

Artículo Original

Ruptura de aneurismas de aorta abdominal. Herramienta informática para su predicción

Guillermo Villalta-Alonso, Félix Nieto, José A. Vilalta-Alonso, Carlos Vaquero, Laurentiu M. Lipsa, Melchor Rodríguez-Madrigal

Recibido el 26 de octubre de 2010; aceptado el 23 de diciembre de 2010

Resumen

La ruptura de los aneurismas de aorta abdominal representa un evento clínico muy importante debido a su alta tasa de mortalidad. Los indicadores empleados actualmente para decidir el tratamiento a pacientes con aneurismas son el diámetro máximo transversal y la tasa de crecimiento, los que pueden ser considerados insuficientes, pues no tienen una base teórica físicamente fundamentada. En el presente artículo se definen los fundamentos para el diseño de una herramienta informática para PC que permita predecir, con suficiente precisión para ser clínicamente relevante, el riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal sobre bases personalizadas del paciente. La herramienta consta de 3 módulos, que están diseñados para procesar toda la información del paciente e integrarla mediante un modelo que incorpora la interrelación de los factores biomecánicos de diferentes naturalezas (biológicos, estructurales y geométrico) y escalas (temporal y dimensional), con el objetivo de calcular un indicador numérico y personalizado del riesgo de ruptura. Esta herramienta debe constituir un elemento auxiliar del facultativo médico en la toma de decisiones respecto del tratamiento adecuado a pacientes con aneurisma.

Palabras claves: AAA, riesgo de ruptura, modelo multiescala, predicción, herramienta informática.

Rupture of abdominal aortic aneurysm. Software for its prediction

Abstract

The rupture of abdominal aortic aneurysm (AAA) represents an important clinical event due to its high mortality rate. Currently the criteria to decide on the treatment of AAA patients are the peak transverse diameter and the growth rate which can be considered insufficient because they have not a reasonable physical base. The foundations for the design of PC software to predict, with sufficient accuracy to be clinically relevant, the risk of AAA rupture on patient-specific basis are defined in this paper. The software consists of 3 modules which are designed for processing all patient-specific information and integrate them through a model that interrelates the different nature (biological, structural and geometric) and scales (temporal and dimensional) biomechanical factors, in order to calculate a numerical and patient-specific indicator of the rupture risk. This tool should be an auxiliary element to physician in making decision on appropriate treatment decisions for patients with aneurysm.

Key words: AAA, rupture risk, multiscale model, prediction, computer tool.

Introducción

Es bien conocido que el cuerpo humano funciona bajo una continua interacción de complejos procesos que ocurren a múltiples escalas dimensionales y de tiempo. Mientras la investigación biomédica comienza a dilucidar muchos de estos procesos, aún no queda claro como éstos interactúan en la creación de las condiciones fisiológicas y/o patológicas globales que propician el surgimiento y desarrollo de determinadas patologías. El sistema cardiovascular en general y el **Aneurisma de Aorta Abdominal** (AAA) en particular es un buen ejemplo.

El AAA ha sido reconocido como un importante problema de salud en la última década. Las estadísticas asociadas con esta patología son de gran preocupación y, como se registra en la mayoría de los estudios encontrados en la literatura científica, se prevé que su incidencia se incremente en los próximos años debido fundamentalmente al aumento en la expectativa de vida de la población.

Actualmente, los principales criterios clínicos para decidir sobre el tratamiento a pacientes con aneurismas son: a) el diámetro máximo transversal y b) la tasa de crecimiento. Si el diámetro máximo alcanza el valor umbral de 5-5.5 cm [1], [2] o la tasa de crecimiento es de 0.5-1.0 cm/año (independientemente del tamaño), el paciente es sometido a un tratamiento de reparación. En caso contrario se mantiene bajo observación, sometido a chequeos periódicos. Sin embargo, existe consenso en que estos indicadores son insuficientes ya que no tienen una base teórica físicamente fundamentada, lo que ha sido demostrado a través de cuidadosos análisis de datos provenientes de autopsias [3]. Por ejemplo, se ha establecido [4] que entre un 10-24% de pequeños aneurismas (< 5cm de diámetro máximo) rompen. Por otro lado, ha sido publicado [5] un estudio de un aneurisma no roto de 10 cm de diámetro, caso éste inusual desde el punto de vista clínico.

Debido a esta limitación, en años recientes las investigaciones han estado básicamente dirigidas a mejorar la comprensión sobre los fenómenos asociados al surgimiento y posterior evolución de esta patología, con el objetivo de definir si otras variables podrían ser predictivas de ruptura. La literatura científica comienza a reflejar la existencia de cierto consenso de que, más que criterios empíricos, la definición de determinantes biomecánicos puede constituir un paso significativo para la evaluación precisa del riesgo de ruptura. Este enfoque, a través de los denominados factores biomecánicos (FB), se basa en definir relaciones funcionales entre factores de diferente naturaleza (biológicos, estructurales y geométricos) y escalas (temporal y dimensional) a nivel molecular, celular, de tejido y de órgano, que permitan describir cuantitativamente la evolución del aneurisma.

Los FB de diferentes naturalezas, escalas y niveles, han sido ampliamente estudiados desde el punto de vista clínico, experimental y numérico pero siempre en análisis individuales, por lo cual hay poca información sobre el efecto de su interacción y como ésta puede favorecer los procesos que potencialmente llevan a la ruptura de los AAAs. Se destacan los trabajos en los que se definen los FB que relacionan las variaciones en los parámetros geométricos [6], [7] y en el comportamiento estructural [8], [9], [10], [11]. Aunque los resultados obtenidos son prometedores, su utilidad deberá ser probada aún en estudios globales que se realicen a largo plazo con una población estadísticamente representativa y con variables que reflejen la complejidad, variedad y diversidad de los procesos asociados a la progresión de los AAAs.

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

El presente trabajo tiene como objetivo establecer los fundamentos para el desarrollo de una herramienta informática que integrando un modelo multiescala permita predecir, con suficiente precisión para ser clínicamente relevante, el riesgo de ruptura de aneurismas de aorta abdominal a través de un indicador numérico y personalizado, denominado Índice de Riesgo, IR(t). Para esto se diseña el algoritmo automatizado que define la interconexión entre los diferentes módulos y cómo éstos están relacionados con los sub-modelos que caracterizan a nivel de tejido y órgano, el AAA.

Formulación general de la herramienta

Actualmente y a pesar del esfuerzo científico desarrollado en los últimos años, no existe un criterio integrado que permita definir la inminencia de la ruptura de los aneurismas, lo cual es muy útil en la planificación del tratamiento a seguir con los pacientes.

La herramienta para PC en desarrollo, persigue los siguientes objetivos principales:

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

El algoritmo diseñado para calcular el riesgo de ruptura, se muestra en la figura 1.

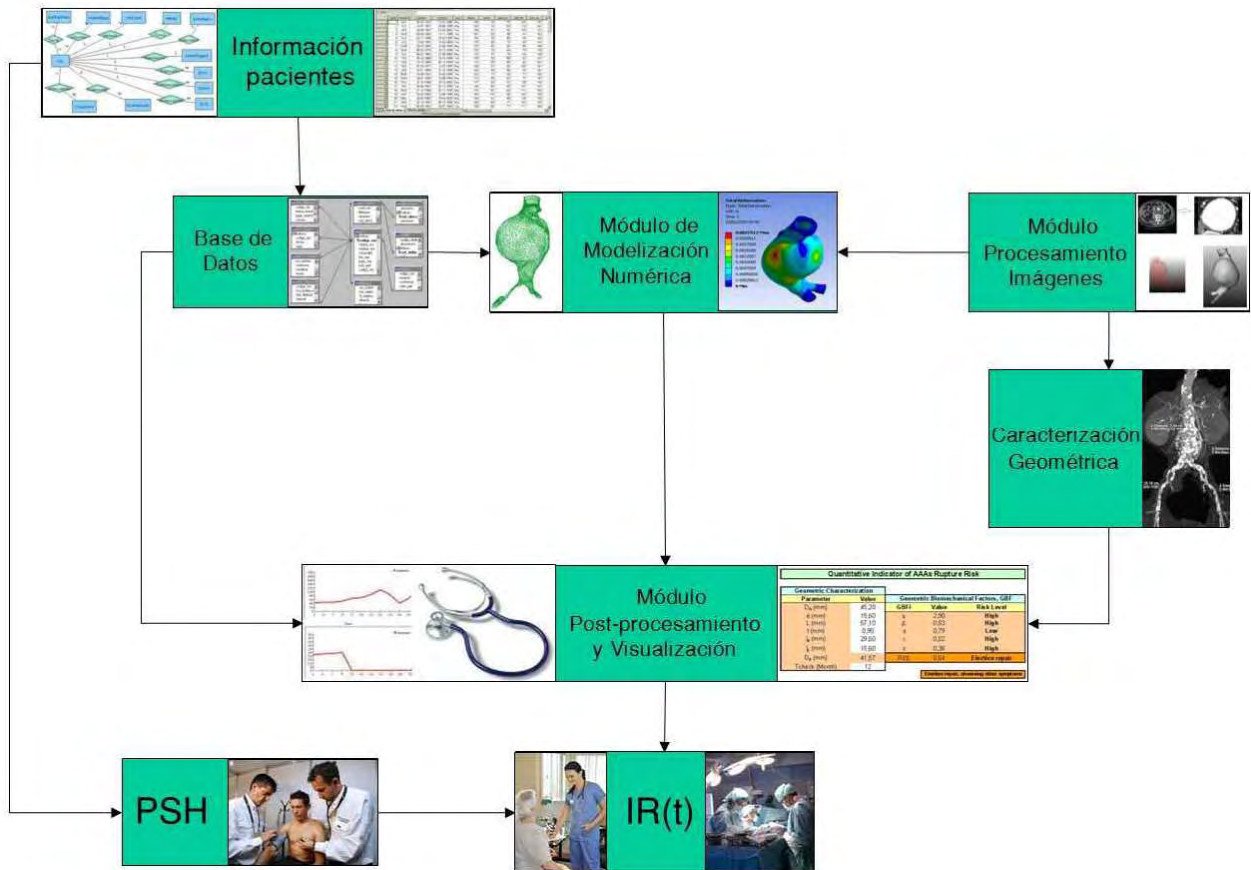


Figura 1. Interconexión e integración de los módulos que definen la herramienta.

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

Los módulos son: el módulo de procesamiento de imágenes (MPI), el de modelización numérica (MMN) y el de postprocesamiento y visualización (MPV). La base de datos dispone de toda la información necesaria que permite personalizar el cálculo del Índice de Riesgo. Como entrada a la herramienta se define la información inicial (datos del paciente, como típicamente ocurre en visitas al médico) por parte del paciente y el conjunto de imágenes topográficas en las revisiones definidas como parte del tratamiento.

No obstante a los objetivos que se persiguen con la herramienta, es importante destacar que ésta sólo constituye un elemento auxiliar en la toma de decisiones que mejora significativamente el método utilizado actualmente, sin que pretenda sustituir el papel del facultativo en la decisión definitiva.

Base de datos

Debido al carácter personalizado de los análisis que se ejecutarán a través de la herramienta, ésta cuenta con una base de datos que permitirá archivar, catalogar y usar la información almacenada, la cual será:

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

La estructura de la base de datos se muestra en la figura 2.

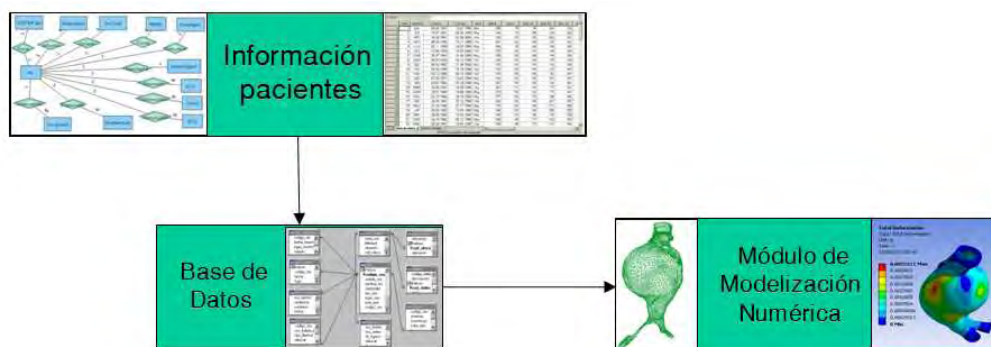


Figura 2. Definición de la base de datos de la herramienta

Módulo de procesamiento de imágenes, MPI

Una de las mayores restricciones en la obtención de resultados precisos en la modelización de patologías vasculares es la utilización de un dominio computacional realista, lo cual cada día se acerca más a lo posible, debido a los avances tecnológicos en el equipamiento para la realización de tomografía axial computadorizada (TAC) y de resonancia magnética (IRM) y al desarrollo de técnicas CAD, lo que ha permitido avanzar significativamente en la extracción detallada, *in vivo*, de estructuras anatómicas.

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

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

Los métodos de segmentación y reconstrucción de las imágenes a utilizar, son de gran utilidad e importancia ya que garantizan un procedimiento sistemático, consistente y controlable para obtener la geometría del aneurisma y su transformación en datos de entrada apropiados para las simulaciones (CFD + análisis estructural) con un mínimo de intervención del usuario. El procedimiento de implantación de estos métodos permite aplicar de forma automática las operaciones de compilación de ficheros y visualización de la región de interés (aneurisma), lo cual está basado en la diferencia de densidades de los materiales biológicos utilizando la escala de Hounsfield HU.

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

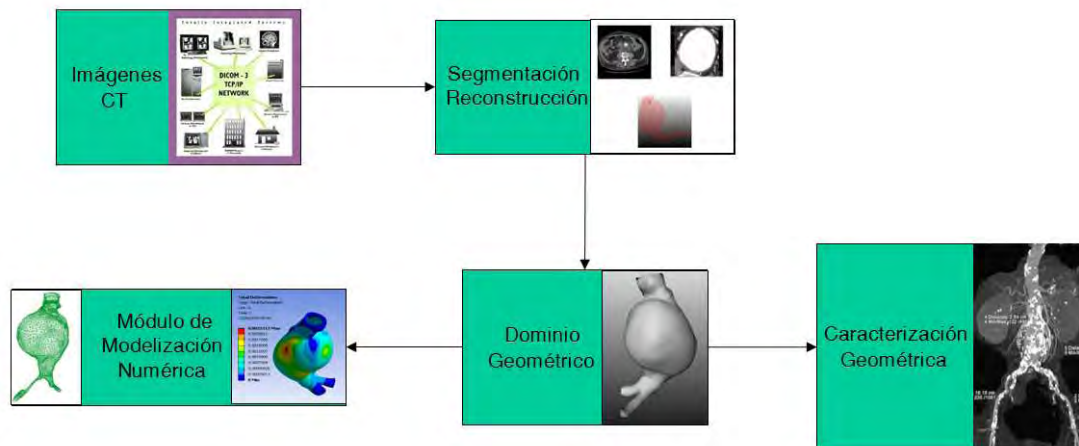


Figura 3. Representación esquemática de la transformación de imágenes médicas

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

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

En este sentido, la segunda rutina de este módulo permitirá investigar el efecto de la morfología sobre el comportamiento del AAA, caracterizando su geometría a partir de simples, y razonablemente fáciles de obtener parámetros: diámetro máximo, longitud, diámetro de arteria infrarenal, espesor de la pared, área transversal del aneurisma y del TIL (ambos en el plano de diámetro máximo), los que se muestran esquemáticamente en la Figura 4. El algoritmo posibilitará obtener mediciones robustas de estos parámetros e identificar y detectar rasgos topológicos del aneurisma, que permita calcular un indicador multiparamétrico que pondere la influencia de la geometría en el riesgo de ruptura, mediante los Factores Biomecánicos Geométricos FBGs.

Considerando relaciones apropiadas, los principales FBGs definidos [6], [7] son:

1. Tasa de deformación, χ . Considera el grado de deformación de la arterial, a través de la relación entre el diámetro máximo del AAA, D y el diámetro de la arteria infrarenal, d .
2. Índice de asimetría, β . La asimetría está condicionada por las restricciones impuestas por los órganos y tejido circundante, por el exterior del aneurisma.
3. Índice de dilatación, γ . Evalúa la porción de la aorta que ha sido afectada por el AAA, mediante la relación entre el diámetro máximo del aneurisma D y su longitud, L .
4. Tasa de crecimiento, ε . Evalúa la velocidad de crecimiento del AAA entre dos revisiones sucesivas, comparando la variación del diámetro D . Es considerado un importante indicador para estimar la ruptura de AAA.
5. Espesor relativo, λ . Considera el debilitamiento de la PA a través de evaluar la disminución de su espesor en el plano del diámetro máximo. Su importancia está en el hecho que regiones con menor espesor son más propensas a la ruptura.
6. Razón entre el área del TIL/AAA, λ . Define la influencia del TIL, sobre la pared arterial y sobre la luz arterial en el plano del diámetro máximo.

7. Diámetro equivalente, δ . Es un criterio híbrido que combina parámetros geométricos con estructurales y define las posibilidades de ruptura de un aneurisma si éste tiene una tensión equivalente a la de ruptura, independientemente de su diámetro.

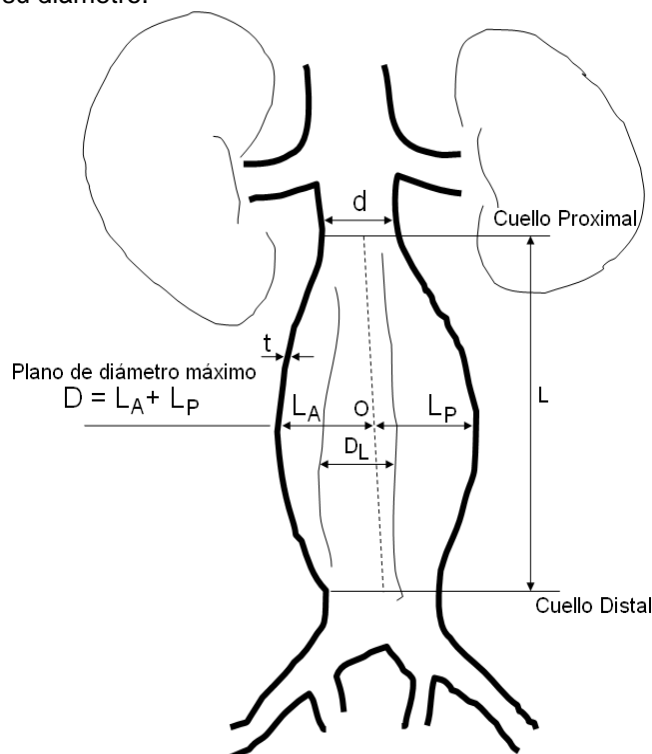


Figura 4. Principales parámetros geométricos que caracterizan el AAA

Módulo de modelización numérica, MMN

Considerando el ambiente biomecánico en el que se desarrollan los aneurismas, la premisa básica para la evaluación del riesgo de ruptura, es que éste sigue los principios de la falla material, o sea, un aneurisma rompe cuando las tensiones mecánicas o la deformación se ajustan a un criterio de falla apropiado. Debido a esto, en los últimos años se ha generalizado el consenso que la tensión mecánica que actúa sobre la pared aneurismática, puede ser un buen indicador del riesgo de ruptura, aun cuando su determinación no sea sencilla y no existan procedimientos para su determinación *in vivo* ni claridad en cómo determinar los valores umbrales de ruptura. Varios estudios han demostrado que los paquetes profesionales para análisis estructural (ANSYS, ADINA, ABAQUS, FIDAP, etc.) son herramientas eficientes que pueden ser utilizados para la determinación de valores aproximados de las tensiones, siempre que se empleen modelos constitutivos apropiados [12], [13].

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

El modelo multiescala desarrollado está concebido como la interrelación de tres sub-modelos interdependientes: el modelo de formulación constitutiva (MFC), el de condiciones de contorno (MCC) y el de daño (MCD) que, utilizando un enfoque de abajo (nivel de tejido) hacia arriba (nivel de órgano), permite incorporar en la formulación del nivel superior el efecto de los modelos del nivel inferior. Entonces, cuando se analice el aneurisma como un órgano, se tendrá en cuenta la información relativa al paciente (edad, género, factores de riesgo, el histórico familiar), el desarrollo histórico de la patología (evolución temporal y dimensional) y la previsión de desarrollo, lo que posibilitará mejorar significativamente la gestión clínica de pacientes.

Conceptualmente, el MFC constituye una herramienta que integra las leyes constitutivas derivadas empírica y/o teóricamente para caracterizar el comportamiento material del tejido arterial y del flujo sanguíneo a nivel

de tejido. La información correspondiente a los niveles inferiores (molecular y celular) se considera en la definición de los coeficientes que caracterizan las propiedades mecánicas y físicas de los materiales.

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

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

La mayoría de los estudios iniciales sobre el cálculo de las tensiones en aneurismas se basaron en la Ley de Laplace [14] o en la Teoría de La Elasticidad Linealizada [15 - 18]. Aplicada al caso particular de los AAAs, la ley de Laplace describe la relación entre la presión del flujo sanguíneo, el radio característico del aneurisma y el espesor de la pared con la tensión tangencial. Este planteamiento da sustento a la consideración de que el diámetro del aneurisma constituye un factor determinante en los valores de tensiones de pared y consecuentemente en la ruptura. La limitación de este enfoque está dada porque la geometría del aneurisma tiene una forma muy compleja sin un radio único, lo cual genera una distribución de tensiones que no puede ser prevista por esta ley. Por otro lado, ha sido demostrado que el tejido blando del cuerpo humano es altamente no lineal y su respuesta no es perfectamente elástica a causa del comportamiento de las fibras de colágeno, por lo que es capaz de sufrir grandes deformaciones (del orden de 20-40%) antes de fallar [19], [20]. Otra limitación de estos modelos iniciales fue aplicar formulaciones y propiedades materiales obtenidas para la pared arterial sana, al estudio de esta patología, existiendo consenso que es necesario desarrollar Modelos de Formación Constitutiva especialmente apropiados.

Más recientemente y superando estas imprecisiones, ha sido propuesto un MFC basado en los principios de la mecánica del medio continuo y en la teoría de la hiperelasticidad, en el cual los parámetros que representan las propiedades mecánicas fueron formulados a partir de una regresión experimental de los datos de 69 muestras de AAA humano [21]. Desde entonces, este modelo ha sido utilizado extensamente [22] y [23], aunque son reconocidas las limitaciones relacionadas con la pertinencia de asumir que el tejido aneurismático sea incompresible, homogéneo e isotrópico, ya que la evaluación experimental de estas propiedades no está basada en evidencia fiable [21].

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

La complejidad de este comportamiento, se manifiesta en una reciente propuesta donde, la descripción material de la PA, se realiza mediante un modelo no fenomenológico, a partir de caracterizar su estructura histológica [24]. En términos generales este modelo se basa en la mecánica de los materiales compuestos con fibras reforzadas cuya función de densidad de energía está dividida en un término isotrópico que corresponde al material de la matriz extracelular y un término anisotrópico en relación con la dirección de las fibras de colágeno.

Los aneurismas están frecuentemente asociados con la formación de un trombo intraluminal dentro del saco aneurismático, debido a condiciones anómalas del flujo, a daños en la pared arterial o a ambos. Ha sido demostrado clínicamente que éste existe en el 70% de los aneurismas [25]. Sin entrar a detallar las inconsistencias existentes sobre el efecto del TIL en el desarrollo de los AAA, se puede establecer que el MFC más adecuado para caracterizarlo es de tipo no lineal, incompresible, isotrópico y no-homogéneo (formado por un agregado de fibrina, células de sangre, plaquetas, etc.) [26].

Finalmente, hay que considerar el MFC de la sangre, existiendo consenso en que puede definirse como pulsátil e inestable, no-Newtoniano, homogéneo y transitorio [27], con propiedades físicas constantes: densidad 1050 kg/m^3 y coeficiente de viscosidad dinámico $4\text{e-}6 \text{ Pa}\cdot\text{s}$.

El MCC debe predecir el impacto de los factores externos al aneurisma, los que son debidos al paciente (factores de riesgo, estilo de vida, etc.) y al efecto de los órganos y tejidos circundantes sobre la integridad estructural de la pared, los cuales se aplican al MFC como restricciones externas. La concepción de un modelo con estas características es muy difícil. Sólo un estudio sobre el impacto ambiental en la rotura del AAA se registra en la literatura [28], cuyos resultados muestran la existencia de un fenómeno de

estacionalidad para las condiciones específicas del estudio. La solución práctica para solventar esto, es definir un modelo genérico al cual se le impongan tantas restricciones como factores y efectos se quieran evaluar.

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

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

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

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

Los principales FBEs propuestos son:

1. Razón de tensiones, σ . Relaciona la TP máxima y la tensión en la arteria infrarenal;
2. Razón de presión diastólica, P . Relaciona la presión diastólica del paciente y la presión diastólica “normal”, considerada igual a 12 kPa, [6].
3. Disminución de la rigidez, ψ . Evalúa la disminución de la rigidez de la PA, entre dos revisiones sucesivas.
4. Integridad estructural, τ . Caracteriza la capacidad de resistencia estructural de la pared arterial debido a la acción de las TP generadas por el flujo sanguíneo. Se determina como la relación entre la TP y la resistencia estructural, en cualquier región de la PA.

Para el cálculo de ψ , el término de rigidez se determina [6]:

$$E = \left(\frac{\left(\frac{133.33(P_{\text{síst}} - P_{\text{diás}})}{D_{\text{máx,síst}} - D_{\text{máx,diás}}} \right)}{D_{\text{máx,diás}}} \right) \quad (1)$$

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

La resistencia de la PA en el cálculo de τ se obtiene mediante la expresión [9]:

$$S = 72.9 - 33.5(TIL^{0.5} - 0.79) - 12.3(NORD - 2.31) - 24 * HIST + 15 * SEX \quad (2)$$

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

La Figura 5, muestra el algoritmo de integración del modelo de múltiples escalas en el MMN.

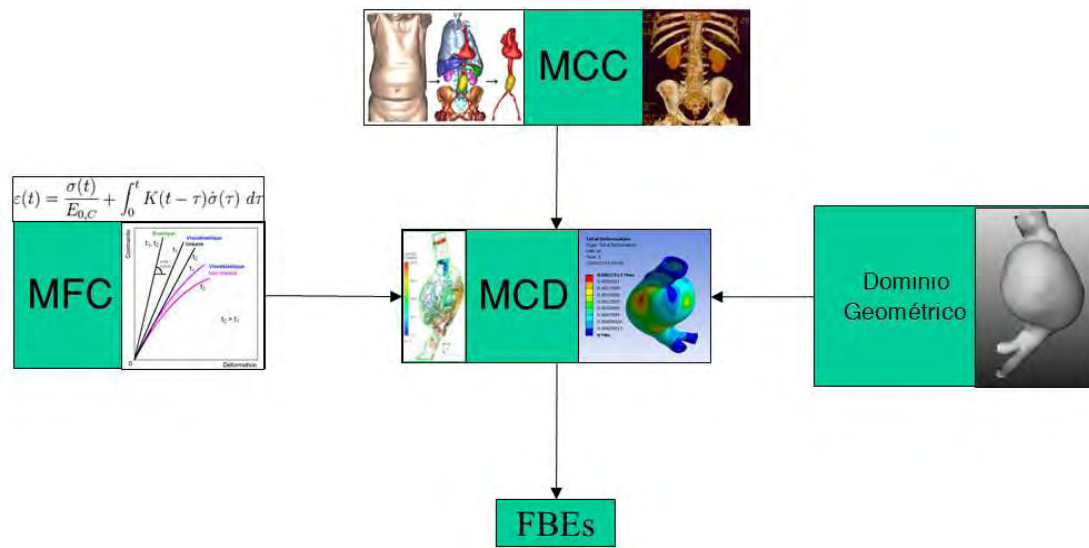


Figura 5. Rutina desarrollada para el MMN

Módulo de postprocesamiento y visualización, MPV

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

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

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

Por lo tanto, el indicador cuantitativo del riesgo de ruptura asociado a los FBs, $IR(t)$, puede ser determinado como la suma, para cada factor biomecánico, del coeficiente ponderado ω_i multiplicado por el correspondiente valor del nivel de riesgo ponderado, NRP_i , como se expresa por la expresión (3):

$$IR(t) = \sum_{i=1}^n \omega_i NRP_i \quad (3)$$

siendo n , el número total de factores evaluados. A modo de ejemplo y para una mejor comprensión del procedimiento descrito, la Tabla 1 muestra los resultados obtenidos, para los FBGs [29].

Tabla 1. Caracterización de los Factores Biomecánicos Geométricos.

FBGs	Valores umbrales				Coeficiente ponderado, ω_i [12]
	Bajo Riesgo	Medio Riesgo	Alto Riesgo	Peligroso	
Tasa de deformación, χ	1.20-1.70	1.71-2.30	2.31-3.29	≥ 3.3	0.35
Índice de asimetría, β	1-0.9	0.8-0.7	0.6-0.5	≤ 0.4	0.10
Índice de dilatación, γ	0.75	0.74-0.69	0.68-0.61	≤ 0.6	0.10
Espesor relativo, λ	0.05-0.042	0.041-0.025	0.024-0.011	≤ 0.01	0.20
Tasa de crecimiento, ε	0.1-0.17	0.18-0.3	0.31-0.49	≥ 0.5	0.25
Nivel de Riesgo Ponderado, NRP_i [12]	0.1	0.3	0.7	1	

Cuando los valores del diámetro máximo y la tasa de crecimiento del aneurisma justifican someter al paciente al tratamiento de reparación, es necesario considerar otro aspecto muy importante: el estado de salud del paciente. La evidencia médica justifica que en algunos pacientes con aneurisma de diámetro mayor que 5-5.5 cm, el mayor riesgo puede estar más asociado a la posibilidad de supervivencia del paciente al procedimiento quirúrgico que a la posibilidad de ruptura del aneurisma.

De acuerdo con el valor resultante del $IR(t)$, se propone establecer 4 niveles para caracterizar el grado de desarrollo del aneurisma, las posibilidades de su ruptura y las sugerencias básicas por las que puede optar el facultativo. Si $IR(t) < 0.2$, el riesgo que presenta el aneurisma es muy bajo, no sugiriéndose ninguna acción. Cuando está en el rango entre 0.2 a 0.45, el riesgo de ruptura es bajo, por lo que el paciente debe ser mantenido bajo observación. Cuando el valor es mayor de 0.45, el facultativo médico debe considerar someter al paciente a una reparación electiva, observando cuidadosamente el PSH y considerando otros síntomas que pueda presentar el paciente como dolores abdominales y de espalda, vómitos, etc., los que pueden ser indicativos de ruptura. Si se alcanza el valor de 0.7 o mayor, se considera que el aneurisma está en zona de peligro, la ruptura puede ocurrir en cualquier momento y debe procederse a la intervención quirúrgica.

La herramienta tendrá opciones de actualización con el objetivo de mejorar y/o complementar el bloque de sugerencias.

Otra opción importante de la herramienta, es la posibilidad de generar estadísticas comparativas del proceso de evolución de la patología, tanto general $IR(t)$, como para cada FB. La figura 6 muestra, a modo de ejemplo, la salida que proporcionará la herramienta. El análisis gráfico permitirá observar cómo se modifican las tendencias de cada FB y su evolución temporal a fin de establecer cuales factores están incidiendo más sobre la evolución del aneurisma. Constituye una herramienta auxiliar en el estudio de cómo los factores de diferente naturaleza influyen en el proceso evolutivo.

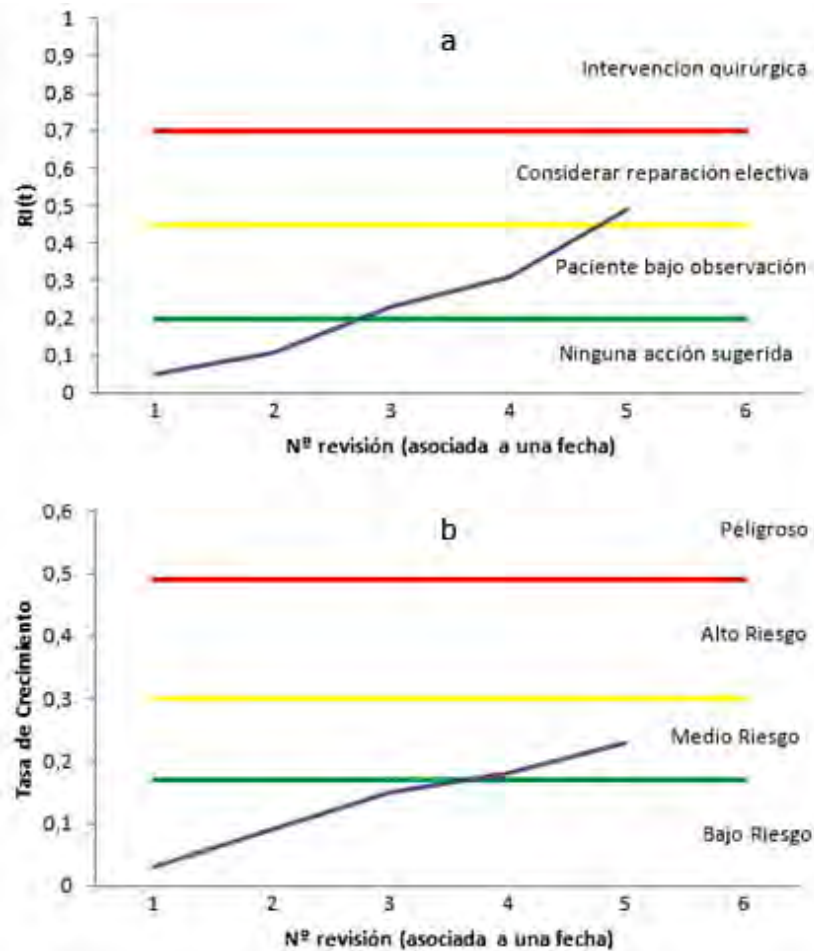


Figura 6. Ejemplo de salida de datos clínicos de la herramienta: a) índice general, b) para determinado FB

Conclusiones

La formación, evolución y ruptura de AAAs es un proceso complejo y multifactorial donde intervienen factores a diferentes escalas temporal y dimensional, que caracterizan la interacción de procesos a diferentes niveles, por lo que la determinación precisa de las posibilidades de ruptura no puede ser confiada a uno o dos factores aisladamente, como ocurre en la actualidad.

En este trabajo se presentan los fundamentos básicos para el diseño de una herramienta que permita determinar, con suficiente precisión para ser clínicamente relevante, el riesgo de ruptura de los AAA y que constituya un elemento auxiliar en la toma de decisiones por parte del facultativo.

La implantación de un modelo multiescala, a través de la integración de los factores biomecánicos de naturaleza biológica, estructural y geométrica desde los niveles inferiores (molecular-celular) hacia los superiores (tejido-órgano), es una de las principales contribuciones de la herramienta, ofreciendo un enfoque integral e innovador a la evaluación de las posibilidades de ruptura del AAA.

La herramienta se ha diseñado para PC, lo cual facilitará su implementación y diseminación, requerirá de mínima intervención por parte del usuario (facultativo médico) y presentará los resultados de forma comprensible por su carácter numérico y gráfico, tanto para evaluaciones puntuales como para estudios evolutivos del índice de ruptura y de los factores biomecánicos individuales.

La herramienta se ha diseñado para interrelacionar tres módulos. El primero, denominado Módulo de procesamiento de imágenes, permitirá generar el modelo 3D y personalizado del aneurisma a partir de la transformación de las imágenes médicas obtenidas por TAC, durante las revisiones médicas a las que se someten los pacientes. La caracterización geométrica del AAA, será posible a través de un algoritmo robusto que permitirá identificar los principales parámetros geométricos y a partir de estos, calcular los FBGs.

El segundo módulo, de modelización numérica, posibilitará, a partir de la información obtenida en el MPI, evaluar la integridad estructural del aneurisma, mediante el cálculo de los FBEs. Toda esta información se integrará en el módulo de postprocesamiento y visualización, cuyo algoritmo se diseña para calcular el $IR(t)$ y presentar los resultados gráficamente, tanto del índice de ruptura como el de los FB individuales.

La herramienta que se propone, refleja un enfoque novedoso en su concepción que consiste en integrar diferentes factores que hasta ahora no son considerados para valorar el estado de desarrollo de un aneurisma desde el punto de vista clínico y personalizado. No obstante, la validez del modelo propuesto deberá ser contrastada mediante amplios y globales estudios con muestras estadísticamente representativas de las variables que reflejan la complejidad, variedad y diversidad de los procesos asociados a la evolución de los AAA.

Referencias

1. HASSEN-KHODJA, R.; SALA, F.; BOUILLANCE, P.; *et al.* "Impact of aortic diameter on the outcome of surgical treatment of abdominal aortic aneurysm". *Ann. Vasc. Surg.* 2001, vol. 15, p. 136–139.
2. POWELL, JT. y BRADY, AR. "Detection, management, and prospects for the medical treatment of small abdominal aortic aneurysms". *Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology*. 2004, vol. 24, p. 241–245.
3. VORP, DA. "Biomechanics of abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomechanics*. 2008, vol. 40, p. 1887-1902.
4. FILLINGER, MF.; MARRA, SP.; RAGHANVAN, ML.; *et al.* "Prediction of rupture in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter". *J. Vasc Surg.* 2003, vol. 37, p. 724-32.
5. PAPA HARILAOU, Y.; EKATERINARIS, JA.; MANOUSAKI, E.; *et al.* "A decoupled fluid structure approach for estimating wall stress in abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomechanics*. 2007, vol. 40, p. 464-475.
6. KLEINSTREUER, K. y LI, Z. "Analysis and Computer Program for Rupture-risk Prediction of Abdominal Aortic Aneurysms". *Biomedical Engineering OnLine*. [Consultado el: marzo de 2006, vol. 5, n.º. 19. Disponible en: <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/5/1/19> .
7. VILALTA, G.; NIETO, F.; VAQUERO, C.; *et al.* "Quantitative indicator of abdominal aortic aneurysms rupture risk based on its geometric parameters". En: *Proceedings book of the 2010 International Conference on Biomedical Science and Technology, Amsterdam* 28-30 de Septiembre de 2010.
8. LI, Z. y KLEINSTREUER, K. "A new wall stress equation for aneurysm rupture prediction". *An. of Biomedical Eng.* 2006, vol. 33, p. 209-213.
9. VANDE GEEST, JP.; Di MARTINO, ES.; BORHA, A.; *et al.* "A biomechanics-based rupture potential index for abdominal aortic aneurysm risk assessment. Demonstrative application". *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006, p. 1085:11-21.
10. De PUTTER, S.; WOLTERS, BJ.; RUTTEN, MC.; *et al.* "Patient-specific initial wall stress in abdominal aortic aneurysm with backward incremental method" *Journal of Biomechanics*. 2007, vol. 40, p. 1081-1090.
11. VOLOKH, KY. Y VORP, DA. "A model of growth and rupture of abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomechanics*. 2008, vol. 41, p. 1015-1021.
12. VAQUERO, C. "Factores geométricos y su incidencia en Aneurismas de Aorta Abdominal. Estudio preliminar". *Reporte interno 33/09 del Hospital Clínico de Valladolid*. 2009.
13. Di MARTINO, E.; GUADAGNI, G.; CORNO, G.; *et al.* "Towards an index predicting rupture of abdominal aortic aneurysms". En: *Proceedings of the 2001 Bioengineering Conference Snobird, Utah* 27-1 Junio/Julio de 2001, p. 821-822.
14. DOBRIN, PB. "Pathophysiology and pathogenesis of aortic aneurysms. Current concepts". *Surgical Clinics of North America*. 1989, vol. 69, p. 687-703.
15. STRINGFELLOW, MM. LAURENCE, PF. y STRINGFELLOW, RG. "The influence of aorta-aneurysm geometry upon stress in the aneurysm wall". *Journal of Surgical Research*. 1987, vol. 42, p. 425-433.
16. MOWER, WR.; BURAFF, LJ. y SNEYD, J. "Stress distribution in vascular aneurysm: factors affecting risk of aneurysm rupture". *Journal of Surgical Research*. 1993, vol. 55, p. 556-161.

17. ELGER, DF.; BLACKKETER, DM.; BUDWING, RS.; *et al.* "The influence of shape on the stresses in model abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomech. Eng.* 1996, vol. 118, p. 326-332.
18. VORP, DA.; RAGHAVAN, ML. y WEBSTER, MW. "Stress distribution in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter and asymmetry". *Journal of Vascular Surgery.* 1989, vol. 27, p. 632-639.
19. HE, C.M. y ROACH, M.R. "The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms". *Journal of Vascular Surgery.* 1994, vol.20, p. 6-13.
20. RAGHAVAN, M. L.; WEBSTER, M. W. y VORP D.A. "Ex-vivo biomechanical behaviour of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model". *An. of Biomedical Eng.* 1996, vol. 24, p. 573-582.
21. RAGHAVAN, M. L. y VORP. D. A. "Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential of abdominal aortic aneurysm: identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability". *Journal of Biomechanics.* 2000, vol. 33 p. 475-482.
22. Di MARTINO, E.S. y VORP, D. A. "Effect of variation in intraluminal thrombus constitutive properties on abdominal aortic aneurysm wall stress". *Annals of Biomedical Engineering.* 2003, vol. 43, nº. 2, p. 804-809.
23. VENKATASUBRAMANIAN, A. K.; FAGAN, M.J.; MEHTA, T.; *et al.* "A comparative study of aortic wall stress using finite element analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysm". *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery.* 2004, vol. 28, p. 168-176.
24. RODRÍGUEZ, J. F.; RUÍZ, C.; DOBLARÉ, M.; *et al.* "Mechanical stresses in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter, asymmetry and material anisotropy". *J. Biomech. Eng.* 2008, vol. 130, nº. 2: 021023.
25. WANG, D.; MAKAROUN, M.; WEBSTER, M.; *et al.* "Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient specific model of abdominal aortic aneurys". *Journal of Vascular Surgery,* 2002, vol. 3, p. 598-604.
26. WANG, D.; MAKAROUN, M.; WEBSTER, M.; *et al.* "Mechanical properties and microstructure of intraluminal thrombus from abdominal aortic aneurysm". *Journal of Biomech. Eng.* 2001, vol. 123, p. 536-539.
27. LEUNG, J.H.; WRIGHT, A. R.; CHESHIRE, N.; *et al.* "Fluid structure interaction of patient specific abdominal aortic aneurysm: a comparison with solid stress models". *Biomed Eng Online.* Mayo 2006, vol. 5, nº. 33. Disponible en Web: <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/5/1/33>.
28. SALVADOR, R.; GONZÁLEZ, J. A.; SAN NORBERTO, E.; *et al.* "Impacto ambiental sobre la rotura de aneurismas de aorta abdominal". *Angiología.* 2008, vol. 60, p. S-51.
29. VILALTA, G.; NIETO, F.; RODRÍGUEZ, M.; *et al.* "Influencia de la geometría de aneurismas de aorta abdominal in la dinámica del flujo sanguíneo y en el riesgo de ruptura". *Ingeniería Mecánica.* 2009, vol. 12, nº. 2, p.29-37. Disponible en: http://www.cujae.edu.cu/ediciones/Revistas/Mecanica/Vol-12/2-09/04_2009_02_29_37.pdf

Guillermo Vilalta-Alonso^I, Félix Nieto^I, José A. Vilalta-Alonso^{II}, Carlos Vaquero^{III}, Laurentiu M. Lipsa^I, Melchor Rodríguez-Madrigal^{IV}

I. CARTIF Centro tecnológico, División de Ingeniería Mecánica, Área de Ingeniería de Procesos de Fabricación. Parque Tecnológico de Boecillo, Valladolid, 47151, España.

Email: guivil@cartif.es

II. Departamento de Ingeniería Industrial, Facultad de Ingeniería Industrial, Instituto Superior Politécnico José A. Echeverría, Calle 114 #11901 e/119 y 127. Marianao. La Habana. CP 19390. Cuba.

III. Hospital Clínico y Universidad de Valladolid, 47011, Valladolid. España.

IV. Grupo de Modelación Biomecánica, Facultad de Ingeniería Mecánica, Instituto Superior Politécnico José A. Echeverría, Calle 114 #11901 e/119 y 127. Marianao. La Habana. CP 19390. Cuba.

Email: melchor@mecanica.cujae.edu.cu