Biomecánica de aneurismas cerebrales mediante teoría de Kirchoff-Love: variación del espesor y módulo de Young en el saco aneurismático

Daniel Millán^{a,b}, Nicolás Muzi^a, Iván Ferrari^{a,b}

^a Universidad Nacional de Cuyo - Facultad de Ciencias Aplicadas a la Industria, Bernardo de Yrigoyen 375 C.P.: 5600, San Rafael, Mendoza, Argentina

^b Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Godoy Cruz 2290 C1425FQB C.A.B.A, Buenos Aires, Argentina dmillan@mendoza-conicet.gob.ar

Resumen. La ruptura de aneurismas intracraneales es la causa más común de hemorragia subaracnoidea espontánea, la cual posee una elevada tasa de morbimortalidad. Las aneurismas intracraneales poseen una prevalencia mucho mayor que su tasa de rotura espontánea, lo cual se encuentra agravado por los riesgos asociados con la intervención para su oclusión. Al presente, el mecanismo de ruptura de los aneurismas intracraneales no es completamente entendido, por lo tanto, es importante desarrollar herramientas tecnológicas que permitan brindar apoyo en el diagnóstico clínico y en la planificación de la intervención para su oclusión. Con el objetivo de determinar indicadores de ruptura, tomando en consideración la premisa de que los aneurismas se rompen cuando la fuerza ejercida sobre la pared supera el umbral de resistencia del tejido, en este trabajo se ha aplicado un modelo de láminas delgadas de Kirchhoff-Love geométricamente no lineal sobre un caso de la base de datos AneuriskWeb. En este trabajo se considera que tanto el saco aneurismático como sus arterias adyacentes se pueden representar mediante un medio continuo cuyas propiedades geométricas y materiales varían en función de si representan la patología aneurismática o la arteria, por ejemplo el espesor de la pared y el módulo de Young.

Palabras Clave: esfuerzo mecánico-planificación endovascular-tejidos blandos-distancia geodésica

1 Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV) es la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad en adultos en Argentina [1, 2], lo que implica alrededor de 20 mil muertes al año (mortalidad del ~15%). A pesar de su baja incidencia respecto de los casos totales de ACV (~10%) el número de muertes por rotura de aneurismas cerebrales representa alrededor del 25% de las muertes por ACV [3].

Los derrames cerebrales causados por la ruptura de las arterias y posterior sangrado, hemorragia intracraneal o subaracnoidea, ocurren principalmente cuando existe rotura de un aneurisma intracraneal sacular (75% [3]). A pesar del avance de la tecnología, las estadísticas muestran que hasta un 30% de las personas con rotura de aneurisma cerebral mueren antes de ser hospitalizados [4, 5], mientras que un 30% muere después de llegar al hospital [6]. De los supervivientes, el 50% sufre secuelas físicas, neuropsicológicas o con algún grado de discapacidad que dificultan su vida normal [7, 8]. Finalmente, la tasa de mortalidad durante el primer año varía desde el 3.5% hasta 27% dependiendo de la condición del paciente al ser admitido [9].

A causa de esto, a menudo se actúa cuando se diagnostica un aneurisma intracraneal no roto (UIA, por sus siglas en inglés), aunque el tratamiento endovascular actual y la intervención microquirúrgica tienen un riesgo no despreciable de morbilidad (5%-7%) y mortalidad (1%-2%) [10]. Debido a que los UIAs son relativamente comunes, con una prevalencia estimada de hasta 6% [3, 11], y dado que muchos de ellos nunca rompen (sólo 1/3 en una cohorte con seguimiento de toda la vida [10]) los médicos a menudo se encuentran en la dicotomía fundamental de si tratar o no [12].

Actualmente, la evaluación del riesgo clínico se basa en la combinación de la historia clínica de los pacientes (factores de riesgo), la ubicación del aneurisma y descriptores simples de tamaño y de la forma del aneurisma, como el volumen del aneurisma y la relación de aspecto [13]. No obstante, a la luz de recientes estudios estos criterios siguen siendo controversiales [10]. Diversos trabajos han asociado el riesgo de ruptura de los aneurismas saculares con factores hemodinámicos, mecánicos y morfológicos [14-17]. Por ende, es de suma importancia encontrar marcadores de diagnóstico que identifiquen UIAs propensos a romper, o permitan estimar su riesgo de ruptura, así como una adecuada caracterización del daño de la pared arterial. Una adecuada estimación del estado de tensiones al cual se encuentra sometido el saco aneurismático y los vasos circundantes permitirá planificar una oclusión que conlleve el menor riesgo para el paciente. Esto presenta una gran dificultad, a causa de que los valores de los parámetros geométricos como el espesor y materiales como el módulo de elasticidad, tanto de arterias y aneurismas cerebrales, son escasos, estimativos y no carentes de controversia por la dificultad de realizar mediciones in vivo (incrementándose el riesgo de ruptura durante la operación).

El objetivo del presente trabajo es modelar la deformación mecánica del saco aneurismático y de la vasculatura adyacente obteniendo el estado de tensiones. Además, resulta de interés modificar los parámetros materiales (espesor de la pared arterial y aneurismática, módulo de Young) y comprobar sus efectos en las deformaciones obtenidas. Mediante la combinación con un modelo de campo de fase para describir el daño, mediante un algoritmo de minimización escalonado, dicho estado de tensiones podría utilizarse en una simulación de propagación cuasi-estática de fracturas, para estimar zonas propensas a romper (mayor daño).

El presente trabajo está organizado de la siguiente manera. En la Sección 2 se exponen los materiales y métodos empleados para analizar un caso de prueba, perteneciente a la base de datos AneuriskWeb. La Sección 3 muestra los resultados obtenidos. Finalmente, nuestras observaciones y principales conclusiones son recolectadas en la Sección 4.

2 Materiales y métodos

La Subsección 2.1 describe la base de datos Aneuriskweb, la cual se ha empleado para aislar un saco aneurismático con sus arterias adyacentes. A continuación, la Subsección 2.2 presenta una breve descripción del modelo teórico dentro de un marco de Kirchoff-Love (estiramiento y flexión). La Subsección 2.3 describe los principales detalles de la implementación numérica, así como la distancia geodésica sobre la superficie del aneurisma empleada para especificar el valor del espesor de la pared.



Fig. 1. Modelo geométrico de la segmentación de la imagen médica. Aneurisma y el árbol arterial circundante (izquierda). Círculo de Willis (derecha, arriba). Casos de aneurismas rotos (R) y no rotos (U) (derecha, abajo).

2.1 Base de datos AneuriskWeb

La base de datos consultada es un conjunto de imágenes médicas y datos de aneurismas obtenidos en el proyecto Aneurisk, entre 2005 y 2008 subvencionado por SIEMENS Medical Solutions con la colaboración de varias instituciones médicas y llevado a cabo en el Laboratorio MOX (Modeling and Scientific Computing) del Departamento de Matemáticas del Politécnico de Milan.

La base de datos contiene 103 imágenes de aneurismas, pertenecientes a 99 pacientes. De dichos casos se incluyen también algunos parámetros geométricos de los vasos sanguíneos y de los aneurismas, así como su localización, clasificación y estado de ruptura (Figura 1). En el presente trabajo, se utilizaron la superficie (y su malla asociada), el ostium (un polígono que describe el cuello del aneurisma), y las líneas centrales del vaso en el que el aneurisma se encuentra (ver Figura 2).



Fig. 2. Superficie del aneurisma y árbol arterial (izquierda). Malla del aneurisma y su vasculatura adyacente (derecha, arriba). Malla con ostium y líneas centrales (derecha, abajo). Extraído del caso N° 5 de la base de datos *AneuriskWeb*.

2.2 Modelo elástico geométricamente no lineal de láminas delgadas

La descripción de la cinemática se realiza mediante un modelo geométricamente no lineal de láminas delgadas, referido como modelo de Koiter dentro del marco teórico de Kirchhoff-Love. Una línea material perpendicular a la superficie media, en la configuración no deformada, se mantiene recta, sin estirar y perpendicular a dicha superficie durante la deformación. No se consideran efectos de corte, ya que no son significativos en láminas delgadas, esto evita el problema de bloqueo por corte. Se emplea la convención de índices latinos y griegos, para coordenadas cartesianas y curvilíneas (*i.e.* i=1,2,3; $\alpha=1,2$). Una coma antes de un índice representa diferenciación parcial, los subíndices y los superíndices se refieren a componentes covariantes y contravariantes. La superficie media de la cáscara Ω , de espesor constante t, se parametriza mediante un mapeo φ del espacio paramétrico $A \subset R^2$ en R^3 . Sea t un campo de vectores unitarios (un campo de directores). El par (φ, t) describe una configuración de la cáscara como un objeto tridimensional mediante el siguiente mapeo

$$\Phi(\xi) = \varphi(\xi^1, \xi^2) + \xi t(\xi^1, \xi^2), \tag{1}$$

donde $\boldsymbol{\xi} = \{\xi^1, \xi^2, \xi\}$, y $\xi = \xi^3$. Ver Figura 3. Ya que el espesor es uniforme, este mapeo toma valores en el cuerpo de referencia $A \times [-t/2, t/2]$, que definen la siguiente configuración actual de la cáscara

$$S = \left\{ \boldsymbol{x} \in \mathbb{R}^{3} \middle| \boldsymbol{x} = \boldsymbol{\Phi}(\boldsymbol{\xi}), -\frac{t}{2} \leq \boldsymbol{\xi} \leq \frac{t}{2}, (\boldsymbol{\xi}^{1}, \boldsymbol{\xi}^{2}) \in A \right\}.$$

$$(2)$$

Fig. 3. Configuraciones de referencia o no deformada, deformada y paramétrica de la superficie media de una cáscara delgada. Fuente: Millán et al, 2011.

La deformación local se mide con el tensor de deformación de Green-Lagrange, que expresa la diferencia entre los tensores métricos de las configuraciones de referencia y deformada de la cáscara:

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left(\boldsymbol{\Phi}_{,i} \cdot \boldsymbol{\Phi}_{,j} - \boldsymbol{\Phi}_{0,i} \cdot \boldsymbol{\Phi}_{0,j} \right), \tag{3}$$

el subíndice 0 indica cantidades en la configuración no deformada; por ejemplo φ_0 parametriza la superficie media de referencia.

Con las hipótesis cinemáticas de Kirchhoff-Love (Millán et al., 2011), aplicables cuando la relación entre el grosor de la cáscara y su dimensión lateral característica es \ll 1, se obtiene que las contribuciones que no son cero en el tensor de deformación hasta el primer orden en t son:

$$E_{\alpha\beta} = \varepsilon_{\alpha\beta} + \xi \rho_{\alpha\beta},\tag{4}$$

donde $\varepsilon_{\alpha\beta} = \frac{1}{2} (\boldsymbol{\varphi}_{,\alpha} \cdot \boldsymbol{\varphi}_{,\beta} - \boldsymbol{\varphi}_{0,\alpha} \cdot \boldsymbol{\varphi}_{0,\beta})$ es el tensor de membrana y $\rho_{\alpha\beta} = \boldsymbol{\varphi}_{,\alpha} \cdot \boldsymbol{t}_{,\beta} - \boldsymbol{\varphi}_{0,\alpha} \cdot \boldsymbol{t}_{0,\beta}$ es el tensor de flexión.

Con las hipótesis de Kirchhoff-Love, la deformación se expresa en términos de la cinemática de la superficie media. Para una lámina elástica, su energía de deformación es un funcional del mapeo de la configuración deformada, y puede escribirse en términos de la densidad de energía de deformación por unidad de área W como

$$\Pi_{ela}[\boldsymbol{\varphi}] = \int_{\Omega_0} W(\boldsymbol{\varepsilon}, \boldsymbol{\rho}) d\Omega_0, \tag{5}$$

donde Ω_0 es la superficie media de referencia de la cáscara delgada. Generalmente, la no linealidad geométrica es mucho más importante que la no linealidad material en la mecánica de cáscaras delgadas. Por esta razón, aquí se considera un modelo isotrópico de Kirchhoff-St. Venant como modelo material elástico (Millán et al., 2013).

Para la implementación numérica es conveniente, considerar la simetría de los tensores involucrados, usar la notación de Voigt, y reescribir la energía elástica como

$$\Pi_{ela}[\boldsymbol{\varphi}] = \int_{A} \frac{t}{2} \Big(\{\boldsymbol{\varepsilon}\}^{T} \{\boldsymbol{\mathcal{C}}\} \{\boldsymbol{\varepsilon}\} + \frac{t^{3}}{12} \{\boldsymbol{\rho}\}^{T} \{\boldsymbol{\mathcal{C}}\} \{\boldsymbol{\rho}\} \Big) \bar{J}_{0} d\xi^{1} \xi^{2}, \tag{6}$$

donde

$$\{\boldsymbol{\varepsilon}\} = \begin{pmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ 2\varepsilon_{12} \end{pmatrix}, \qquad \{\boldsymbol{\rho}\} = \begin{pmatrix} \rho_{11} \\ \rho_{22} \\ 2\rho_{12} \end{pmatrix}, \qquad \bar{J}_0 = |\boldsymbol{\varphi}_{0,1} \times \boldsymbol{\varphi}_{0,2}|, \tag{7}$$

mientras que $\{C\}$ es el tensor de elasticidad.

2.3 Implementación Numérica

Para la energía total se deben calcular derivadas de segundo orden para la deformación de la cáscara $\boldsymbol{\varphi}$, es necesario una aproximación con continuidad C^1 para usar un enfoque de discretización de Galerkin sencillo. Por ello se emplean elementos finitos de superficies de subdivisión (Cirak et al., 2000; Cirak y Ortiz, 2001; Cirak y Long, 2011) para aproximar $\boldsymbol{\varphi}$. Se sigue un enfoque de Lagrange, con el mismo espacio de funciones base para las configuraciones de referencia y deformada. Sea $\boldsymbol{\varphi}_0$ el mapeo de la configuración no deformada de la superficie media, definida sobre el espacio paramétrico A, el cual se representa de forma numérica como

$$\boldsymbol{\varphi}_{0h}(\xi^1,\xi^2) = \sum_{a=1}^N B_a(\xi^1,\xi^2) \boldsymbol{\varphi}_{0a},\tag{9}$$

donde $B_a(\xi^1, \xi^2)$ son funciones base de superficies de subdivisión, N el número de nodos de la malla, y φ_{0a} la posición en el espacio tridimensional del *a*-ésimo punto de control que define la superficie media de la cáscara no deformada. La configuración deformada y campo de fase se expresan como

$$\boldsymbol{\varphi}_{h}(\xi^{1},\xi^{2}) = \sum_{a=1}^{N} B_{a}(\xi^{1},\xi^{2})\boldsymbol{\varphi}_{a},$$
(10)

Insertando las relaciones anteriores de φ_h en $\Pi_{tot}[\varphi] = \Pi_{ela}[\varphi] + \Pi_{ext}$ se obtiene la función de la energía total expresada en términos de las variables nodales φ_a , a = 1, 2, ..., N, que se minimiza con respecto a los grados de libertad, dados por la deformación, usando el método de Newton-Raphson combinado con un método de búsqueda lineal (Millán et al., 2013). Esto se repite hasta alcanzar el criterio de convergencia, luego se realiza el siguiente incremento de carga y se repite el proceso.

Es necesario considerar la variación del espesor de la pared arterial con la deformación como se describe en Tolpica et al. En el cuello del saco aneurismático, el espesor disminuye drásticamente, esta transición no se está descripta con certeza, debido a la complejidad del caso

Podemos suponer que el espesor varía según la función arco tangente de la distancia geodésica sobre el aneurisma desde el nodo hasta el punto del cuello más cercano. La función planteada es

$$h = (h_a - h_d) \frac{1}{\pi} \left(\tan^{-1} \left(\frac{d}{w} \right) + \frac{\pi}{2} \right) + h_d,$$
(11)

donde h es el espesor, h_a y h_d los espesores en la arteria y el domo, d la distancia geodésica al nodo de referencia y w es el ancho de la zona de transición. Esto permite estimar el espesor para el domo aneurismático y la arteria. La distancia geodésica aproximada se calculará como la suma de las distancias euclídeas entre puntos sucesivos. Para N nodos entre el nodo de referencia x_0 de componentes ($a_0 b_0 c_0$) y el nodo x_n de componentes ($a_n b_n c_n$), la distancia será

$$d = \sum_{i=0}^{n-1} \sqrt{(a_{i+1} - a_i)^2 + (b_{i+1} - b_i)^2 + (c_{i+1} - c_i)^2}.$$
 (12)

3 Resultados y discusiones

El cálculo de la distancia geodésica en una esfera de radio 1 (esfera unidad) entre dos puntos P y Q responde a la siguiente expresión:

$$d = \cos^{-1}(\boldsymbol{P} \cdot \boldsymbol{Q}), \tag{13}$$

donde el argumento corresponde al producto escalar entre ambos vectores.

Para determinar si la forma en la que se midió la distancia geodésica es correcta, se considera un set de puntos describiendo una esfera, los cuales se obtienen a partir de un octaedro sometido a sucesivas subdivisiones de acuerdo al esquema de Loop, y reasignando los puntos a la esfera unidad. Se consideraron 10 niveles de refinamiento $(n = 0 \dots 9)$ con $N = 2^{2(n+1)} + 2$ nodos en el modelo.



Fig. 4. (Izq.) Convergencia de la distancia geodésica. (Der.) Superficie externa, media e interna del aneurisma, dispuestas en función de los espesores. Nótese que la superficie interna corresponde al "lumen", es decir el líquido con contraste radioactivo. La superficie interna se representa por la malla de triángulos con un nivel de refinamiento inferior al empleado para realizar los cálculos.

Se analizó el error relativo de la distancia geodésica para determinar la convergencia de este método. La distancia geodésica entre polos es $d = \pi$. y representamos en escala logarítmica el error en función del grado de libertad (número de nodos). En la Figura 4-(izquierda) podemos observar que converge de forma lineal con pendiente 1. La distancia geodésica al cuello del aneurisma se empleó para asignar a cada nodo un valor de espesor. En la Figura 4-(derecha) puede observarse la lámina central (rojo), la superficie interna (malla) y la superficie externa (color claro). Puede observarse que el espesor de la pared arterial es mucho mayor en la arteria que en el domo aneurismático.

En la Figura 5 se muestra la superficie media en su estado inicial y cuando la curva del borde derecho se gira 40°, para un conjunto particular de parámetros (t, E).



Fig. 5. Superficie media deformada, el mapa de colores indica el espesor de la lámina delgada en mm, dispuestas en función de la rotación impuesta en la curva de contorno de la derecha, la rotación va desde 0 a 40°.

4 Conclusiones

En este trabajo se estudió la deformación mecánica de un caso de un aneurisma lateral localizado en la arteria carótida interna, obtenido de la base de datos AneuriskWeb (caso C0005). El saco aneurismático aislado, junto con una porción de las arterias adyacentes, ha sido analizado mediante un modelo geométricamente no lineal de láminas delgadas de Kirchhoff-Love, donde se consideró que el espesor de la pared varía en función de su distancia al cuello del aneurisma así como el módulo elástico de Young. Los resultados de la simulación numérica muestran que el espesor afecta las deformaciones y energía elástica de forma directamente proporcional al valor de los parámetros empleados, no observándose comportamientos no lineales en el rango de parámetros y cargas analizados. Se concluye que es factible realizar un ensayo sistemático de las variables como espesor y módulo elástico intervinientes, quedando como trabajo a futuro aplicar este análisis a todos aquellos casos de la base de datos AneuriskWeb que presentan características similares y determinar descriptores biomecánicos que permitan caracterizar los resultados, su posible relación con su morfología y/o aspectos clínicos y/o estado de ruptura.

Agradecimientos

Este trabajo fue parcialmente financiado por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y por los subsidios del Proyecto de Investigación PICTO-2016-0054 UNCuyo-ANPCyT y L028-2019 SIIP-UNCuyo.

Referencias

[1] Fundación Cardiológica Argentina. ACV y factores de riesgo, en alerta-Fundación Cardiológica Argentina. http://www.fundacioncardiologica.org. Consultado: 2019-08-01.

[2] Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Agrupamiento de causas de mortalidad por provincia de residencia, edad y sexo. Boletín 153. Minist. de Salud, Presidencia de la Nación, 2014.

[3] JM Wardlaw, PM White. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. Brain, 123(2):205–221, 2000.

[4] J Huang, JM van Gelder. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. Neurosurgery, 51(5):1101–1107, 2002.

[5] A Lagares y 19 autores. Hemorragia subaracnoidea aneurismática: guía de tratamiento del grupo de patología vascular de la sociedad española de neurocirugía. Neurocirugía, 22(2):93–115, 2011.

[6] ES Connolly y 12 autores más. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke, 43(6):1711–1737, 2012.

[7] MV Springer y 5 autores más. Predictors of global cognitive impairment 1 year after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery, 65(6):1043–1051, 2009.

[8] Timour Al-Khindi, R Loch Macdonald, and Tom A Schweizer. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke, 41(8):519–536, 2010.

[9] PN Karamanakos et al. Risk factors for three phases of 12-month mortality in 1657 patients from a defined population after acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage. W Neurosurg, 78:631-639, 2012.

[10] AE Lindgren y 6 autores más. Irregular shape of intracranial aneurysm indicates rupture risk irrespective of size in a population-based cohort. Stroke, 47(5):1219–1226, 2016.

[11] MHM Vlak, A Algra, R Brandenburg, GJE Rinkel. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Neurology, 10(7):626–636, 2011.

[12] WJ Van Rooij y M Sluzewski. Procedural morbidity and mortality of elective coil treatment of unruptured intracranial aneurysms. American Journal of Neuroradiology, 27(8):1678–1680, 2006.

[13] AG Radaelli, H Bogunović, MC Villa Uriol, JR Cebral, AF Frangi. Image-based haemodynamics simulation in intracranial aneurysms. In Handbook of Biomedical Imaging, 199–217. Springer, 2015.

[14] KN Kayembe, M Sasahara, F Hazama. Cerebral aneurysms and variations in the circle of Willis. Stroke, 15(5):846–850, 1984.

[15] TR Forget Jr, R Benitez, E Veznedaroglu, A Sharan, W Mitchell, M Silva, RH Rosenwasser. A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms. Neurosurgery, 49(6):1322–1326, 2001.
[16] V Costalat y otros 21. Biomechanical wall properties of human intracranial aneurysms resected following surgical clipping (IRRAs Project). Journal of Biomechanics, 44(15):2685-2691, 2011.

[17] D Millán, L Dempere-Marco, JM Pozo, JR Cebral, AF Frangi. Morphological characterization of intracranial aneurysms using 3-d moment invariants. IEEE Trans Med Imaging, 26:1270-1282, 2007.