un rol importante en la patogénesis de aneurismas [4, 5, 6, 9, 16]. En particular, recientes desarrollos de técnicas para tratamientos endovasculares han indicado que es necesario conocer mejor los efectos hemodinámicos. Evidencias patológicas han relacionado el tamaño y la ruptura de aneurismas, sugiriendo que el daño del endotelio se relaciona a las características del flujo. Una relación entre altos esfuerzos de corte en la pared y la degradación del endotelio fue demostrado por Fry en 1968 (ver [7]). Algunos autores postulan que es ésta la clave para la iniciación de una aneurisma. Si la capa de células que protege a la arteria es destruida, es factible que la sangre pueda ser capaz de dañar las fibras que soportan la estructura de la arteria, modificando así las propiedades mecánicas de la pared. Furchgott y Zawadzki muestran que las células del endotelio controlan los factores de relajación vascular, estableciendo que células del endotelio son la clave en la regulación funcional de la pared de la arteria[8]. Si estas células son dañadas, se producirían daños estructurales en la pared de la arteria, produciéndose una disminución progresiva e irreversible de las propiedades mecánicas de la pared [7].

Adicionalmente es sabido que flujo al interior de una aneurisma depende de su configuración geométrica y su relación con su arteria madre, del tamaño del orificio y del volumen de la aneurisma [6]. Si estas hipótesis son verdaderas, la probabilidad para desarrollar una aneurisma dependería de la geometría de los vasos sanguíneos, de las propiedades del material de la arteria y de las características del flujo sanguíneo [7]. Otros autores creen que el inicio

está relacionado con defectos congénitos en la pared de la arteria (Stehben , entre otros [7]).

3.2. Factores de riesgo de ruptura

Importantes líneas de investigación sugieren que factores adquiridos tiene un rol importante en la patogénesis de aneurismas intracraneales. Las aneurismas intracraneales son muy raras en niños [2], siendo la edad con mayor frecuencia entre los 50 y 60 años [15]. El consumo de cigarrillo es uno de los factor externos que mas prevalece en la predisposición a una hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma. Se estima, que este factor de riesgo es 3 a 10 veces mas alto para fumadores, que para no fumadores.[2].

La hipertensión es el factor de riesgo mas estudiado por el desarrollo y ruptura de aneurismas intracraneales. Numerosos estudios muestran que la hipertensión es asociada con el aumento del riesgo de hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma cerebral.

El rol de factores genéticos en la patogénesis de aneurismas intracraneales esta avalado por evidencias considerables. Dos líneas de evidencias son asociadas con aneurismas intracraneales, una de ella son los desórdenes hereditarios del tejido conectivo y la otra, ocurrencia familiar. De los numerosos desórdenes hereditarios de tejido conectivo que están bien asociados con aneurismas intracraneales, los mas importantes son ADPKD *autosomal dominant polycystic kidney disease* (enfermedad del riñón poliquístico del adulto), síndrome *Ehlers-Danlos* tipo IV, neurofibromatosis tipo I y síndrome Marfan [2, 15]. No se sabe exactamente en que medida estos desórdenes hereditarios se presentan en la población con aneurismas intracraneales, sin embargo, en una serie de 100 pacientes consecutivos con aneurisma intracraneal, 5 tienen desórdenes de tejido conectivo [2].

Según estudios epidemiológicos, de un 7 a un 20 % de los pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma cerebral tienen un familiar de primer o segundo orden que tiene aneurisma cerebral confirmada, es así como sujetos con grado relativo de primer orden con pacientes con hemorragia subaracnoidea, tienen un riesgo de ruptura de aneurisma aproximadamente cuatro veces mas alto que el resto de la población. Esto sugiere que la genética es una importante característica a considerar en el padecimiento de aneurisma intracraneales [2].

3.3. Diagnóstico

Muchas aneurismas permanecen asintomáticas hasta su ruptura y causan hemorragia subaracnoideana. Aunque la hemorragia subaracnoideana por ruptura de aneurisma cerebral es mas común durante periodos de actividad física o stress, las aneurismas pueden romperse en cualquier momento. La presentación típica es un agudo y severo dolor de cabeza, este dolor es, a menudo, acompañado por náuseas o vómitos y el paciente puede presentar pérdida de consciencia.

Otra sintomatología se asocia a un efecto másico. Cuando la forma o crecimiento de la aneurisma hace presión con estructuras neurales adyacentes. El síntoma mas común asociado a esta causa es la visión doble, debido al choque de la aneurisma con el 3^{er}, 4^{to} o 6^{to} nervio en la vecindad del seno cavernoso [16].

Las tres técnicas mas usadas para diagnosticar una aneurisma intracraneal, son la angiografía convencional, la angiografía MRI (Magnetic Resonance Imaging) y la angiografía helicoidal CT (Computerized Tomography) (Figura 3.5).

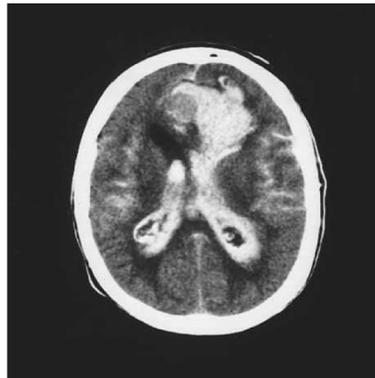


Figura 3.5: Imagen CT de una hemorragia subaracnoideana por ruptura de aneurisma cerebral [2]

La angiografía convencional requiere de la administración de un material de contraste intravascular, a diferencia de la angiografía MRI que no lo requiere y su factor de riesgo en el paciente es prácticamente nulo. Hoy en día la angiografía MRI puede detectar aneurismas pequeñas de 2 o 3 mm de diámetro, pero estudios muestran que el tamaño crítico para la detección es sobre 5 mm . Recientemente la angiografía helicoidal CT esta siendo usada para detectar aneurismas intracraneales y los informes preliminares indican que la tasa de detección es similar a la angiografía MRI [2].

3.4. Tratamientos

La decisión de tratamiento en un paciente con aneurisma cerebral necesita considerar un numero importante de factores; la morbilidad y mortalidad del tratamiento, la edad del paciente, su salud, el tamaño de la aneurisma, su ubicación y anatomía [16].

Existen dos familias de tratamientos, una metodología es el tratamiento quirúrgico, que consiste en sacar a la aneurisma del sistema de circulación intracraneal usando un clip que neutraliza el paso de flujo sanguíneo por en interior de la aneurisma, sin embargo, algunas aneurismas no son favorables de ser tratadas por *clipping* porque su tamaño, ubicación o su configuración no lo permite, en estos casos se neutraliza un vaso sanguíneo próximo. (Figura 3.6)



Figura 3.6: Esquema de tratamiento quirúrgico de aneurismas, *clipping*

Las aneurismas pueden volver a romperse después del *clipping*, particularmente si queda alguna aneurisma residual menor.

El segundo tratamiento utilizado es la terapia endovascular que consiste en inserción de bobinas (coils) de alambres de platino en el lumen de la aneurisma (Figura 3.7), tan pequeño como 0.0444 a 0.0762 [mm] de diámetro [16]. Este tratamiento se efectúa a través

de la introducción de un catéter desde una arteria periférica, navegando, con la ayuda de un angiograma, hasta donde se encuentra la aneurisma [24]. El objetivo final del *coiling* endovascular es lograr un estancamiento completo del flujo, es decir, una trombosis en el domo de la aneurisma.



Figura 3.7: Esquema de tratamiento endovascular de aneurismas, *coiling*

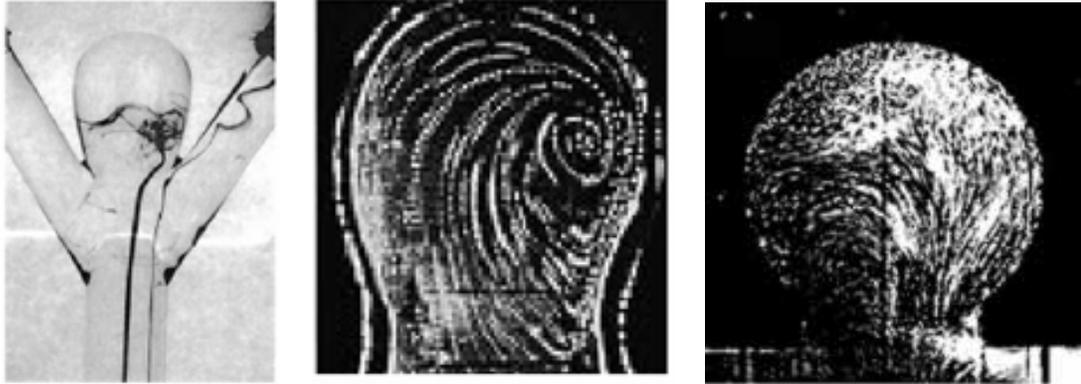
Ambos tratamientos tienen sus ventajas y desventajas. Algunas aneurismas complejas pueden requerir una combinación de ambas técnicas o otros tipos de procedimientos (como por ejemplo *stents*). Un tratamiento puede ser apropiado para un paciente pero no adecuado para otro. Es así, como los tratamientos deben ser cuidadosamente planificados para cada paciente y la estrategia médica debe ser fundamentada con la mayor cantidad de las herramientas hasta ahora disponibles [24].

3.5. Estudios experimentales y numéricos en Aneurismas Cerebrales

Durante las últimas décadas se han llevado a cabo numerosos estudios experimentales con diversas geometrías y condiciones de flujo, con el objetivo de determinar la relevancia que tienen estos factores en la formación, crecimiento y ruptura de aneurismas. Ferguson (1970) sugiere que las condiciones inestables del flujo generan vibraciones en la pared de la aneurisma, dañando el tejido vascular, causando su alargamiento y posterior ruptura. Steiger desarrolló visualizaciones de flujo en modelos de vidrio de aneurisma del tipo terminal, lateral y de bifurcación. El concluye que las vibraciones causadas por las inestabilidades de flujo es

uno de los factores importantes que afectan al crecimiento de la aneurisma (ver en [7]).

Los estudios experimentales incluyen técnicas de visualización de flujo, tales como, inyección de tinta , partículas plásticas con hojas de luz de láser, velocimetría de refracción doble y *particle tracking /image velocimetry* (PTV/PIV) [6], [7]. Ejemplos de visualizaciones de flujo para modelos de aneurismas cerebrales se muestran en la Figura 3.8.



(a) Liou *et al.*, 1994

(b) Liou y Liao, 1997

(c) Cole *et al.*, 2002

Figura 3.8: Visualizaciones de flujo en estudio experimentales en modelos de Aneurismas Cerebrales

Normalmente, el Numero de Reynolds en una arteria intracraneal no excede de 600 a 700 y el flujo es usualmente laminar. En modelos de vidrio, se encontró que el Numero de Reynolds crítico para desarrollar turbulencia depende de factores geométricos y todas las irregularidades en el flujo observadas, aparecen en periodos de desaceleración. Los efectos de la elasticidad de la pared y propiedades no-Newtonianas del fluido son consideradas, generalmente, de segundo orden. Además, es sabido que la elasticidad de la pared tiene solo una menor influencia en el flujo promedio y la relación geométrica entre la aneurisma y los parámetros del vaso sanguíneo, tienen un rol primario en los patrones que gobiernan el flujo al interior de la aneurisma [6].

Simulaciones en Computational Fluid Dynamics (CFD) en 2D y 3D basadas en elementos finitos para flujo sanguíneo pulsante no-Newtoniano y Newtoniano, fueron bien desarrolladas por Perktold y Löw, entre otros autores [6].

Numerosas investigaciones sugieren que una aneurisma intracraneal puede ser dinámicamente inestable en respuesta al flujo sanguíneo pulsante. Es decir, las cargas pulsantes aplicadas pueden hacer entrar en frecuencia natural e inducir a resonancia y excitar así una lesión

en la pared de la arteria . Estos estudios, en general, se basan en linealizaciones de la elasticidad de la pared. Shah and Humphrey (1999) estudian la estabilidad dinámica de una sub-clase de aneurisma sacular, usando condiciones más reales, considerado el fluido cerebral espinal externo. El resultado sugiere que esta clase de lesión es dinámicamente estable bajo perturbaciones de tipo fisiológicas y presiones medidas en laboratorio [18].

3.6. Modelamiento de aneurismas cerebrales para pacientes específicos

Con la reciente convergencia a la alta resolución de imágenes médicas en 3D, la potencia de estaciones de trabajo y sofisticadas técnicas de procesamiento de imágenes, es posible ahora simular geometrías de arterias reales a partir de una imagen en vivo [17]. Steinman muestra la potencial utilidad de CFD como una herramienta que puede ser usada en el diagnóstico y planeación terapéutica, como también en el monitoreo postoperatorio de los pacientes con aneurismas intracraneales. Uno de los puntos más importantes señalados por Steinman es que la tecnología es ahora favorable para generar una geometría real a partir de una angiografía y que luego estos datos pueden ser integrado dentro de un código de simulación de flujo. Cebra *et al.* trabaja en la búsqueda de patrones de flujo característico para los distintos tipos de aneurismas, y su relación con factores de riesgo [4]. Él, trabaja en reconstrucciones de aneurismas intracraneales a partir de imágenes CT y 3DRA.

La CFD para anatomías reales es la extensión lógica del modelamiento computacional de aneurismas para geometrías idealizadas , el cual tuvo grandes progresos en la últimas décadas. Es ésta extensión, la principal motivación en que se fundamenta esta memoria de título; simular las condiciones hemodinámicas del flujo sanguíneo a partir de una geometría real para un paciente específico.

Las Figuras 3.9 y 3.10 muestran los trabajos desarrollados por Steinman *et al.* [17] y Cebal *et al.* [4].

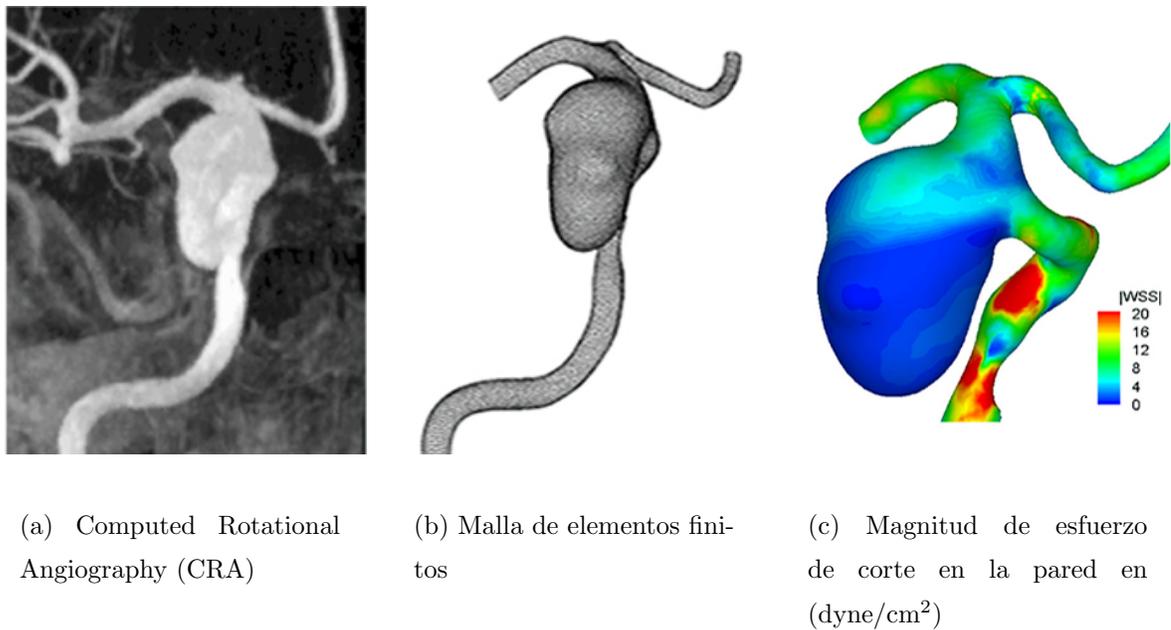


Figura 3.9: CFD en aneurisma cerebral real, Steinman *et al.*,2003

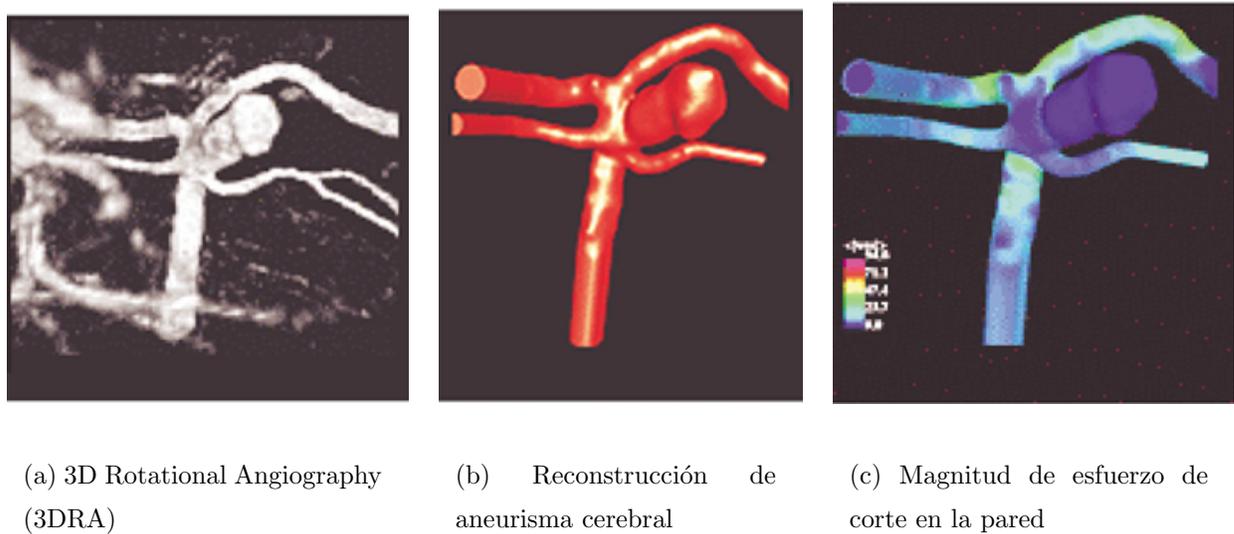


Figura 3.10: CFD en aneurisma cerebral real, Cebal *et al.*,2004

Capítulo 4

Marco Teórico

Los recientes avances en segmentación de imágenes, generación de mallas, condiciones de borde reales, interacción fluido estructura, reducción y análisis de datos y técnicas de visualización permiten simular el comportamiento del flujo sanguíneo para pacientes específicos. Los pasos básicos requeridos para desarrollar una simulación de flujo al interior de una arteria, en una bifurcación o aneurisma, son los siguientes [21]:

- Pre-Procesamiento o Definición del Problema
 - Generación de Geometría (Superficie)
 - Condiciones de Borde e Iniciales
- Generación de Malla
- Solver de CFD o FSI.
- Visualización y Reducción de Resultados

4.1. Herramientas para transformar Imágenes en Superficies

El punto inicial para la mayoría de las simulaciones no invasivas es una imagen, es decir un arreglo de pixels con diferentes colores o bien con graduaciones en escala de grises. Tecnologías como Digital Subtraction Angiography (DSA), Magnetic Resonance Angiography (MRA), Computed Tomography (CT) y Xeon-CT (XeCT), son utilizadas para la adquisición de imágenes de órganos, huesos y arterias. La calidad total de una imagen médica depende no solo de factores de hardware (resolución, longitud de onda, etc), sino también del tipo de agente de contraste usado, la habilidad del radiólogo y los factores del paciente. Esto implica que en algunos casos, las imágenes médicas tiene una baja resolución y con alto contenido de ruido, es decir, se requiere una considerable experiencia para lograr imágenes de buena calidad para su correcta interpretación.

Para llevar a cabo una buena simulación de flujo para algunos o varios vasos sanguíneos presentes en una región de la imagen, la superficie de ese vaso necesita ser extraída. Numerosas técnicas han sido bien exploradas en la década pasada [21]. Las cuales se detallan a continuación.

4.1.1. Contornos Activos

Esta es la técnica mas común para una segmentación de una imagen 2D, se basa en la detección del borde, seguida de una interpolación del conjunto de slices, para luego un acoplamiento y posterior mallado de la superficie. Aunque hay muchos operadores de detección contornos de bordes , aun no hay un algoritmo que automáticamente extraiga perfectamente los bordes de la región desde la imagen médica. Además esta técnica requiere de una gran intervención manual, y no trabaja perfectamente para situaciones donde vaso es no perpendicular al slice (bifurcaciones y aneurismas).

4.1.2. Modelos Deformables

En este caso, la forma es dada iterativamente por la resolución de un problema equivalente basado en los gradiente de intensidad de la imagen. Esta técnica es la más precisa para simples vasos y bifurcaciones. Sin embargo, para simulaciones con geometrías complejas resulta dificultoso y en algunas instancias esta técnica requiere una sustancial intervención humana, haciendo que el proceso se torne tedioso y altamente demandante de tiempo.

4.1.3. Skeletonización y Modelos Deformables

Esta técnica asume que la superficie es extraída a partir de su naturaleza tubular, es decir, tiene o se reconoce una eje central. El primer paso, es extraer este eje central desde la imagen. En el segundo paso se extrae el borde del vaso y así completar, la dirección y borde de la arteria. En algunos casos, cada vaso es extraído individualmente, y así, en un tercer paso se completa la estructura juntando las partes que la componen. Esta técnica trabaja muy bien con estructuras tubulares, es decir, se orienta al sistema vascular. Sin embargo, esta técnica no trabaja bien en estructuras no muy bien definidas, como vasos con altas stenosis o aneurismas.

4.1.4. Región de Crecimiento con Extracción de Isosuperficie

Esta técnica interpreta los píxeles de la imagen como una malla. Tomando la distribución de intensidad de píxeles, una iso-superficie de valor constante puede ser obtenida. La región cubierta por el vaso o arteria de interés son obtenidas usando algoritmos de región de crecimiento. La iso-superficie obtenida por este camino es tomado como una triangulación.

Ninguna de estas técnicas son universalmente aplicables. En particular, las imágenes que exhiben vasos cerrados muy próximos, los algoritmos pueden hacer una mala interpretación. La reconstrucción automática de árboles de arterias es un problema que hasta ahora no esta resuelto. Quizás una combinación de diferentes técnicas para diferentes casos (vasos sanguíneos, aneurismas, etc) llevará a un mejor resultado.

Capítulo 5

Metodología de Reconstrucción

La metodología de reconstrucción de geometría propuesta en esta investigación, se presenta primero a partir de un metodología generalizada, luego se aplica esta metodología a la reconstrucción de geometrías generales del sistema cerebrovascular y finalmente se aplica esta metodología a la reconstrucción de una aneurisma cerebral ubicada en la Arteria Carótida Interna (ICA).

5.1. Metodología Generalizada

Las imágenes médicas, en general, son conjunto de imágenes bidimensionales, que representan el contorno de una superficie o región, contornos que son obtenidos a través de cortes unidireccionales y equiespaciados de la geometría a la cual se quiere analizar. Estos cortes son obtenidos por un scanner (3DRA, CT o MRI).

Para explicar la metodología propuesta, se tomará un caso simple, una geometría tubular recta (Figura 5.1). Esta geometría es seccionada, tal cual lo hace un scanner, en planos paralelos y equiespaciadas. En la Figura 5.2 se muestra una imagen representativa del conjunto de slices, la cual representa en color, el contorno la geometría tubular.



Figura 5.1: Geometría tubular recta

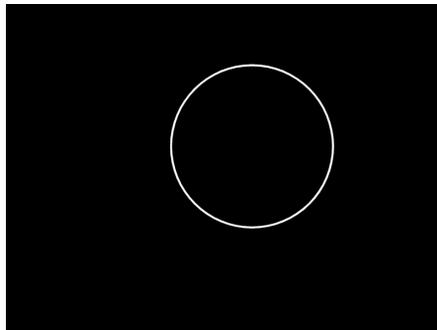


Figura 5.2: Imagen representativa del conjunto de slices

Cada imagen del conjunto de slices deben tener un borde continuo representativo de la superficie de la geometría . Esta continuidad se obtiene con técnicas de segmentación de imágenes, ya sea esta manual o bien bajo algoritmos matemáticos.

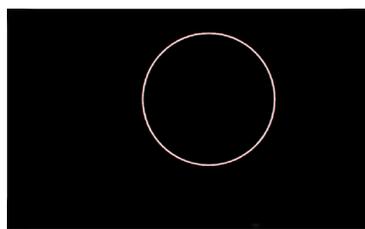
Para realizar una reconstrucción de geometría se deben cumplir los siguientes pasos:

Paso 1: Calibración

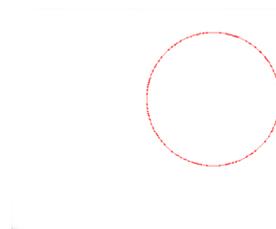
Típicamente, las imágenes médicas como Tomografía Computada (CT), Imágenes de Resonancia Magnética (MRI) o Angiografía convencional consisten en una serie de m slices equiespaciadas y bidimensionales. Cada slice contiene $n \times p$ pixels. Cada m slice tiene un espaciamiento de r milímetros y los $n \times p$ pixels representan un rectángulo de lado $s \times t$ milímetros, es decir cada pixels equivale a un rectángulo de $\frac{s}{n} \times \frac{t}{p}$ milímetros. Así cada pixel tiene una representación en un espacio métrico. En general para imágenes médicas, $n=p$. Las imágenes del ejemplo, tienen 800×600 pixels, con un espaciamiento de 1 [mm] y cada imagen representa rectángulo de 42×32 [mm].

Paso 2: Parametrización del contorno

Se define cada contorno por un conjunto de nodos, cuya interpolación representan cada región de la imagen. Debido que cada imagen esta calibrada, cada uno de los nodos, tiene un representación en el sistema coordenado. Este es el paso clave en que se transforma la región de interés de la imagen en una geometría dimensionada en un espacio. Cada contorno $j=1 \dots m$ se representa en el espacio tridimensional (X, Y, Z) , por un conjunto de nodos, donde el nodo k -esimo del la slice j -esima se representa por $(x_k, y_k, z_k)^j$.



(a) Identificación de Contorno



(b) Parametrización de Contorno

Figura 5.3: Parametrización

Paso 3: Triangularización

Se representa la superficie del objeto en base a múltiples triángulos, estos triángulos son generados a partir de interpolación de los nodos que representan los contornos de cada

slice. Esta triangularización se basa en un algoritmo llamado *vector-base* disponible en el software comercial 3D-Doctor.

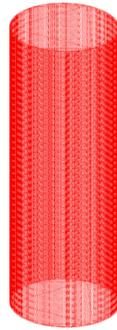


Figura 5.4: Triangularización de superficie

Un procedimiento similar utiliza Baghdadi [11], ella genera triángulos mayores entre cada slices y luego subdivide múltiples triángulos pequeños interpolados entre cada slices (Figura 5.5)

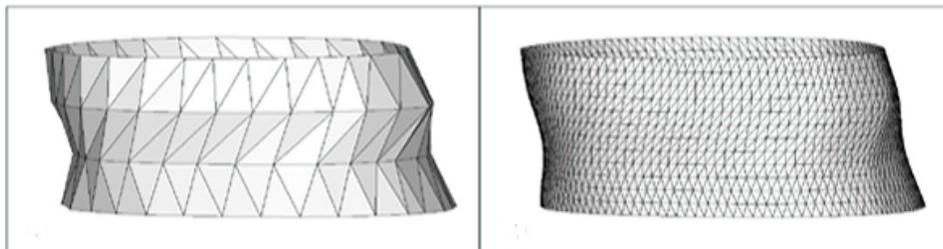


Figura 5.5: Procedimiento utilizado por Baghdadi 2002

Paso 4: Extracción de curvas

Se extraen curvas B-spline, a partir de cortes de la superficie triangularizada. La extracción de curvas debe ser a partir de planos normales al eje de la estructura.

Las curvas son suavizadas y transformadas para su posterior lofting y su representación via superficie NURBS (Non-Uniform Rational B-Splines).

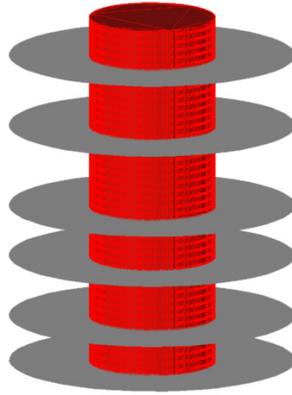


Figura 5.6: Extracción de curvas

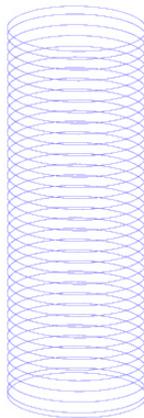


Figura 5.7: Curvas extraídas

Paso 5: Lofting Esta técnica permite construir superficies a partir de curvas. Esta herramienta se encuentra disponible en la gran mayoría de los softwares CAD (Computer Aided Design), en particular el que aquí se utiliza, Rhinoceros.(ver Apéndice B)



Figura 5.8: Lofting

Un procedimiento similar utiliza Taylor *et al* (parametrización de las imágenes 2D, creación de polylineas y lofting de las polylineas para crear una superficie NURBS).

Con el cumplimiento de los pasos anteriormente detallados, es posible reconstruir un geometría a partir de imágenes 2D. Sin embargo, para elementos mas complejos, como bifurcaciones o aneurismas, se deben tomar ciertas consideraciones. En la Sección 5.2 se presenta una extensión de la metodología, orientada a la reconstrucción de estructuras del sistema cerebrovascular.

5.2. Reconstrucción de anatomías cerebrovasculares

El sistema cardiovascular esta formado por combinación de geometrías, como curvaturas, bifurcaciones y deformaciones anormales (aneurismas). En esta Sección se entregan las herramientas necesarias para la reconstrucción de arterias cerebrales basadas en curvaturas, bifurcaciones y aneurismas de tipo sacular.

5.2.1. Curvaturas

La geometría original es construida en un software CAD y luego cortada en planos paralelos equiespaciados. Cada corte es transformado a imagen, de igual forma que lo hace un scanner (CT, MRI, 3DRA). Esta secuencia de imágenes representan los bordes continuos y cerrados de la pared arterial (Figura 5.10).

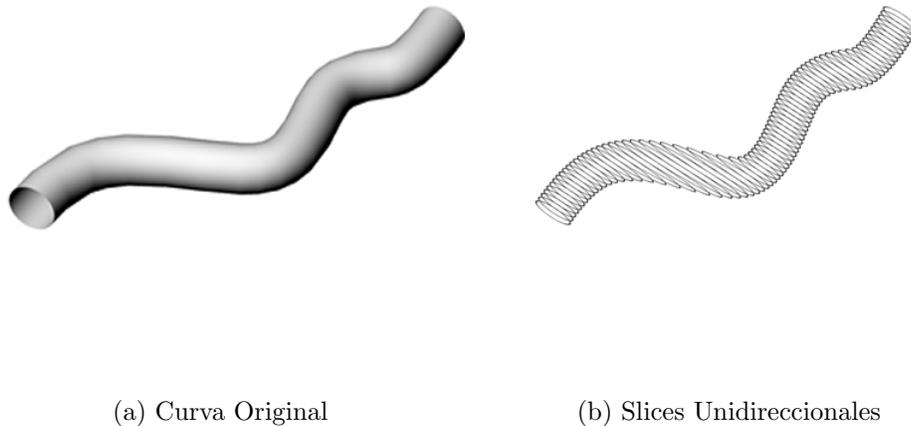
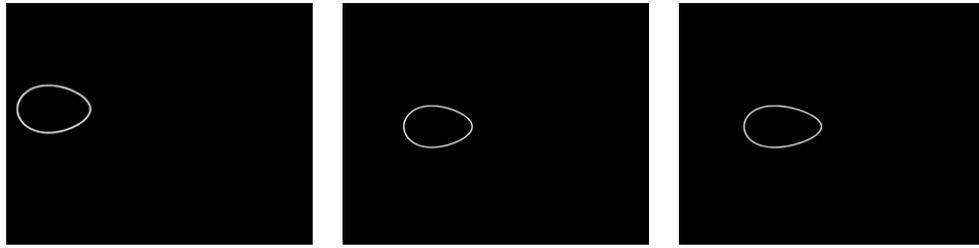


Figura 5.9: Simulación procedimiento scanner



(a) Slice 18

(b) Slice 19

(c) Slice 20

Figura 5.10: Slices representativos de secuencia de 77 imágenes

A partir de la adquisición de las imágenes, los pasos son los siguientes :

Paso 1: Parametrización

Se realiza la parametrización en el software 3D Doctor, un ejemplo de slices representativos se muestra en la Figura 5.11.



(a) Slice 18

(b) Slice 19

(c) Slice 20

Figura 5.11: Parametrización de slices

Paso 2: Triangularización

La triangularización de la superficie es realizada en el software 3D Doctor, el cual a través del algoritmo llamado *vector-base* triangulariza la superficie a partir de las parametrizaciones de cada contorno.

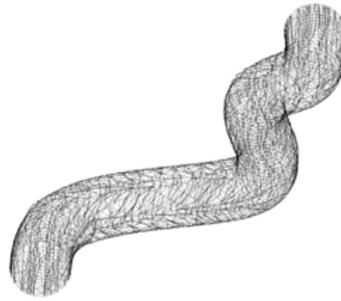


Figura 5.12: Triangularización de superficie

Paso 3: Extracción de curvas

La extracción de curva es realizada por la extracción de curvas B-spline a partir de planos de cortes. Estos deben de ser normales al eje de la sección en cada punto. El software 3D Doctor permite manipular los planos de corte en todas las direcciones espaciales, a través de la rotación de orientaciones unitarias $[-1,1]$ en las direcciones x,y,z .

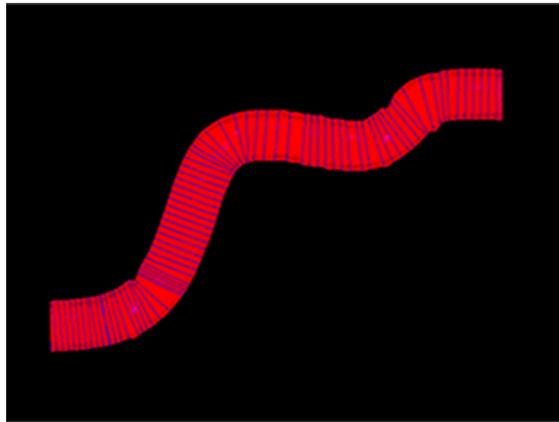


Figura 5.13: Extracción de curvas B-splines

La extracción de curvas es producto de la intersección del plano de corte y la superficie triangularizada. Esta curva se puede controlar, seleccionando el porcentaje de puntos de contacto entre la curva y la triangularización y la cantidad de puntos de control de la curva B-spline.

Paso 4: Suavizado de curvas

Luego que las curvas son extraídas, estas se deben reconstruir disminuyendo sus puntos de control, logrando curvas mas suave.



Figura 5.14: Suavizado de curva

Paso 5: Lofting

Esta herramienta disponible en los softwares CAD, permite construir un superficie a partir de las curvas extraídas y suavizadas. La superficie generada es una superficie NURBS.

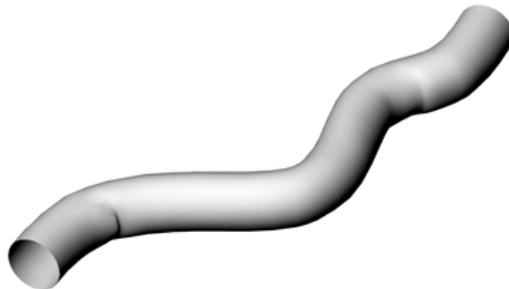


Figura 5.15: Lofting

Procedimiento similar propone Wang [12] para la realización del lofting en planos normales a la dirección del eje central en cada sección de corte (Figura 5.16).

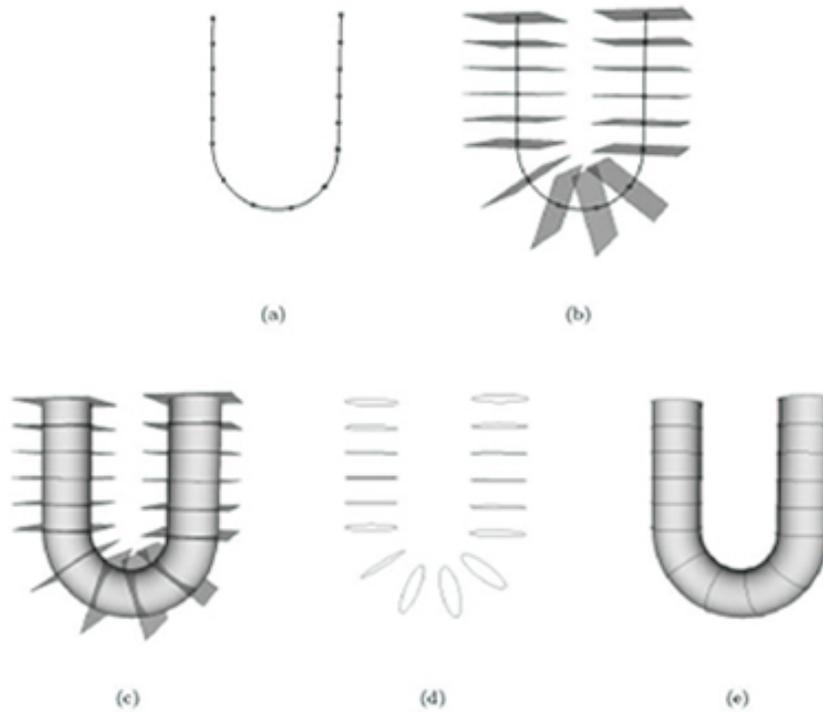
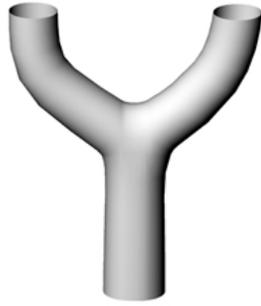


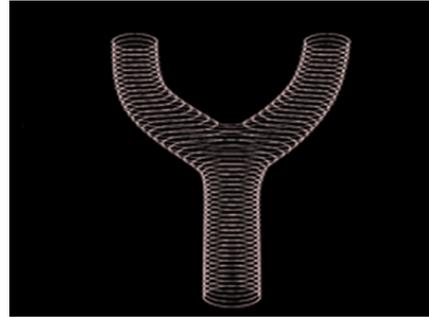
Figura 5.16: a) identificación de los puntos en los cuales se posicionan los planos de corte, b) Generación de los planos de corte, c) Extracción de curvas, d) y e) Lofting

5.2.2. Bifurcaciones

La geometría original es construida en un software CAD y luego cortada en planos paralelos equiespaciados (Figura 5.17). Cada corte es transformado a imagen, de igual forma que lo hace un scanner (CT, MRI, 3DRA). Esta secuencia de imágenes representan los bordes continuos y cerrados de la pared arteria (Figura 5.18)

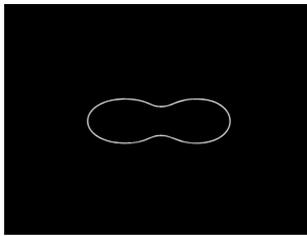


(a) Bifurcación Original

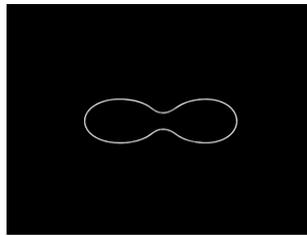


(b) Slices Unidireccionales

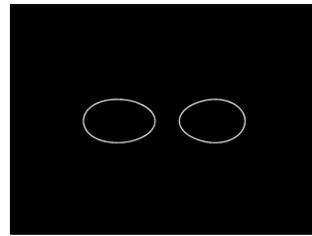
Figura 5.17: Simulación de procedimiento Scanner



(a) Slice 34



(b) Slice 35



(c) Slice 36

Figura 5.18: Slices representativos de secuencia de 53 imágenes

A partir de la adquisición de las imágenes, los pasos siguientes son:

Paso 1: Parametrización

En forma equivalente a la geometría curva, la parametrización se realiza en el software 3D Doctor. Un ejemplo de slices representativos se muestra en la Figura 5.19

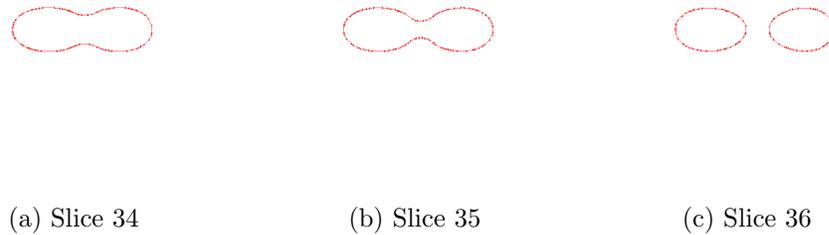


Figura 5.19: Parametrización de slices

Paso 2: Triangularización

En forma equivalente a la geometría curva, la triangularización de la superficie es realizada en el software 3D Doctor, el cual a través del algoritmo llamado *vector-base* triangulariza la superficie a partir de las parametrizaciones de cada contorno.

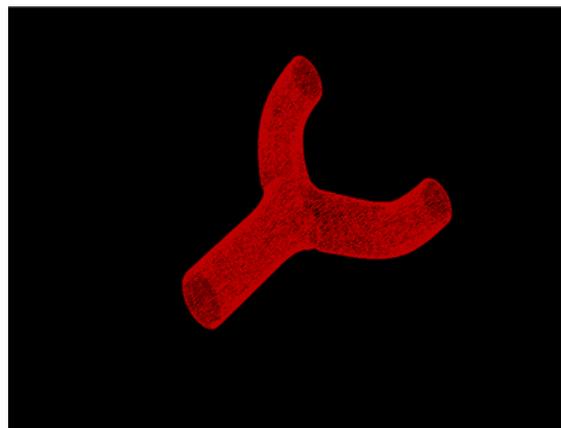


Figura 5.20: Triangularización de superficie

Paso 3: Extracción de curvas

La extracción de curvas B-spline se realiza por cortes normales en cada punto al eje central de la geometría, tal como se ha propuesto en los puntos anteriores.

En general, la generación de bifurcación no es un problema menor en técnicas de reconstrucción y aquí se utiliza una técnica similar a la propuesta por Sanderson [13], a partir de la creación de la bifurcación a partir de 2 cilindros "encontrados".(Figura 5.21)

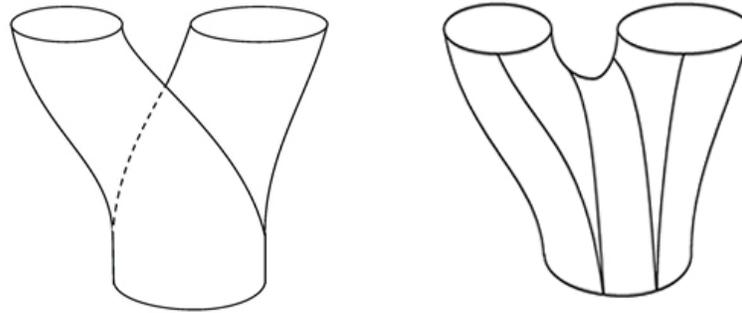
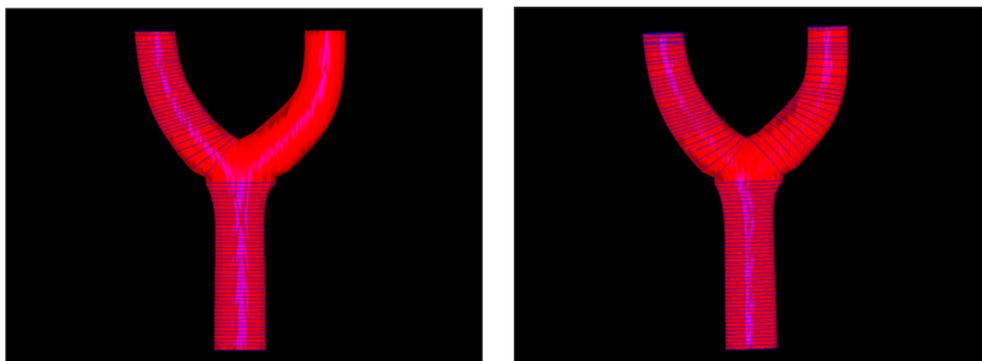


Figura 5.21: Técnica propuesta por Sanderson [13]

A partir de los cilindros encontrados, se realiza una partición en la vecindad de su intersección, luego se genera una superficie NURBS que cierra la partición y así se completa la reconstrucción de la bifurcación.

Como se observa en la Figura 5.22 se extraen las curvas correspondientes a cada brazo de la bifurcación para así generar cada uno de los cilindros encontrados..



(a) Braching izquierdo

(b) Braching derecho

Figura 5.22: Extracción de curvas B-splines

Paso 4: Suavizado de curvas

Equivalentemente al caso anterior, las curvas se deben reconstruir, disminuyendo sus puntos de control, logrando curvas mas suave.

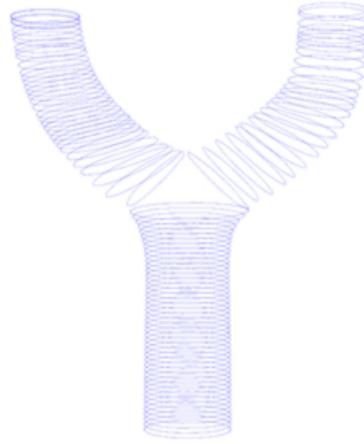


Figura 5.23: Suavizado de curva

Paso 5: Lofting

Se realizan 2 lofting independientes para generar ambos cilindros encontrados. La Figura 5.24 muestra esta operación.



(a) Lofting braching izquierdo

(b) Lofting braching derecho

Figura 5.24: Lofting

Luego se realiza la partición en la vecindad de la intersección, para luego generar una superficie NURBS que une ambas particiones, finalizando la reconstrucción de la bifur-

cación (Figura 5.25). La partición se realiza utilizando el comando **Trim**; la generación de la superficie NURBS se realiza con el comando **Blend**, ambos comando disponibles en el software Rhinoceros (ver Apéndice B).

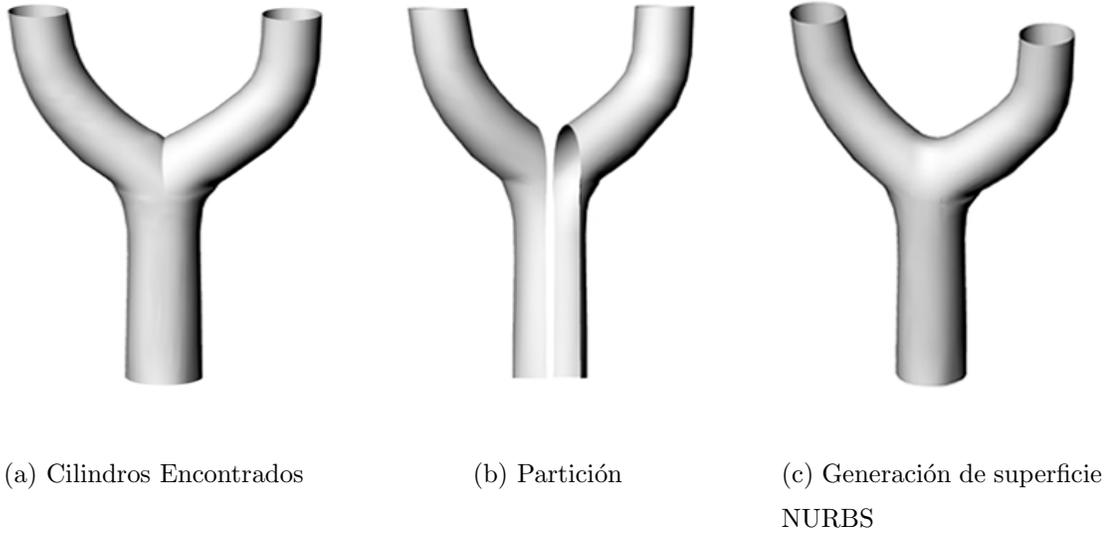


Figura 5.25: Generación de la bifurcación

5.2.3. Aneurismas Saculares

Para este caso no se presenta las etapa de triangularización. Se detalla el procedimiento de extracción de curvas en forma esquemática a partir de una geometría CAD. La Figura 5.26 muestra un esquema de aneurisma sacular tipo lateral.

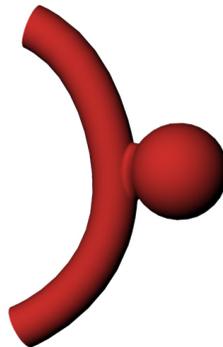


Figura 5.26: Esquema de aneurisma sacular tipo lateral

En los siguientes puntos se presenta la estrategia propuesta para la reconstrucción de aneurismas tipo sacular (lateral).

Reconstrucción secciones curvas

La extracción de las curvas B-splines y la orientación de los planos de extracción se realiza según lo presentado en la sección 5.2.1. En la Figura 5.27 se muestra la extracción de curvas y su posterior lofting.

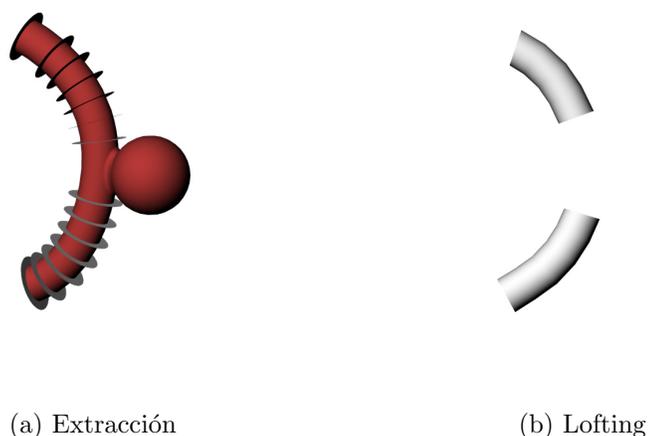
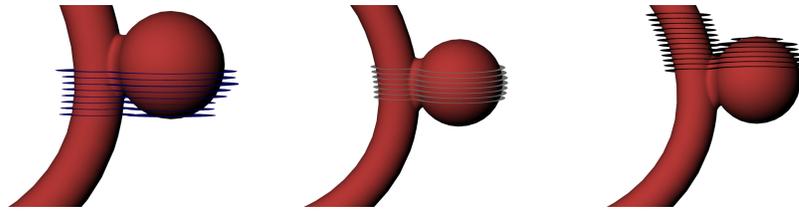


Figura 5.27: Reconstrucción de secciones curvas

Reconstrucción de cuello

Los planos de extracción de curvas son realizados en tres pasos, primero se extrae la zona inferior del cuello, luego la zona intermedia y finalmente la zona superior del cuello, como se ilustra en la Figura 5.28. Para la reconstrucción de las secciones superior e inferior, es necesario generar una extensión de ambos objetos (la arteria y la aneurisma). Esto se realiza, agregando curvas virtuales coherentes para cada objeto. Estos bordes virtuales, se agregan tangentes a las parametrizaciones existentes. Esto permite generar un lofting más extendido de ambos objetos. Estas extensiones son generadas para realizar la unión entre la arteria y la aneurisma. Luego estas extensiones virtuales serán eliminadas, quedando solo los objetos reales.



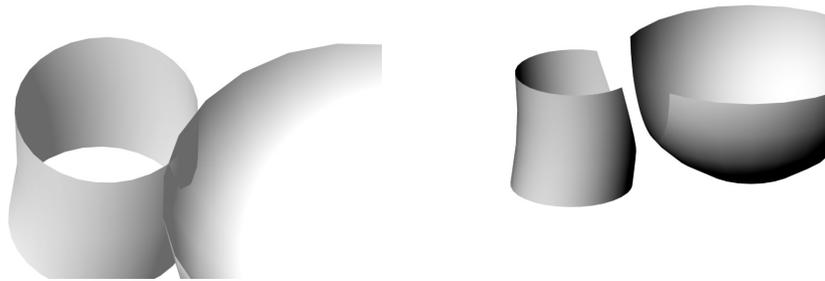
(a) Extracción inferior

(b) Extracción central

(c) Extracción superior

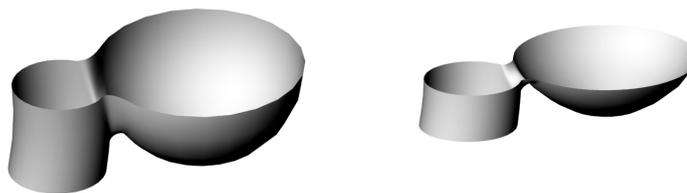
Figura 5.28: Extracción de curvas para generación de cuello

Para la zona inferior del cuello (Figura 5.29), se muestran las extensiones virtuales (a), la eliminación de la vecindad de la intersección (b), luego la unión entre estas (c) y finalmente la eliminación de las extensiones virtuales (d).



(a) Extensiones Virtuales

(b) Eliminación de zona de intersección

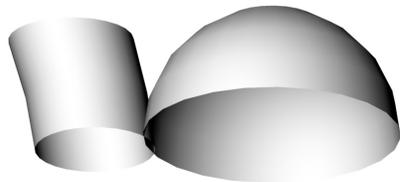


(c) Unión de objetos

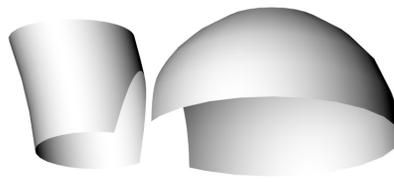
(d) Eliminación de extensiones

Figura 5.29: Generación de zona inferior del cuello

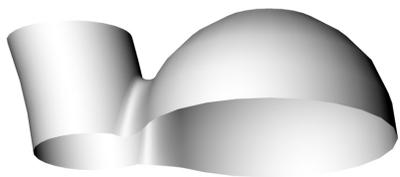
Para la zona superior del cuello (Figura 5.30), se muestran las extensiones virtuales (a), la eliminación de la vecindad de la intersección (b), luego la unión entre estas (c) y finalmente la eliminación de las extensiones virtuales (d).



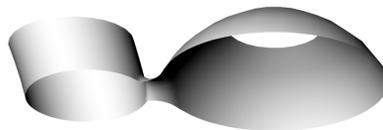
(a) Extensiones Virtuales



(b) Eliminación de zona de intersección



(c) Unión de objetos



(d) Eliminación de extensiones

Figura 5.30: Generación de zona inferior del cuello

Como resultado se obtiene reconstrucción de la zona superior e inferior de cuello, el detalle se muestra en la Figura 5.31.

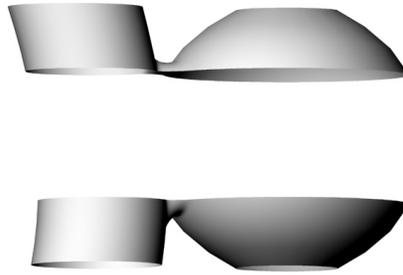
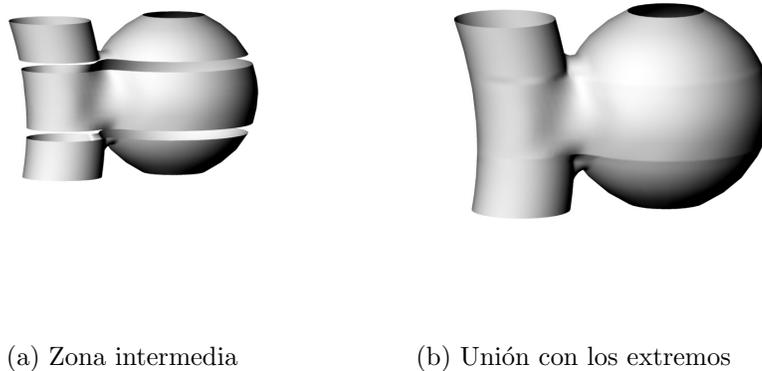


Figura 5.31: Reconstrucción de zona superior e inferior de cuello

La zona central se obtiene de la extracción de curvas en forma normal, tal como se ha realizado en secciones anteriores (no se necesitan secciones virtuales). La zona intermedia es unida luego con las secciones superiores e inferiores.



(a) Zona intermedia

(b) Unión con los extremos

Figura 5.32: Generación y unión de zonas que componen el cuello

Cada extremo del domo de la aneurisma queda sin "tapas", estas se construyen con una nueva generación de curvas a partir de planos normales a los planos que permitieron extraer las curvas de la zona central del cuello (Figura 5.33)

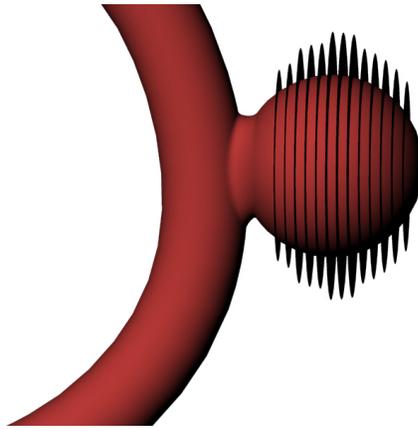
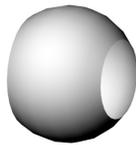
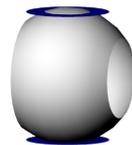


Figura 5.33: Extracción de curvas que generan las "tapas" del domo

Estas curvas permiten generar un nuevo lofting. Este luego es seccionado en ambos extremos para generar las superficies faltantes (Figura 5.34).



(a) Lofting



(b) Planos de corte



(c) Secciones extremas

Figura 5.34: Generación de superficies extremas del domo

Estas superficies son unidas al domo reconstruido, completándose la reconstrucción de la aneurisma (Figura 5.35).

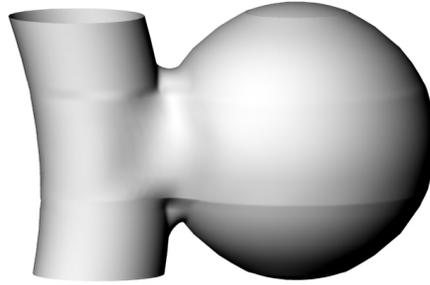
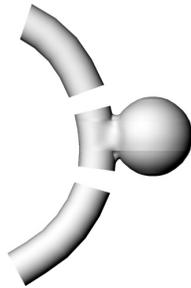
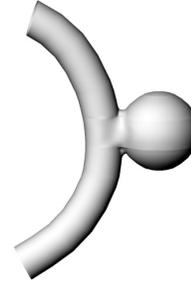


Figura 5.35: Reconstrucción completa del domo

Finalmente, esta superficie es unida a la zonas restantes de la arterias (previo corte en los extremos, estos cortes son paralelos a la planos de corte de la arteria curva)



(a) Cortes en los extremos



(b) Unión final

Figura 5.36: Reconstrucción total de la aneurisma sacular

Una comparación entre la geometría original y la reconstrucción se muestra en la Figura 5.37

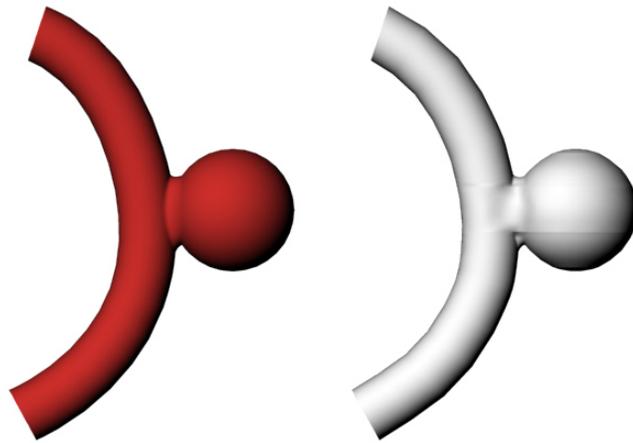


Figura 5.37: Comparación entre la geometría original y la reconstruida

Con las estrategias planteadas en los puntos anteriores, es posible reconstruir diversas geometrías del sistema cerebrovascular, como son curvaturas, bifurcaciones y aneurismas saculares de tipo lateral. Estas estrategias serán aplicadas en la reconstrucción de una aneurisma cerebral para un paciente específico.

5.3. Reconstrucción de Aneurisma Cerebral en ICA

La aneurisma que se reconstruirá, se encuentra en la Arteria Carótida Interna, adyacente al sifón carotídeo (Figura 5.38). El paciente es una mujer de 43 años de edad, sin antecedentes mórbidos de importancia.

Secuencialmente el procedimiento de reconstrucción de esta aneurisma cerebral se muestra en las secciones siguientes.

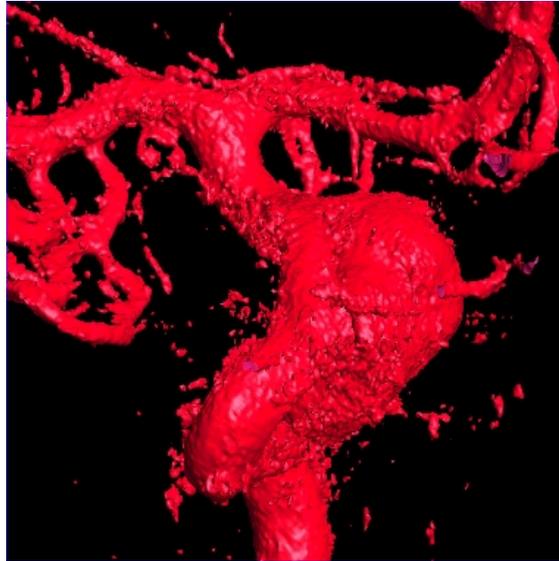


Figura 5.38: Aneurisma cerebral en ICA

5.3.1. Adquisición de imágenes

Las imágenes son obtenidas a partir de un Angiógrafo Rotacional 3D, Philips modelo Allura, disponible en el Instituto de Neurocirugía e Investigaciones Cerebrales Doctor Alfonso Asenjo [20].

Esta tecnología puede adquirir y mostrar un volumen tridimensional de una arteria cerebral. Esta volumen se obtiene a partir de la inyección intrarterial de un material de contraste. Las imágenes son adquiridas debido a una rotación sincronizada alrededor de la zona de interés [22](ver Figura 5.39).

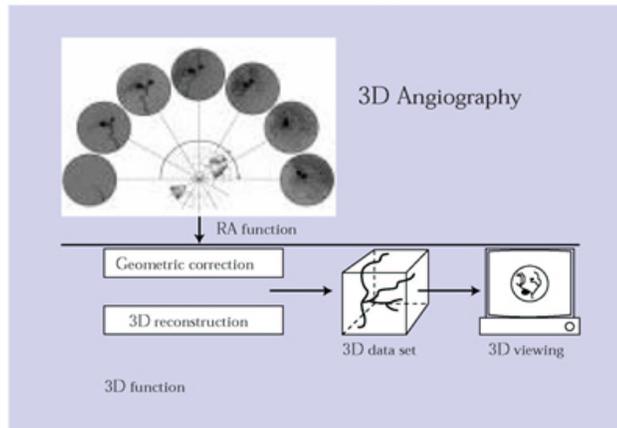


Figura 5.39: 3DRA

El volumen es reconstruido con un voxel isotrópico de 256x256x256 pixels,. Los datos relevantes corresponden a un conjunto de 124 imágenes bidimensionales de espaciamiento axial 0,22 [mm], las cuales son obtenidas por método MPVR (Multiple Planar Volumen Rendering).

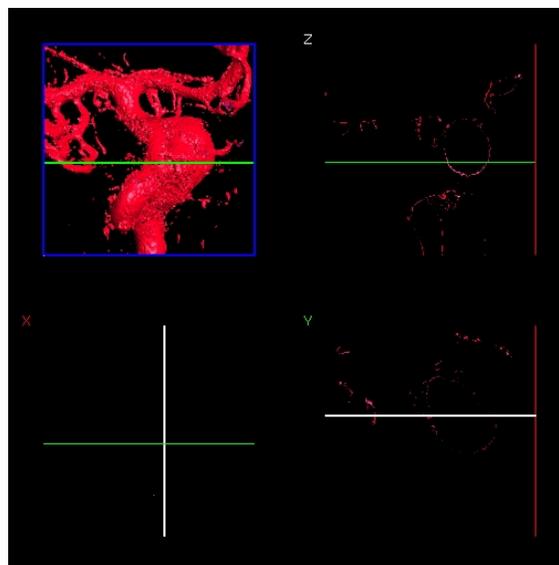


Figura 5.40: Slice 53, representativa de los 124 cortes de voxel cúbico

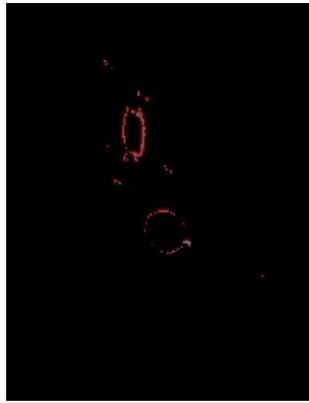
5.3.2. Segmentación de imágenes

Debido a que esta investigación se orienta en la búsqueda de una metodología de reconstrucción de geometrías para CFD, las imágenes se segmentan en forma manual. Sin embargo, actualmente existen una gran cantidad algoritmos matemáticos de segmentación, los cuales se encuentran disponibles en la literatura.

La segmentación es realizada en en software comercial Frehand, el cual posee herramientas de vectorización, lo cual permite trazar curvas continuas, modificar el trazo, suavizar y controlar los puntos y secciones de cada trazado.

Se debe tener la precaución de que la imagen quede absolutamente limpia y que solo contenga el contorno que representa la pared, esto se logra con herramienta disponibles en el paquete comercial Photoshop.

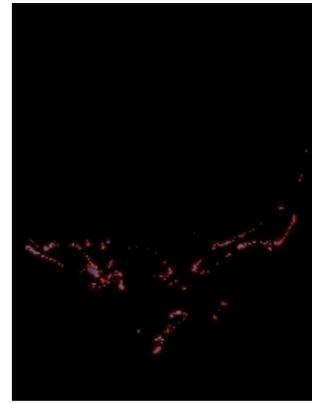
En la Figura 5.41, se muestra secuencialmente el procedimiento de segmentación. Para ejemplificar, se muestra este proceso para 3 slices del conjunto de 124. Las imágenes a), b) y c) muestran las slices extraídas del voxel cubico; d), e) y f) muestran el resultado de proceso de segmentación manual; g), h) e i) detallan el resultado final, después de la etapa de limpieza.



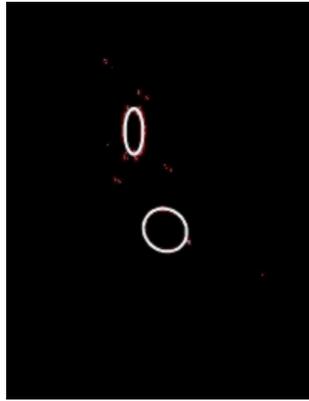
(a) Slice 15, sin segmentación



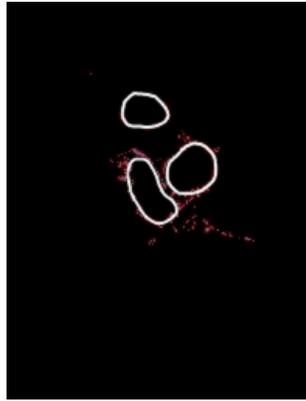
(b) Slice 31, sin segmentación



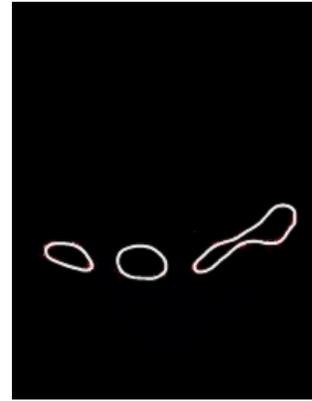
(c) Slice 95, sin segmentación



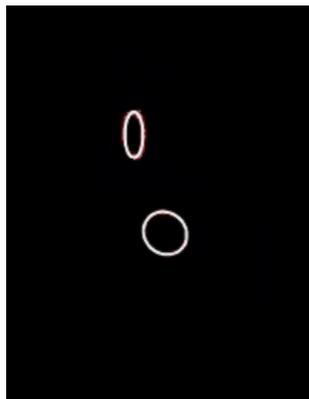
(d) Slice 15, segmentada



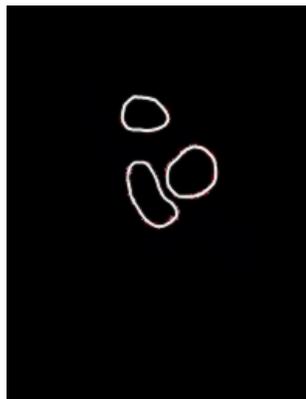
(e) Slice 31, segmentada



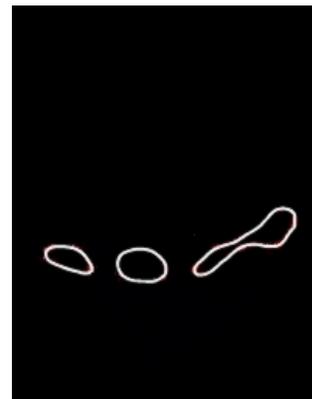
(f) Slice 95, segmentada



(g) Slice 15, limpia



(h) Slice 31, limpia



(i) Slice 95, limpia

Figura 5.41: Muestra del procedimiento de segmentación

5.3.3. Parametrización del contorno

La parametrización del contorno es realizada en el software comercial 3D Doctor, este permite parametrizar cada borde como un conjunto de nodos los cuales son referenciados en un sistema de coordenadas.

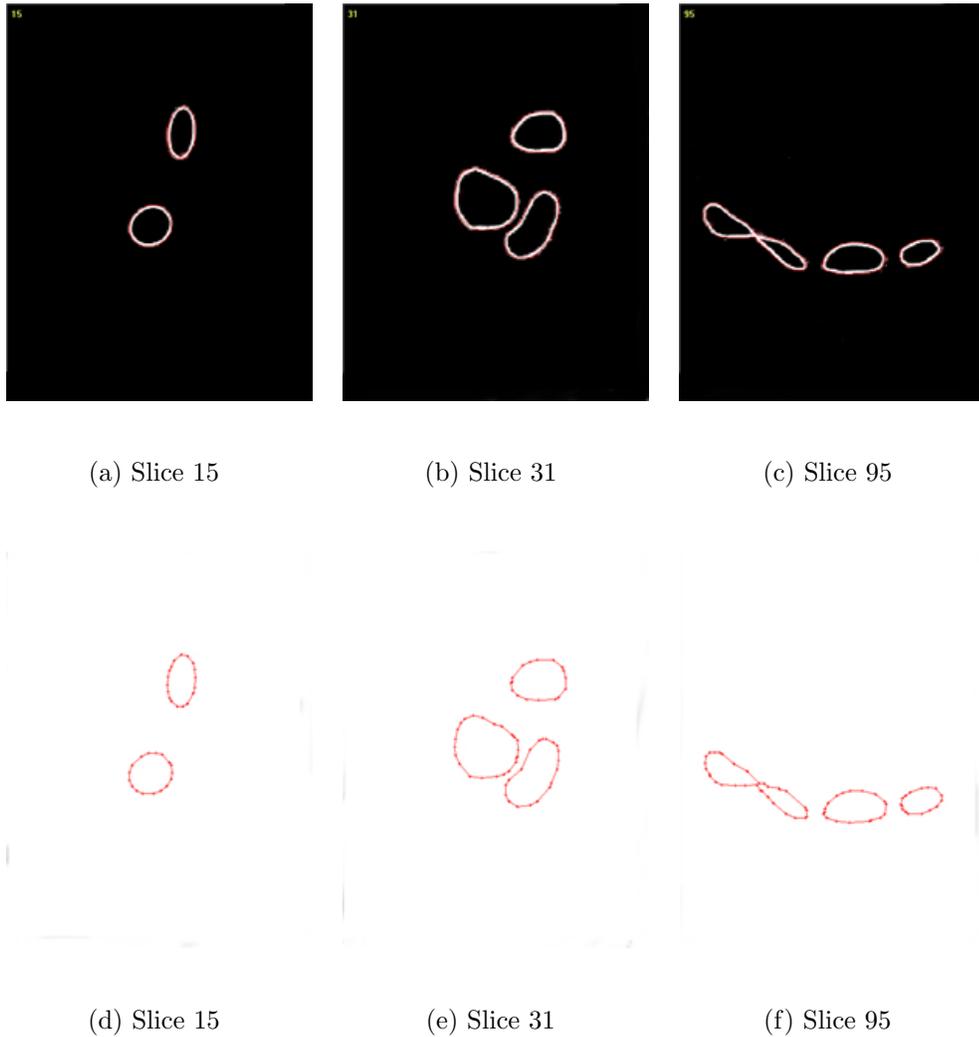


Figura 5.42: Parametrización de los contornos

5.3.4. Triangularización de superficie

La triangularización de la superficie es realizada en el software 3D Doctor, el cual a través del algoritmo llamado *vector-base* triangulariza la superficie a partir de las parametrizaciones de cada contorno.

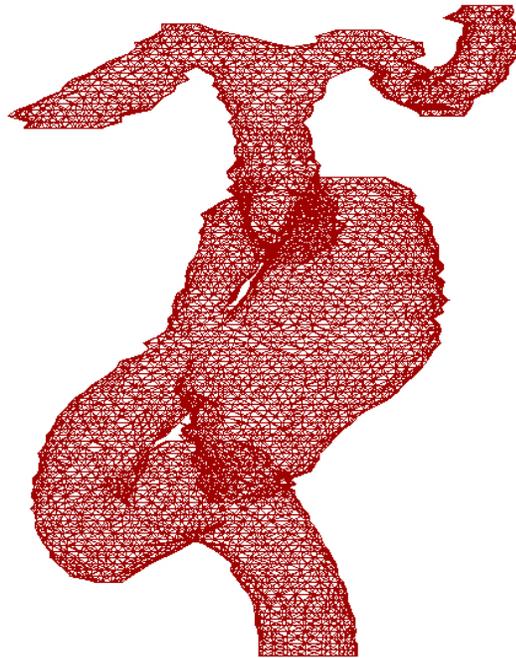


Figura 5.43: Triangularización de superficie

5.3.5. Extracción de Curvas y Reconstrucción

Reconstrucción Sifón Corotídeo

El sifón corotídeo corresponde a una geometría curva, por lo tanto para su reconstrucción se utiliza la metodología propuesta en la sección 5.2.1.

La Figura 5.44 muestra los planos de corte utilizados para la extracción de las curvas B-spline. Luego de realizar el suavizado se realiza el lofting del sifón (Figura 5.45).

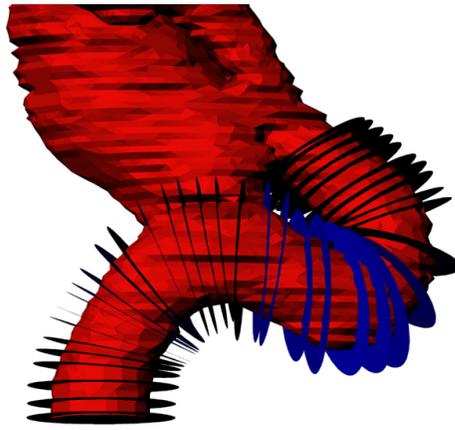


Figura 5.44: Planos de extracción B-spline

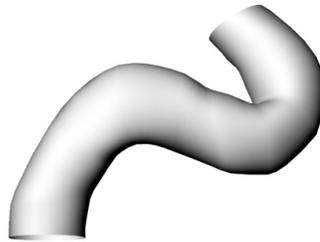


Figura 5.45: Lofting de sifón carotídeo

Reconstrucción del cuello de Aneurisma

La aneurisma aquí reconstruida corresponde a aneurisma sacular de tipo lateral. Para la reconstrucción de cuello se utiliza la metodología propuesta en la sección 5.2.3. En la Figura 5.46 se muestra la extracción de curvas B-spline a partir de los planos de corte para la reconstrucción de la zona inferior del cuello de la aneurisma.

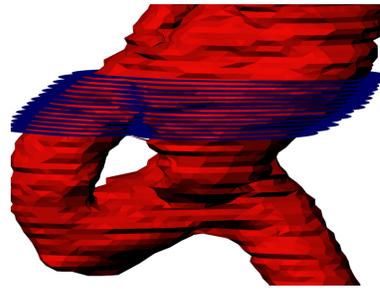


Figura 5.46: Planos de corte para la extracción de curvas B-spline para la reconstrucción de la zona inferior del cuello de la aneurisma

Se generan las regiones virtuales a) luego se corta la ambas secciones b) para generar una superficie NURBS que la une c) (Figura 5.47)



(a) Regiones virtuales



(b) Corte en 2 secciones



(c) Unión de ambas secciones



(d) Unión con sifón corotídeo

Figura 5.47: Reconstrucción región inferior del cuello

Equivalentemente se extraen las curvas B-spline para reconstrucción de de la zona superior del cuello (Figura 5.48)



Figura 5.48: Planos de extracción B-spline

Se generan las secciones virtuales y luego se unen para reconstruir la zona superior del cuello (Figura 5.49)



(a) Regiones virtuales

(b) Unión de las 2 secciones

Figura 5.49: Reconstrucción región superior del cuello

Las secciones intermedias del cuello y las "tapas" del domo se generan a partir de la metodología propuesta en la sección 5.2.3. El resultado final se muestra en la Figura 5.50.

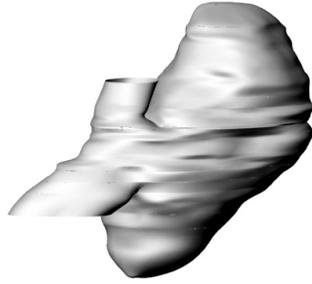


Figura 5.50: Reconstrucción del cuello y domo de la aneurisma

Luego se une la aneurisma propiamente tal, con el sifón corotídeo(Figura 5.51).

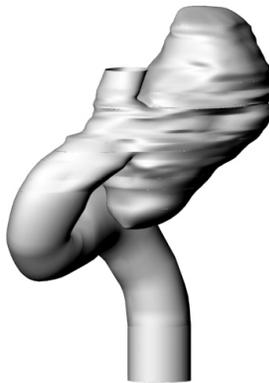


Figura 5.51: Unión del domo, cuello y sifón

Reconstrucción curvatura superior

La curvatura que continua del sifón es reconstruida con la metodología propuesta en la sección 5.2.1. Los planos de extracción de curvas B-spline se muestran en la Figura 5.52



Figura 5.52: Planos de extracción B-spline

El lofting de esta curvatura se muestra en la Figura 5.53



Figura 5.53: Lofting de curvatura superior

Reconstrucción de Bifurcación

La bifurcación de la arteria carótida interna se genera a partir de la metodología propuesta en la sección 5.2.2. En la Figura 5.54 se muestran los planos de extracción de curvas B-spline.

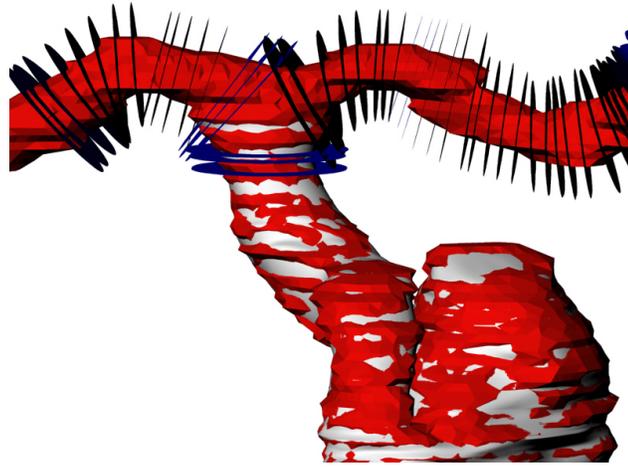
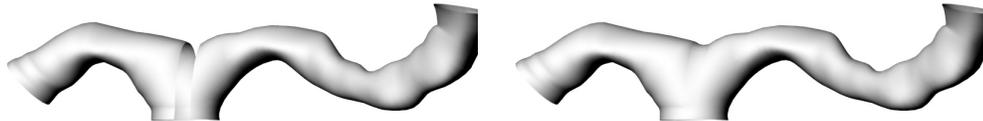


Figura 5.54: Planos de extracción de curvas B-spline

La Figura 5.55 muestra la partición de la vecindad de la intersección entre ambos brazos de la bifurcación y su posterior unión vía una superficie NURBS.



(a) Partición

(b) Unión de las 2 secciones

Figura 5.55: Reconstrucción de la bifurcación

Finalmente la reconstrucción completa de la aneurisma se muestra en la Figura 5.56.

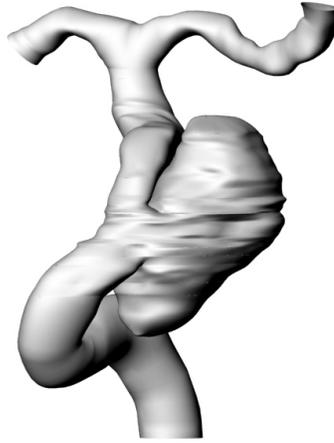


Figura 5.56: Reconstrucción completa de la aneurisma

5.4. Generación de malla para CFD

La generación de la malla a partir de geometría reconstruida es realizada con el mallador comercial Gambit, el cual permite mallar el volumen con distintos tipos de elementos, estos pueden ser hexaedros, tetrahedros, híbridos, etc.

Las consideraciones para lograr una densidad de nodos adecuada, tiene que ver con la geometría inicial generada en el software CAD. Los objetos en CAD contienen la geometría (la forma), la topología (como las formas son conectadas) y la tolerancia (que tan cerca o juntas se encuentran las formas). Este parámetro es el más crítico, referente a generación de una buena malla, en general, a menores tolerancia se pueden lograr mallas mas refinadas [10]. La forma de trasladar la geometría CAD (formato) entre uno y otro software también debe ser considerada para lograr una malla satisfactoria. El Formato IGES (Initial Graphics Exchange Specification) no representa bien las geometrías, en algunos casos faltan superficies, hay superficies duplicadas, aberturas o superposiciones, o bien el formato contiene información incorrecta de las tolerancias entre superficies, resultando una geometría "sucia". Formatos standards como VDAFS (Vereinigung Deutsche Automobilindustrie Flächen Schnittstelle) y STEP (STandard for the Exchange of Product model data), son similares al formato IGES, sin embargo, típicamente trasladan geometrías más "limpias" [10].

Actualmente muchas compañías están invirtiendo millones en resolver el problema de traslación de formatos, sin embargo hasta ahora no está 100 % resuelto. Para ello cada software tiene herramientas de *healing* que permiten reparar las geometrías. En particular Gambit reconoce

de manera satisfactoria el formato STEP exportado desde Rhinoceros, y no es necesario utilizar herramientas de *healing* disponibles en Gambit.

La Figura 6.7 se muestra la malla utilizada para CFD, ésta contiene 285051 elementos de tipo *Tet/Híbrid* y 57266 nodos.

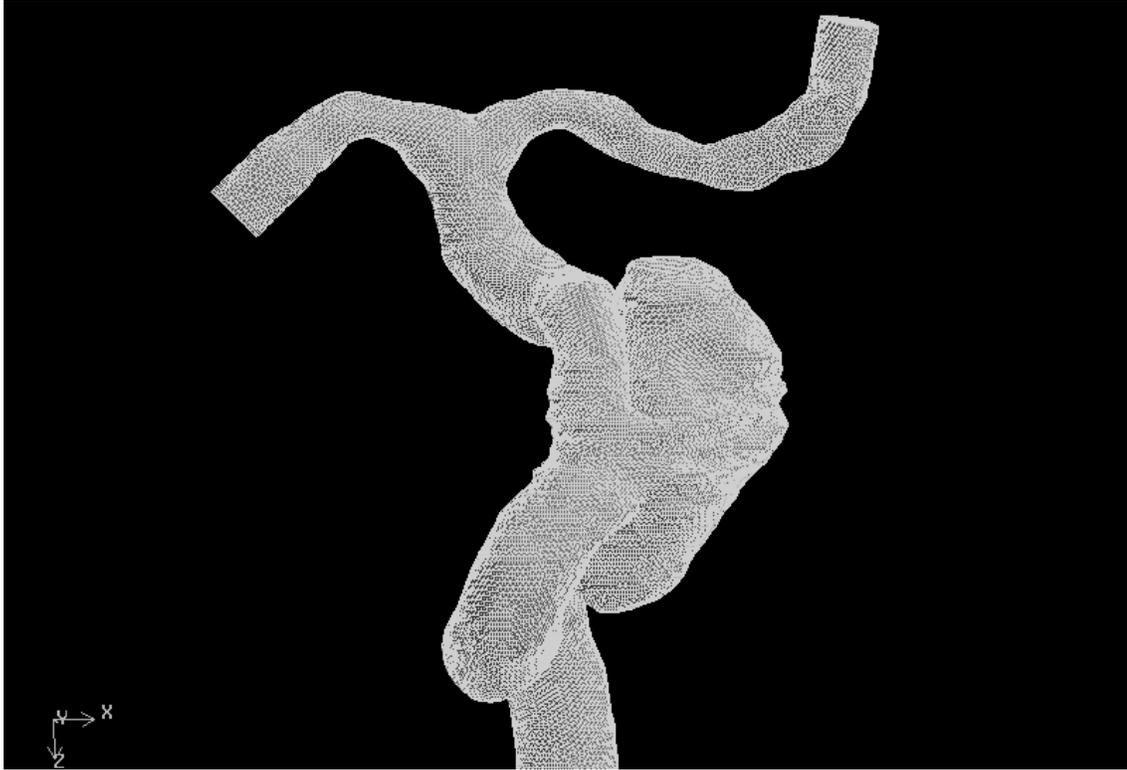


Figura 5.57: Malla de elementos finitos, con elementos híbridos

Para la geometría reconstruida es factible generar mallas de aproximadamente 2.5 millones de elementos (similar a los rangos usados en investigaciones similares [4]).

Capítulo 6

Computational Fluid Dynamics

El paso siguiente de esta investigación es la realización de una simulación tridimensional del flujo sanguíneo al interior de la aneurisma cerebral reconstruida en el capítulo anterior, bajo condiciones flujo pulsante, fluido no-Newtoniano y paredes rígidas.

6.1. Modelamiento de flujo sanguíneo

El flujo de fluidos es gobernado por las ecuaciones de Navier-Stokes y continuidad, un conjunto de ecuaciones diferenciales no lineales en derivadas parciales y tiempo-dependiente, para las cuales solo existen soluciones analíticas para casos triviales. (Por ejemplo, la ley de Poiseuille's puede ser derivada a partir de estas ecuaciones asumiendo flujo estacionario en un tubo de sección circular, recto e infinitamente largo). Para obtener una solución para casos no triviales como bifurcaciones en arterias y aneurismas, es necesario dividir el dominio (es decir el lumen) en un número finito de pequeños elementos tridimensionales como tetraedros o hexaedros. Cada uno de estos elementos, que subdividen el interior y representan en forma segmentada la complejas curvaturas de la pared, son ligados en forma coherente entre sus nodos. A través de una serie de operaciones matemáticas, las ecuaciones continuas que gobiernan el fluido son convertidas en ecuaciones discretas. Cada ecuación discretizada es resuelta elemento a elemento, hasta que bajo a un criterio de convergencia alcanza la solución de las ecuaciones en el dominio.

El flujo sanguíneo es modelado usando las ecuaciones de Navier-Stokes para fluido incompre-

sible. El sistema de ecuaciones para la conservación de masa y momentun, pueden ser escritas como:

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \quad (6.1)$$

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{v} \right) = -\nabla p + \nabla \bar{\tau} \quad (6.2)$$

donde ρ es la densidad, v la velocidad, p la presión y $\bar{\tau}$ el tensor de esfuerzo

Asumir la viscosidad dinámica de la sangre como una constante, es equivalente a adoptar un modelo Newtoniano. Es sabido que para arterias mayores, los efectos no-Newtoniano son considerados de segundo orden y de baja importancia [4, 23], sin embargo, para vasos sanguíneos menores y bajos esfuerzos, las condiciones no-Newtonianos de la sangre beben ser consideradas [4, 24].

Existen modelos no-Newtonianos que modelan la viscosidad no lineal de la sangre, entre los que se destacan Ley de Potencia, WalburnSchneck, Casson, Carreau, Ley de Potencia Generalizado y Herschel-Bulkley. Kim muestra que el modelo Herschel-Bulkley modela de buena manera la viscosidad no lineal de la sangre [14].

La Figura 6.1 muestra el modelo Newtoniano y el modelo Herschel-Bulkley para fluido no-Newtoniano.

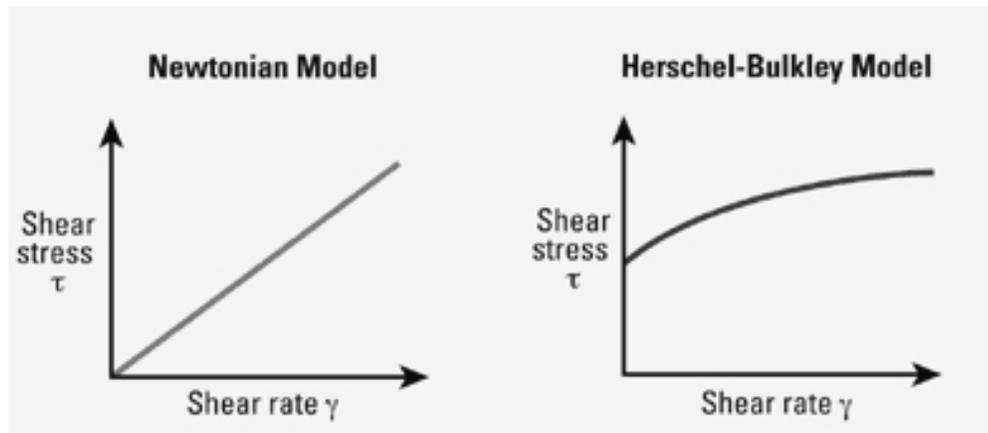


Figura 6.1: Modelo Newtoniano y modelo Herschel-Bulkley

Para el modelo Herschel-Bulkley el esfuerzo de corte τ es :

$$\tau = m\dot{\gamma}^n + \tau_0 \quad (6.3)$$

y la viscosidad μ es :

$$\mu = m\dot{\gamma}^{n-1} + \frac{\tau_0}{\dot{\gamma}} \quad (6.4)$$

donde m , n y τ_0 son constantes.

Kim [14] presenta el valor de estas constantes que se ajustan a las propiedades reológicas de la sangre (ver Cuadro 6.1).

m	n	τ_0
8.9721 [cPs $^{n-1}$]	0.8601	17.5 [mPa]

Cuadro 6.1: Constantes presentadas por Kim para modelo Herschel-Bulkley

El modelo Herschel-Bulkley , basado en las constantes presentadas por Kim, es usado en esta investigación. La densidad de la sangre se considera constante (=1050 [kg/m³]).

6.2. Condiciones de Borde

Para realizar predicciones reales del flujo sanguíneo a través de simulaciones numéricas, no solo es necesario que la anatomía real sea modelada, sino también, las condiciones de borde impuestas deben corresponder a las condiciones fisiológicas correctas , por ejemplo, técnicas de phase-contrast con MRA pueden ser usadas para la obtención de campos de velocidad, usualmente en un plano de corte de la arteria o vaso [24].

La curva de caudal, para el caso a simular, no fue medida al momento de la angiografía. El perfil del caudal para ICA, se midió en un voluntario normal usando phase-contrast con MRA, estos valores corresponden a 100 puntos que representan los valores del caudal para un periodo de 857 milisegundos, correspondiente a un pulso cardíaco de 70 bpm [25].

Considerando la medida del diámetro medio de la entrada del sifón corotídeo (3.55 [mm]), el perfil de velocidad correspondiente a la arteria se muestra en la Figura 6.2:

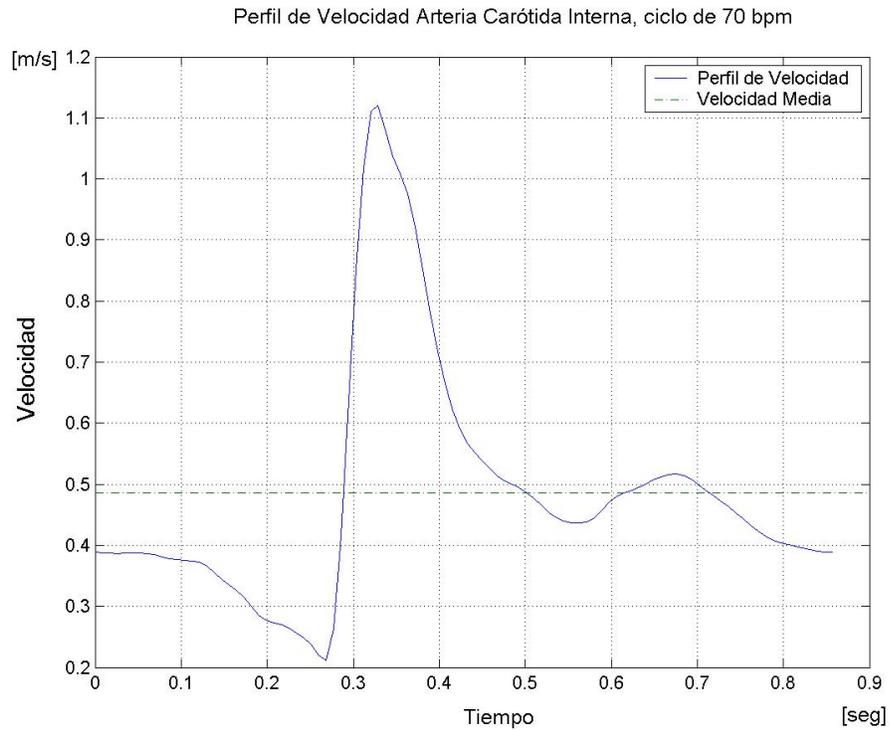


Figura 6.2: Perfil de Velocidad en ICA

Como se observa en la Figura 6.2, el perfil de velocidad tiene un valor medio de $0.486 [m/s]$ y un peak de $1.12 [m/s]$, estos valores se ajustan a los presentados en un estudios estadísticos recientes [27].

El perfil de velocidad media del flujo pulsante esta formado por 24 coeficientes de Fourier, esta curva continua es dependiente del tiempo y se representa en la ecuación 6.5:

$$\bar{v}(t) = a_0 + \sum_{k=1}^n (a_k \cos(2\pi kt) + b_k \sin(2\pi kt)) \quad (6.5)$$

donde $n=24$ es el numero de coeficientes. La frecuencia natural de la onda es $\omega = 2\pi rad/s$ y el periodo $t = 0,857$ s.

La obtención de los coeficientes de la serie de Fourier, se hace a partir del algoritmo numérico de aproximación mediante polinomios trigonométricos programado en Matlab [28] (ver Apéndice A1)

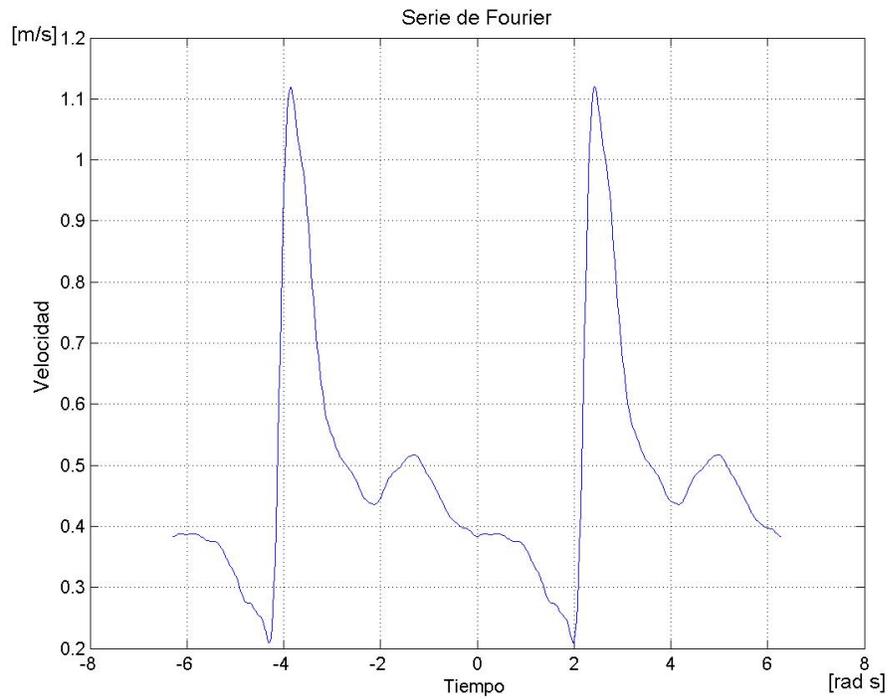


Figura 6.3: Perfil de velocidad continuo en ICA

Coef.	a_i	b_i
0	0.4864	0
1	-0.147	-0.0122
2	0.0854	-0.1107
3	-0.02	0.1341
4	-0.0614	-0.0599
5	0.0753	-0.0020
6	-0.0393	0.0360
7	-0.0008	-0.0370
8	0.0231	0.0137
9	-0.0211	0.0116
10	0.0013	-0.0195
11	0.0132	0.0080
12	-0.0148	0.0050
13	0.0037	-0.0114
14	0.0056	0.0086
15	-0.007	-0.0011
16	0.0034	-0.0028
17	0	0.0040
18	-0.0025	-0.0019
19	0.001	-0.0003
20	0.0004	0.0006
21	-0.0004	0.0007
22	-0.0011	-0.0008
23	0.0009	-0.0001
24	-0.0007	0.0007

Figura 6.4: Coeficientes de Serie de Fourier

Las condiciones de borde impuesta son las siguientes:

- **Entrada:** El desarrollo completo del perfil de velocidad en la entrada se considera un perfil parabólico dado por la siguiente ecuación.

$$v(t, r) = 2\bar{v}(t) \left(1 - \left(\frac{r}{R}\right)^2\right)$$

donde $\bar{v}(t)$ corresponde a la velocidad media dada por la ecuación 6.5.

- **Salida:** Para ambas salidas se considera la condición *outflow* ($\frac{\partial u}{\partial x} = 0$).
- **Paredes:** Se consideran paredes rígidas.

6.3. Resultados y Visualización de Flujo

La simulación de Computational Fluid Dynamics fue realizada en el solver comercial Fluent 6.0 bajo plataforma Linux en un mono-procesador Pentium4 2.8 GHz y 1.5 GB de RAM, ubicado en el Departamento de Ingeniería Mecánica.

Se utiliza formulación implícita, modelo laminar y modelo Herschel-Bulkley para fluido no-Newtoniano. Los modelos para la discretización de las ecuaciones son los siguientes:

- Presión: Formulación de segundo orden
- Acoplamiento Presión-Velocidad: SIMPLEC
- Momentum : Ley de Potencia

El paso de tiempo es de $1,5 \times 10^{-5}$ segundos para 2 ciclos de período $T = 0,857$ [seg]. Cada ciclo cardíaco requiere aproximadamente 120 horas de tiempo de CPU.

Las características generales del flujo se pueden apreciar a partir de la de visualización de *particle tracks* para el periodo de sístole (ver Figura 6.5).

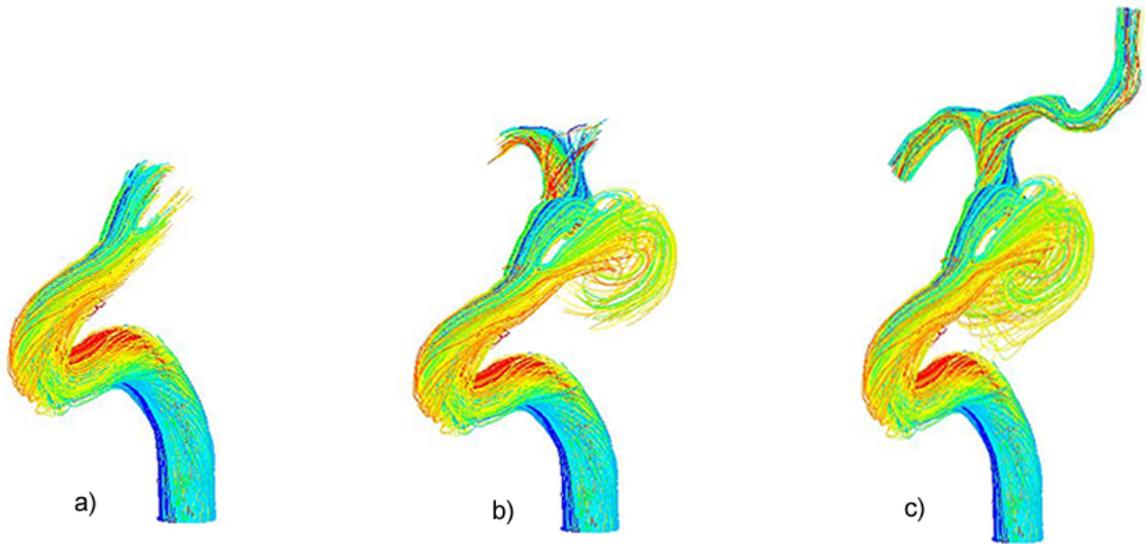


Figura 6.5: Visualización de *particle tracks* a) 400 steps , b) 600 steps , c) 900 steps

Se aprecia un flujo particularmente complejo. El flujo en forma parcial entra en la aneurisma, golpeando la zona superior del domo, para luego recircular. El flujo restante sigue por la zona superior del sifón con un movimiento rotacional helicoidal complejo.

El campo de velocidad se muestra a partir de tres cortes ortogonales en la zona del domo de la aneurisma. En la Figura 6.6, se muestra una secuencia de cuatro periodos para el ciclo cardíaco.

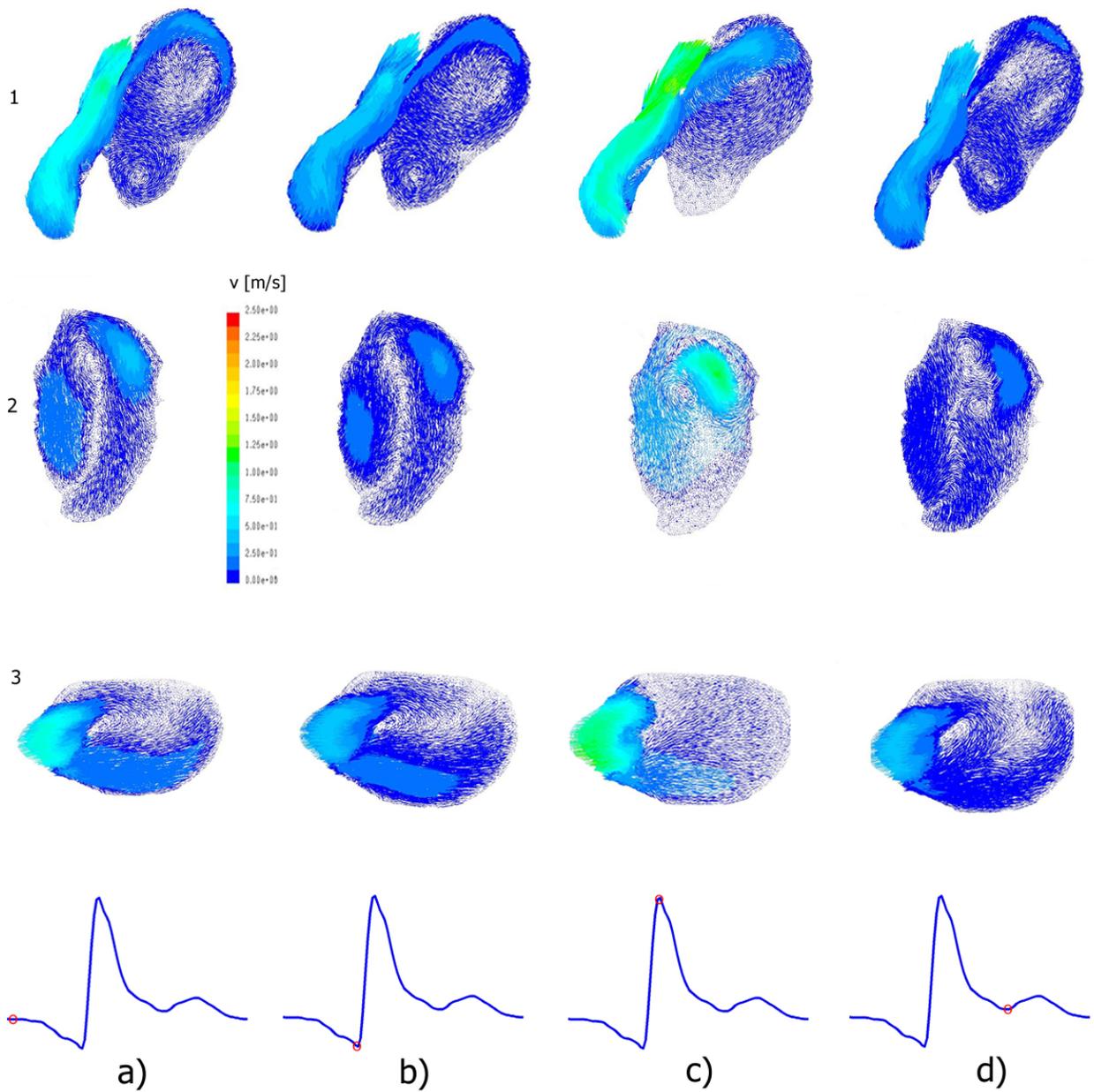


Figura 6.6: Campo de velocidad para tres cortes ortogonales en el domo de la aneurisma para periodos de a) 0 ms, b) 268 ms, c) 328 ms, d) 568 ms

Según se aprecia en la Figura 6.6, el campo de velocidad es particularmente complejo. Se observa la presencia de 2 vórtices principales y uno que aparece en forma transiente en el periodo de desaceleración (ver 1-d)). La zona dentro del domo donde la velocidad tiene mayor magnitud (zona superior derecha del domo) corresponde también a la zona de la pared del domo que esta sometida a mayores esfuerzos.

La magnitud del esfuerzo de corte en la pared (WSS) se muestra en la Figura 6.7.

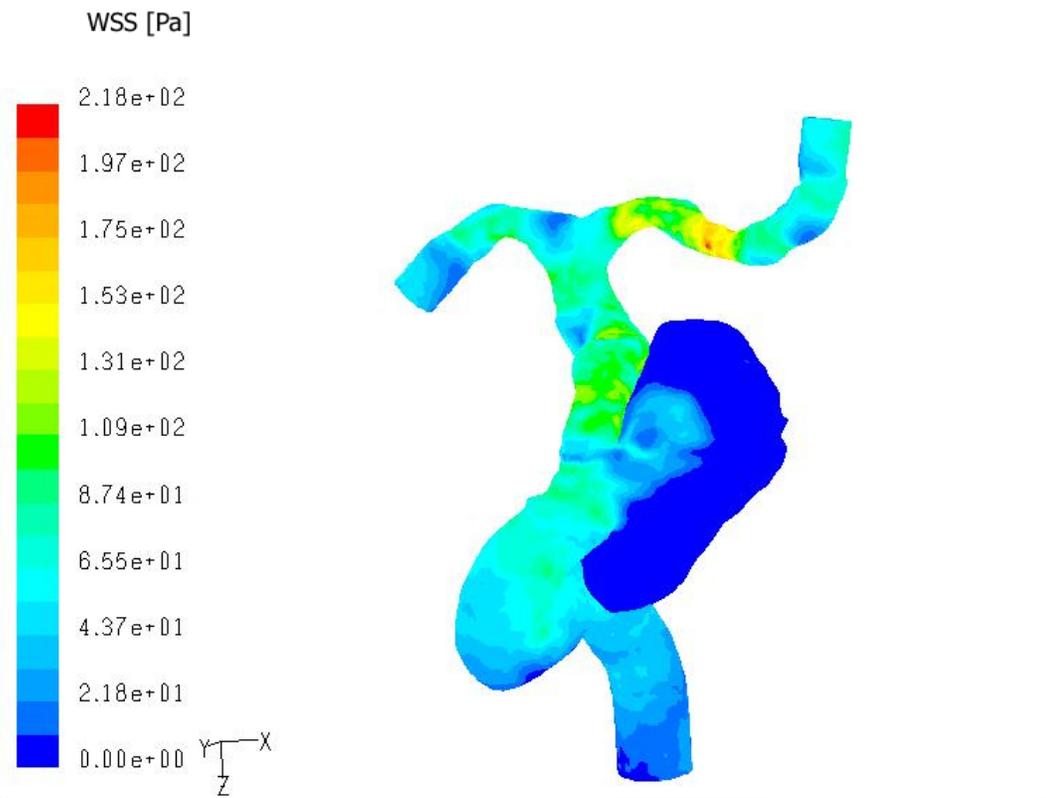


Figura 6.7: Esfuerzo de corte en la pared para periodo de sístole

En la Figura 6.8 se muestra el WSS para una secuencia de cuatro periodos para el ciclo cardíaco. Se aprecian variaciones temporales del esfuerzo de corte en la pared. Se cree que estas variaciones temporales provocan la ruptura de la aneurisma, producto de oscilaciones del esfuerzo de corte en zonas debilitadas de la pared (generalmente la zona superior del domo de la aneurisma).

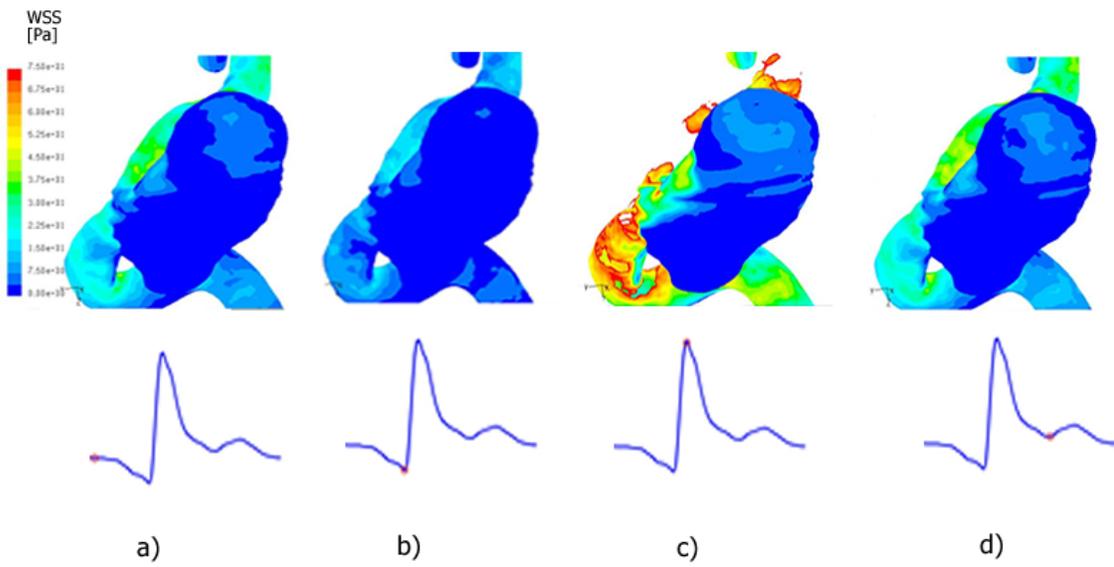


Figura 6.8: Secuencia temporal para zona de máximo WSS en el domo de la aneurisma para el instante a) 0 ms, b) 268 ms, c) 328 ms, d) 568 ms

La Figura 6.9 se muestra el campo de presión para el periodo de sístole.

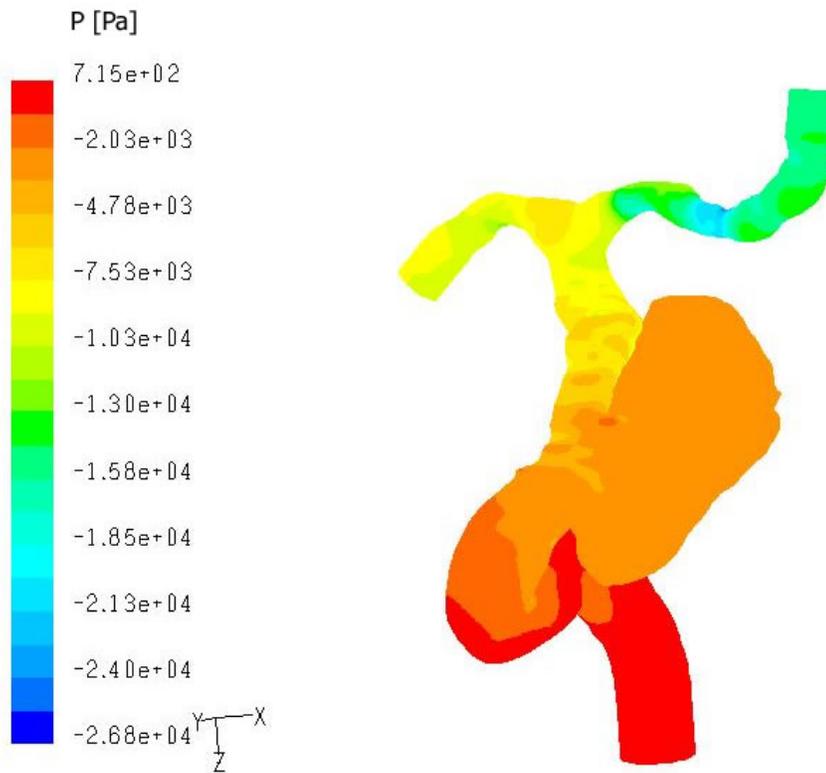


Figura 6.9: Distribución de campo de presión para periodo de sístole

La Figura 6.10 muestra el campo de presión en la pared para una secuencia de cuatro periodos para el ciclo cardíaco. Se aprecian las variaciones temporales importantes de la presión en la pared del domo de la aneurisma.

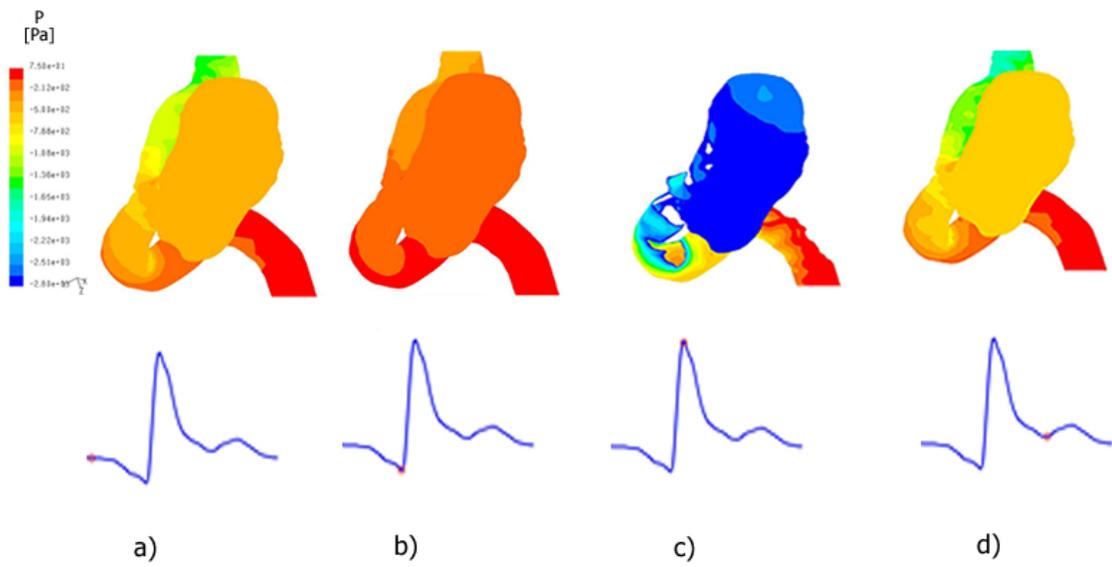


Figura 6.10: Secuencia temporal del campo de presión en la pared del domo de la aneurisma para el instante a) 0 ms, b) 268 ms, c) 328 ms, d) 568 ms

Los mayores valores del esfuerzo de corte en la pared y campo de presión se dan para el periodo de sístole. Se presentan para ambos casos variaciones temporales de su magnitud para un ciclo cardíaco. Por ejemplo para la zona del domo de la aneurisma se tienen variaciones del WSS oscilatorias del orden de 12 [Pa]. Este esfuerzo es sumamente bajo para dañar una arteria sana, sin embargo, una arteria debilitada y sometida a pequeños esfuerzos oscilatorios podría dañarse progresivamente hasta romperse por un fenómeno de fatiga.

No se sabe si esta aneurisma tienen un factor de riesgo alto, para ello se debe hacer una análisis comparativo con otros casos disponibles en la literatura , sin embargo a la fecha solo existe un estudio cuantitativo que presenta 12 casos [4]. Esta investigación esta en proceso y en tareas futuras presentará 60 casos adicionales, con lo cual se podrían agrupar y comparar cuantitativamente diversos tipos de aneurismas, pudiendo así relacionar una determinada caracterización de flujo con algún factor de riesgo.

Capítulo 7

Conclusiones

En general, los objetivos planteados en esta investigación se han cumplido en su totalidad.

Se concluye principalmente lo siguiente:

- Se entrega un metodología eficiente de reconstrucción de geometrías a partir de imágenes bidimensionales.
- Es posible aplicar esta metodología a la reconstrucción de geometrías encontradas en el sistema cerebrovascular, en la cual se encuentran, en general, curvaturas, bifurcaciones y deformaciones (aneurismas).
- Se reconstruye una aneurisma cerebral para un paciente específico ubicada en la Arteria Carótida Interna.
- Se calcula y caracteriza el flujo sanguíneo al interior de esta aneurisma para condiciones de flujo pulsante, fluido no-Newtoniano y paredes rígidas.
- Los resultados muestran que la hemodinámica al interior de la aneurisma es sumamente compleja.
- Se observan variaciones temporales de la presión y esfuerzo de corte de baja magnitud en zonas focalizadas de la pared del domo de la aneurisma. Estas variaciones temporales podrían relacionarse con la ruptura de aneurismas cerebrales . Es probable que la ruptura de aneurismas cerebrales podría deberse a un un fenómeno de fatiga.

Bibliografía

- [1] D. Wieber¹ , *Unruptured intracranial aneurysms - risk of rupture and risks of surgical intervention*, The New England Journal of Medicine 1998, vol. 339, n° 24, pag. 1725-1733.
- [2] W.I. Schievink, *Intracranial Aneurysms*, The New England Journal of Medicine 1997, vol. 336, n° 1, pag. 28-40.
- [3] C. Vega, J.V. Kwon, S.D. Lavine *Intracranial Aneurysms: Current Evidence and Clinical Practice*, American Family Physician 2002, vol. 66, n°4, pag. 601-608.
- [4] R. Cebal, M. Hernandez, A. Frangi, C. Putman, R. Pergolizzi, J. Burgess *Subject-specific modeling of intracranial aneurysms* , en Proceso.
- [5] E. Erdogan, A. Baysefer, O. Onguru, Y. Izci, E. Timurkaynak *Hemodynamic effect on the growth of experimentally induced saccular aneurysms in rats*, Annals of Neurosurgery 2002, vol 2, n°4, pag.1-6.
- [6] T.M. Liou, S.N. Liou 1999 *A Review on In Vitro Studies of Hemodynamic Characteristics in Terminal and Lateral Aneurysm Models*, Proc. Natl. Sci. Counc. ROC(B)) vol. 23, n° 4, pag. 133-148.
- [7] R.H Cole, K. Selby, D. Saloner, Ö Savas *Flow Visualization and Digital Particle Image Velocimetry on Model Bifurcation Aneurysm*, University of California at Berkeley, Berkeley, California 2002 94720-1740.
- [8] D.A. Steinman *Image-based Computational Fluid Dynamics: A New Paradigm for Monitoring Hemodynamics and Atherosclerosis*, en Proceso.

¹Investigador responsable, *The International Study of Unruptured Aneurysms* ISUA

- [9] A. Muly *Computational Modeling of Cerebral Sidewall Aneurysm Hemodynamics*, 2000 Department of Mechanical and Aerospace Engineering, University at Buffalo, The State University of New York, Buffalo, USA.
- [10] M. Beall, J. Walsh, M. Shephard *Accessing CAD geometry for mesh generation* Proceedings, 12th International Meshing Roundtable, Sandia National Laboratories, pp.33-42, Sept. 2003
- [11] Leila Baghdadi *Template-based finite-element mesh generation from medical images* Thesis Master of Science, Department of Medical Biophysics, Faculty of Graduate Studies The University of Western Ontario London, Ontario, Canada, September 3, 2002
- [12] Kenneth Chung-Yi Wang *Level set methods for computational prototyping with application to hemodynamic modeling* Thesis PhD, Stanford University, August 2001.
- [13] Allen Reed Sanderson *Shape recovery of volume data with deformable B-spline models*, Thesis PhD, Department of Computer Science The University of Utah, August 1996
- [14] Sangho Kim *A Study of Non-Newtonian Viscosity and Yield Stress of Blood* Thesis PhD, Drexel University, December 2002 in a Scanning Capillary-Tube Rheometer
- [15] B. Weir *Unruptured intracranial aneurysms: a review* 2002, J. Neurosurg, vol. 96, pag 3-42.
- [16] A. Barrocas, C. Derdeyn, D. Cross, C. Moran, R Dacey *Histologic and Hemodynamics Effects of Endosaccular Platinum Coils for Intracranial Aneurysms*, Journal of Long-Term Effects of Medical Implants 2004, vol. 14, n° 4, pag. 225-242.
- [17] D. Steinman, J. Milner, C. Norley, S. Lownie, D. Holdsworth *Image-Based Computational Simulation of Flow Dynamics in a Giant Intracranial Aneurysm* AJNR Am J Neuroradiol, vol. 24 pag.559-5662.
- [18] J. Humphrey, H. Haslach *Roles of constitutive relations in aneurysm dynamics* Biomedical Engineering Program, Texas AM University, College Station TX Mechanical Engineering, University of Maryland, Baltimore MD
- [19] M. Oshima, R. Torri, T. Kabayashi, N. Taniguchi, K. Takagi *Finite element simulation of blood flow in the cerebral artery*, Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering 2001, vol. 191, pag. 661-671.

- [20] Marcelo Galvez *Comunicación interna*, Instituto de Neurocirugía e Investigaciones Cerebrales , , Santiago de Chile, Agosto 2003.
- [21] R. Löhner, J. Cebral, O. Soto, P. Yim, J. Burgess *CFD in Medicine and Life Sciences- Applications on the living human being* Proc. 5th World Conf. on Applied Fluid Dynamics, Freiburg i.Br., Germany, July (2001).
- [22] J. Moret, R. Kemkers, J. Op de Beek, R. Koppe, E. Klotz, M. Grass *3D rotational angiography: Clinical value in endovascular treatment*, MedicaMundi 1998, vol.42, n°3.
- [23] F. Gijzen, F. van de Vosse, J. Janssen *The influence of non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotid bifurcation model*, Journal of Biomechanics 1999, vol.32, pag. 601-608.
- [24] J.Cebral, R. Löhner, J. Burgess *Computer simulation of cerebral artery clipping: relevance to aneurysm neuro-surgery planning*, European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering, ECCOMAS 2000, Barcelona, 11-14 September 2000.
- [25] J. Cebral, *Comunicación Personal* , School of Computational Sciences, George Mason University, Agosto 2004.
- [26] B. Johnstona, P. Johnstona, S. Corneyb, D. Kilpatrickb *Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: steady state simulations* Journal of Biomechanics 2004 vol. 37, pag. 709720
- [27] F. Moore, G. Altarescu, G. Ling, N. Jeffries, K. Frei, T. Weibel, G. Charria, R. Ferri, A. Arai, R. Bray, R. Schiffmann *Elevant Cerebral Blood Flow Velocities in Fabry Disease Whith Reversal After Enzyme Replacement*, Stroke 2002, vol. 33, pag. 525-531.
- [28] J. Mathews, K. Fink, *Metodos Numéricos con Matlab* 2000, Prentice Hall, Tercera Edición, Madrid.

Apéndice A

Subrutinas programadas en MATLAB

A.1. Coeficientes Serie de Fourier

```
P=pulso_cerebral';
xs=0:60/70/99:60/70;
d=0.00355289;
AA=pi*d^2/4;
PN_metros=P/1000000;
PN=PN_metros/AA;
PV=max(PN)
MV=trapz(xs,PN)*7/6 ;
ED=PN(1)
PI=(PV-ED)/MV RI=(PV-ED)/PV
for
i=1:length(xs)
    cx4(i)=(70/60)*xs(i)-1;
end tx=cx4*(-1);
for i=1:length(xs)
    tx2(length(xs)+1-i)=tx(i);
end
for i=1:length(xs)-1
```

```

        tx3(i)=tx2(i+1);
        cy2(i)=PN(i+1);
    end
    QX2=[cx4 tx3];
    QY2=[PN cy2];
    n=199;
    t = 1:n;
    ts = 0: 0.1: n;
    YYS = spline(t,QY2,ts); ppp=199*70/60/2; ts2=ts/ppp;
    for
    i=1:length(ts2)
        ts3(i)=ts2(i)*2/(ts2(length(ts2)))-1;
    end
    X=2*pi*ts3; Y=YYS; M=24; N=length(X)-1; max1=fix((N-1)/2);
    if
    M>max1
        M=max1;
    end
    A=zeros(1,M+1);
    B=zeros(1,M+1);
    Yends=(Y(1)+Y(N+1))/8;
    Y(1)=Yends;
    Y(N+1)=Yends;
    A(1)=sum(Y);
    for j=1:M
        A(j+1)=cos(j*X)*Y';
        B(j+1)=sin(j*X)*Y';
    end
    A=2.*A/N; B=2.*B/N; A(1)=A(1)/2.; x1=-2*pi:1/48:2*pi;
    y1=tp(A,B,x1,M); plot(x1,y1),xlabel('Tiempo [rad
s]'),ylabel('Velocidad m/s'),title('Serie de Fourier') grid

```

Apéndice B

Herramientas Básicas de Software

B.1. 3D DOCTOR

B.1.1. Crear una lista 3D a partir de imágenes 2D

Paso 1: Seleccione **File/New Stack**, se abre la ventana de diálogo (Figura B.1)

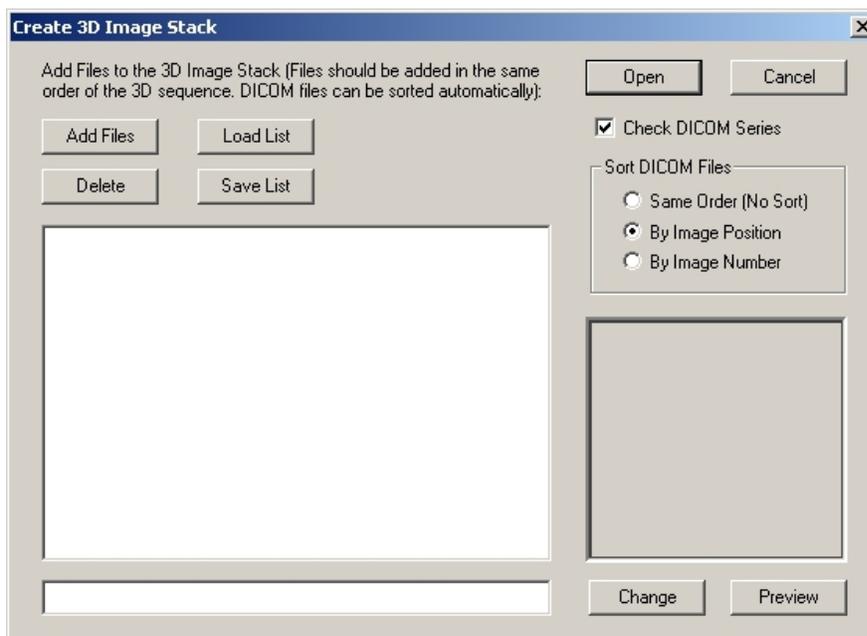


Figura B.1: Ventana New Stack

Paso 2: Use el botón **Add Files** para aderir las imágenes al nuevo stack. Se abrirá el dialogo **Open** para seleccionar el conjunto de imágenes.

Paso 3: Una vez que la imágenes están aderidas, debe guardar el stack creado como una lista (use el boton **Save List**)

Paso 4: Clickee el botón **Open** para abrir la lista creada.

B.1.2. Calibración de las imágenes

Es necesario definir el tamaño del voxel y el espaciamiento entre slice. Seleccione el comando **Edit/Calibrations** y el diálogo **Image Calibration Parameters** se abrirá (Figura B.2).

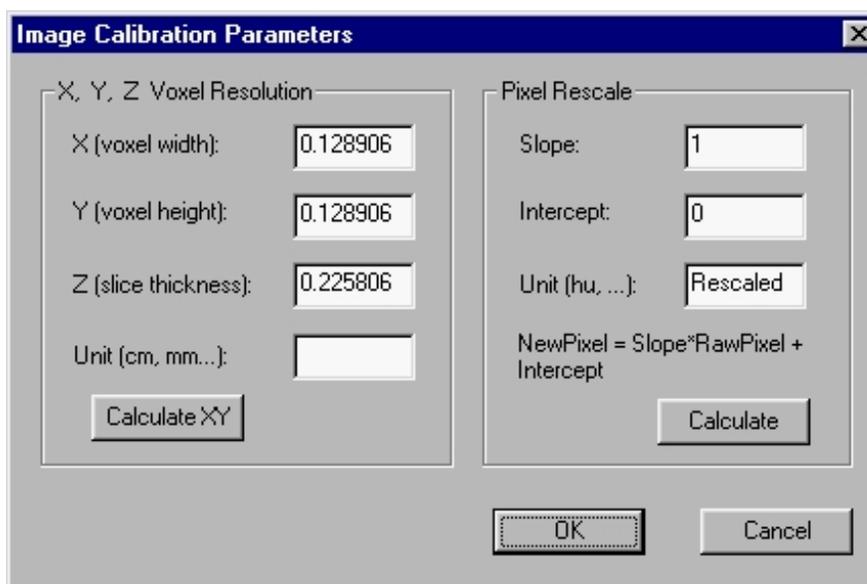


Figura B.2: Image Calibration Parameters

Ingresar los parámetros en los campos que correspondan. Si su imagen tiene un tamaño de pixels de 1.5 [mm] debe ingresar en X el valor 1.5 y en Y 1.5 (si la imagen original tiene igual altura y ancho). El *slice thickness* corresponde al espaciamiento físico que existe entre cada slice, este debe estar medido en las mismas unidades que X e Y.

Por ejemplo si su imagen es de 246 x 256 pixels que corresponde a un cuadrado de 30 x 30 [mm] el valor de $X=30/256=0.128906$ (=Y). El valor de Z corresponde al la distancia entre 2 slices consecutivas. Si el voxel tiene una profundidad de 28 [mm]y el número de imágenes

es 124, el valor de $Z=28/124=0.225806$. Las unidades por defecto se encuentran en [mm], si es necesario modificarla, debe llenar el parámetro **Unit** con la unidad respectiva.

B.1.3. Parametrización

3D Doctor permite parametrizar los contornos en forma automática o bien en forma interactiva. Para la parametrización automática utilice el comando **3D Rendering/Auto Segment**. Se abrirá el diálogo mostrado en la Figura B.3. Aquí debe indicar el numero de objetos a segmentar.

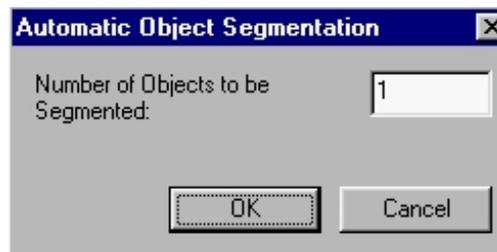


Figura B.3: Automatic Object Segmentation

Si la segmentación no es correcta o bien existen zonas no detectadas puede usted usar las herramientas de edición de bordes. que se encuentra disponible en la barra de herramientas de **Boundary Editor**. Las herramientas de edición incluyen, entre otros, agregar o suprimir nodos, eliminar o generar segmentos (lineas, circulos o *free hand*). Ver Figura B.4.



Figura B.4: Barra de herramientas de Edición de Bordes

Estas herramientas de edición permiten generar bordes adicionales asociados a objetos. Pudiendo así generar las llamadas " superficies virtuales ".

B.1.4. Triangularización

Los comandos **3D Rendering/Simple Surface Rendering** o **3D Rendering/Complex Surface**, permiten triangularizar la superficie. Use estos comandos para triangularizar super-

ficies a partir de un conjunto de Slices, previamente parametrizadas.
Use el comando **View/Wire Frame** para ver la superficie triangularizada.

B.1.5. Generación de Planos de Corte

A partir de la superficie triangularizada se pueden extraer curvas en distintas dirección a partir de planos de corte. Para generar los planos de corte, use el comando **Tools/Surface Contours/Cut Contours**. Se abrirá la ventana de diálogo **Cutting 3D Contour** (ver Figura B.5)

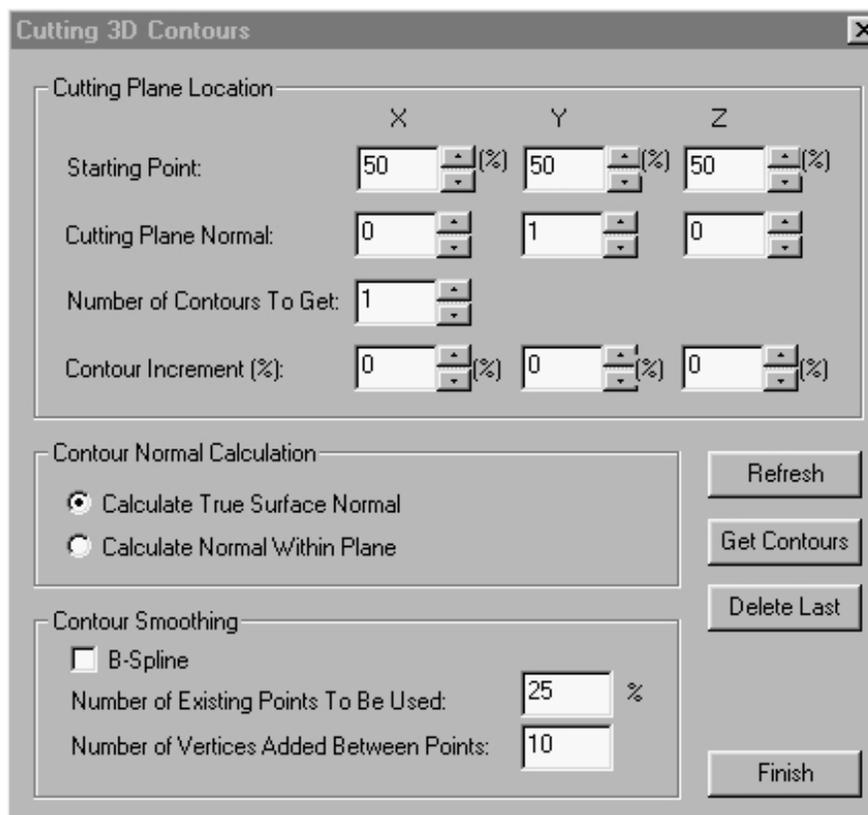


Figura B.5: Cutting 3D Contour

El comando **Starting Point** permite posicionar el plano de corte en el espacio respecto a la dirección dada por la opción **Cutting Plane Normal**. En esta opción se debe entregar la dirección normal al plano de corte, ésta es entregada bajo direcciones unitarias en un intervalo $[-1, +1]$ para cada dirección (X,Y,Z). Se debe entregar el numero de planos de cortes en la opción **Number of Cotour To Get** , este número corresponde a la cantidad de

planos que se generarán a partir de la posición y de su variación porcentual de cada dirección. Esta variación porcentual por dirección se define en el comando **Contour Increment**. Definidas las dirección de los planos y sus incrementos porcentuales, se usa el botón **Get Contour** para extraer los contornos generados por los cortes de los planos. Los contornos pueden ser borrados en su conjunto o en forma arbitraria, para esto use el comando **Tools/Surface Contours/Delete all Contour-Delete** o **Last Contour-Delete Contour**.

B.1.6. Generación de Curva B-Spline y Exportación

El comando **Tools/Surface Contours/B-Spline Contours** permite suavizar los contornos considerando un porcentaje de puntos de contacto con la superficie triangularizada. A su vez permite definir el número de puntos de control de la curva B-Spline definidos entre cada punto de contacto. La ventana de dialogo que permite definir estos parámetros se muestra en la Figura B.6.

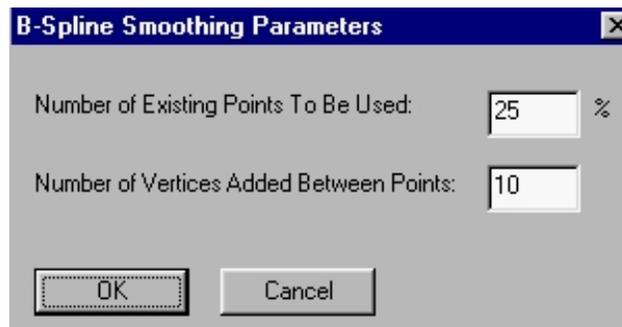


Figura B.6: B-Spline Smoothing Parameters

Para la exportación de curvas B-Spline use el comando **File/Contour/Export Contours**. Aquí usted tiene la posibilidad de exportar en formato (*.dxf), (*.ctr) e (*.igs) (este último es recomendado). El comando **Export Contours** exporta todas las curvas generadas por el procedimiento anteriormente descrito.

B.2. Rhinoceros (NURBS modelamiento para Windows)

Se presentan los comandos y herramientas básicas del software Rhinoceros V.2 para reconstruir superficies NURBS a partir de curvas importadas desde el software 3D Doctor.

Es importante antes de comenzar a trabajar configurar las opciones de tolerancia. Use el comando **Tools/ Options**, se abrirá la ventana de dialogo de **Options**; pulse el botón **Document Properties** y abra el submenu **Units** (Figura B.7). Ingrese la tolerancia a la cual usted trabajará (se recomienda 1×10^{-5})

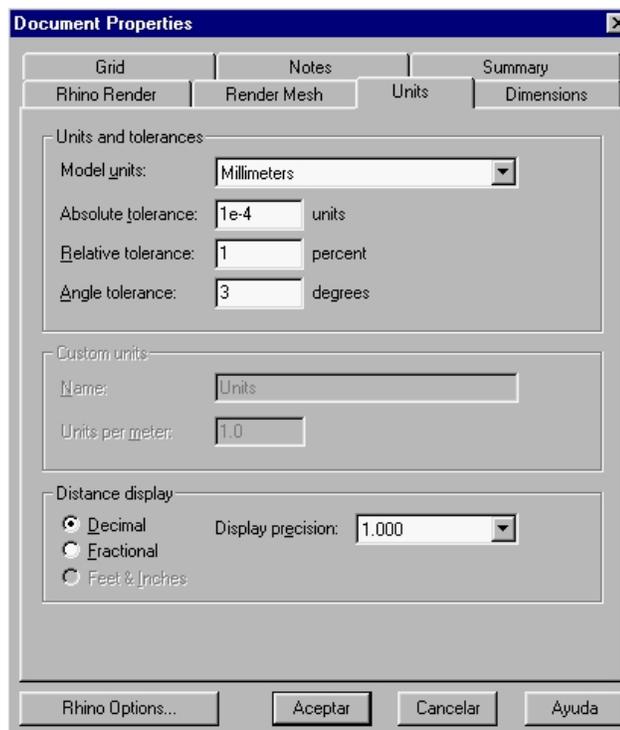


Figura B.7: Ventana de Configuración de Tolerancia

B.2.1. Importacion y suavizado de B-Spline

Para importar curvas B-Spline use el comando **File/Import**, se abrirá la ventana de dialogo **Import file** (ver Figura B.8), seleccione el tipo de archivo e importe el objeto.

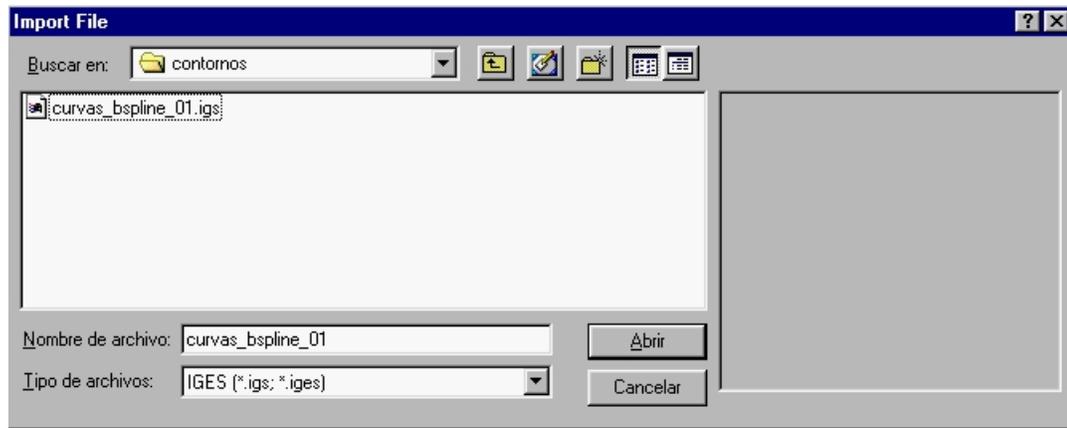


Figura B.8: Ventana de Importación

Para suavizar (o reconstruir) es necesario que usted seleccione primero las curvas , con **Shift+ boton izquierdo del mouse**, usted selecciona las curvas. Una vez seleccionadas use el comando **Curve/Edit Tool/ Rebuild** y se abrirá la ventana de dialogo **Rebuild Curve** (Figura B.9). Seleccione el número de puntos de contacto con la curva original y el grado de la nueva B-Spline.

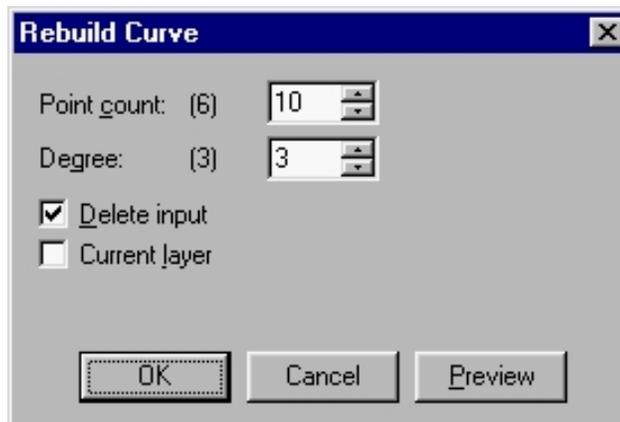


Figura B.9: Rebuild Curve

B.2.2. Lofting

Para realizar lofting a partir de curvas cerradas, seleccione las curvas y use el comando **Surface/Loft**. La ventana de dialogo **Loft Options** se abrirá (ver Figura B.10). Seleccionar el tipo de lofting a realizar (se recomienda la opción **Loose**). Especificar si se simplifica o no la superficie a reconstruir. Si es así, especifique la cantidad de puntos de control por curva

para la generación de la superficie NURBS.

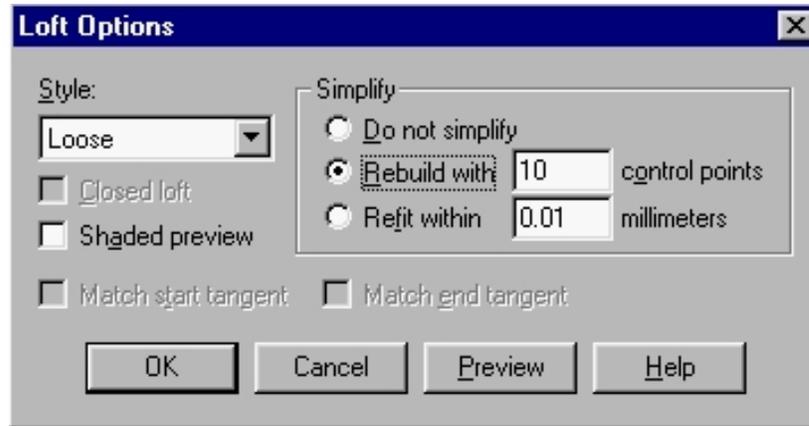


Figura B.10: Venta de configuración de parámetros para Lofting

B.2.3. Trim

Este comando permite realizar cortes o eliminación de superficies o curvas. Por ejemplo, este comando se usa para la eliminación de la zona de intersección de los cilindros encontrados para la reconstrucción de bifurcaciones. Este comando está disponible en el menú **Edit/Trim**.

B.2.4. Blend

Este comando permite generar una superficie NURBS entre dos superficies. Seleccione el comando **Surface/Blend**. En la línea de comandos se abre el diálogo correspondiente. Ingresar el o los primeros *edge* de la primera superficie. Luego ingrese el segundo conjunto de *edge*. Se abrirá la ventada de dialogo **Blend Bulge** (Figura B.11), la cual permite controlar el sentido de las curvas principales que formarán parte de la superficie a generar.

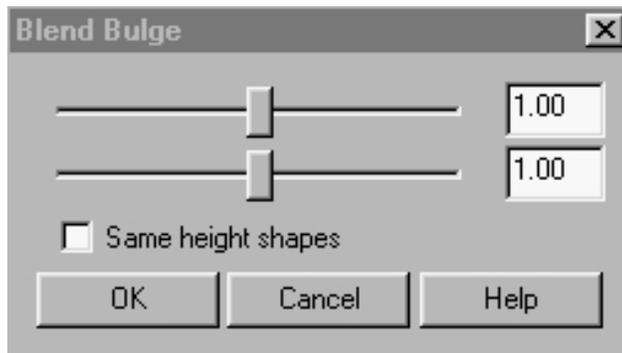


Figura B.11: Blend Bulge

B.2.5. Joint

Este comando permite "juntar" 2 o más superficie bajo una cierta tolerancia. Este comando es usado para unificar cada superficie NURBS.

Este comando permite que GAMBIT interprete un conjunto de superficies como un volumen unificado.