ARTÍCULO ORIGINAL

TOMA DE DECISIONES Y TRATAMIENTOS QUIRÚRGICOS BASADOS EN LOS ESTUDIOS DE MODELIZACIÓN CARDIOVASCULAR (CFD + X-FLOW)

AUTOR:
JESÚS HERREROS[*], RAMIRO MORENO[**], VICTOR GONZÁLEZ[***], HERVÉ ROUSSEAU[**], DAVID M. HOLMAN[***], JESÚS VALLE[****], JAVIER CABO[*****], JOSÉ MANUEL SEVILLA[******]

Recibido: *Diciembre 2009*
Aceptado: *Enero 2010*
Correspondencia: *Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Clínica Universidad de Navarra. Avda. Pio XII 36. 31008 Pamplona. España. E-mail: jesus.herreros@gmail.com*

RESUMEN

Las técnicas de mecánica computacional aplicadas al sistema cardiovascular proporcionan un análisis preciso del flujo-tensión de la pared vascular-ventricular y ofrecen respuestas precisas sobre la prevención, pronóstico y decisiones terapéuticas de la enfermedad cardiovascular. Hemos desarrollado un grupo de estudio de biomecánica computacional cardiovascular cuyos resultados son correlacionados con la experiencia clínica del tratamiento de los aneurismas de aorta y la cirugía de restauración ventricular.

El objetivo es desarrollar un área para que los estudios de biomecánica computacional puedan contribuir a mejorar la gestión del tratamiento de los aneurismas y de la insuficiencia cardiaca: a) Desarrollo de estudios predictivos de progresión y rotura de aneurismas; b) Adquirir información precisa para la toma de decisiones terapéuticas y mejorar la eficiencia del seguimiento; c) Evaluar el resultado del tratamiento quirúrgico y diseñar técnicas quirúrgicas individualizadas y específicas para cada paciente; d) Realizar aportaciones a los conocimientos previos de la fisiología cardíaca.

La adquisición y tratamiento de imágenes está compuesto por tres módulos: generador del modelo geométrico, módulo de simulación e interfase de usuario ergonómico y visual. Las tecnologías propias más significativas: incorporadas son la generación de geometrías 3D, la técnica SPH, la incorporación de tecnología BEM y FEM y el sistema de simulación de tejidos elásticos.

Los resultados preliminares validan la generación del modelo geométrico, los métodos de simu-

* Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Universidad de Navarra. España.

** INSERM U858-12MR. Institut de Médécine Moleculaire Rangueil. Service de Radiologie. Université Paul Sabatier. Toulouse. Francia.

*** Next Limit Technologies. Madrid. España.

**** Escuela Técnica Superior Ingenieros Navales. Universidad Politécnica. Madrid. España.

***** Centro de Estudios Financieros. UDIMA. Madrid.

****** Canal de Experiencias Hidrodinámicas de El Pardo. Madrid. España.

lación ofreciendo la solución a problemas que no estaban resueltos hasta ahora y a su vez garantizan que los estudios se realizan sobre la geometría real del paciente. Obtenida la validación de los estudios, los resultados demuestran la capacidad y las posibilidades de alcanzar los objetivos tanto en el estudio de los aneurismas como de restauración ventricular con una buena correlación con el Registro SVRIR.

Palabras Clave: biomecánica computacional, aneurismas, restauración ventricular

RESUMO

TOMADA DE DECISÕES E TRATAMENTOS CIRÚRGICOS BASEADOS NOS ESTUDOS DE MODELIZAÇÃO CARDIOVASCULAR (CFD + X-FLOW)

As técnicas de mecânica computacional aplicadas ao sistema cardiovascular proporcionam uma análise precisa do fluxo e tensão da parede vascular-ventricular e oferecem respostas precisas sobre a prevenção, prognóstico e decisões terapèuticas da doença cardiovascular. Desenvolvemos um grupo de estudo de biomecânica computacional cardiovascular cujos resultados são correlacionados com a experiência clínica do tratamento dos aneurismas da aorta e da cirurgia de restauração ventricular.

O objetivo é desenvolver uma área para que os estudos de biomecânica computacional possam contribuir para o melhoramento da gestão do tratamento dos aneurismas e da insuficiência cardíaca: a) Desenvolvimento de estudos preditivos de progressão e ruptura de aneurismas; b) Adquirir informação precisa para a tomada de decisões terapêuticas visando melhorar a eficiência do acompanhamento; c) Avaliar o resultado do tratamento cirúrgico e desenhar técnicas cirúrgicas individualizadas e específicas para cada paciente; d) Realizar aportes aos conhecimentos prévios sobre a fisiologia cardíaca.

A aquisição e tratamento de imagens está composta por três módulos: gerador do modelo geométrico, módulo de simulação e interfase de usuário ergonômico e visual. Das tecnologias próprias incorporadas, as mais significativas são: a geração de geometrias 3D, a técnica SPH, a incorporação de tecnologia BEM e FEM e o sistema de simulação de tecidos elásticos.

Os resultados preliminares validam a geração do modelo geométrico e dos métodos de simulação, oferecendo a solução para problemas até agora não resolvidos e também garantindo que os estudos sejam realizados sobre a geometria real do paciente. Obtida a validação dos estudos, os resultados demonstram a capacidade e as possibilidades de atingir os objetivos, tanto no estudo dos aneurismas quanto nos de restauração ventricular com uma boa correlação com o Registro SVRIR.

Palavras Chave: biomecânica computacional, aneurismas, restauração ventricular

ABSTRACT

DECISION MAKINGS AND SURGICAL TREATMENTS BASED ON CARDIOVASCULAR MODELING STUDIES (CFD + X-FLOW)

The techniques of computational mechanics applied to the cardiovascular system provide a precise analysis of the flow-tension in the vascular-ventricular wall and they offer precise answers about prevention, prognosis and therapeutic decisions of the cardiovascular illnesses. We have developed a group of study in cardiovascular computational biomechanics whose results are correlated with the clinical experience in the treatment of aorta aneurysms and surgery of ventricular restoration.

The aim is to develop an area so that the studies of computational biomechanics can contribute to improve the management in the treatment of aneurysms and cardiac insufficiency: a) Development of the predictive studies in progression and break of aneurysms; b) Acquire precise information for the therapeutic decision-taking and improve the efficiency of the follow-up; c) Evaluate the results of the surgical treatment and design surgical techniques, individual and specific for each patient; d) Make contributions to previous knowledge in cardiac physiology.

The acquisition and treatment of images is composed of three modules: generator of the geometric model, simulation module and interphase of the ergonomic and visual user. The most significant own technologies incorporated are the generation of 3D geometries, the SPH technique, the incorporation of BEM and FEM technologies and the system of simulation of elastic tissues.

The preliminar results validate the generation of the geometric model, the methods of simulation offering a solution to problems which were not solved so far and guarantying that the studies are performed on the real geometry of the patient. Once it is obtained the validation of the studies, the results show the capacity and possibilities of reaching the objectives, not only in the study of aneurysms but also in the ventricular restoration, with a good correlation with the SVRIR Registry.

Key Words: computational, aneurysm, heart failure, ventricular restoration.

INTRODUCCIÓN

Los avances en la resolución de los equipos de imágenes médicas junto con el crecimiento exponencial en magnitud, flexibilidad y velocidad de las técnicas computacionales, han generado un espacio para el uso de simulaciones numéricas y técnicas experimentales complejas para mejorar el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

Las imágenes médicas no ofrecen las desviaciones del campo de velocidades claves en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares ni así tampoco el esfuerzo cortante en la pared del vaso (WSS), cuyo papel en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis no ha sido precisado. El riesgo de rotura de un aneurisma depende más de factores biomecánicos que simplemente del diámetro de la arteria y la rigidéz vascular es un factor predictivo independiente de eventos cardiovasculares.

Las técnicas de mecánica computacional tienen la capacidad de proporcionar un análisis muy preciso del campo de flujo-tensión de la pared y ofrecen respuestas precisas a preguntas esenciales sobre la prevención, pronóstico y decisiones terapéuticas de la enfermedad cardiovascular(1). Los avances en las técnicas de simulación CFD (Computed Fluid Dynamics) pueden contribuir al mejor conocimiento de las condiciones biomecánicas del sistema cardiovascular; ayudan a comprender conceptos básicos, predicen la evolución de la enfermedad, mejoran el diseño de los dispositivos cardiovasculares y orientan las decisiones terapéuticas.

Hemos desarrollado un grupo de estudio de la mecánica computacional cardiovascular formado por:

- La Clínica de la Universidad de Navarra, Pamplona.
- 12MR. Institut de Médecine Moléculaire de Rangueil. INSERM 858. Service de Radiologie. CHU Rangueil. Université Paul Sabatier. Toulouse.
- Next Limit Technologies. Madrid.
- 13 M. Institut de Mathématiques et Modélisation de Montpellier. CNRS. Univ. Montpellier 2. ASA. Advanced Solution Accelerator. Montpellier.
- Canal de Experiencias Hidrodinámicas de El Pardo. Madrid.
- Escuela Superior de Ingenieros Industriales de la Universidad de Navarra. San Sebastián.
- Instituto Policlínico San Donato. Milano.

Estos estudios se encuentran correlacionados con los resultados clínicos de los hospitales:

- Clínica de la Universidad de Navarra. Pamplona.
- Instituto Policlínico San Donato. Milano.
- Hôpital Rangueil. Universidad Paul Sabatier. Toulouse.
- Hospital da Luz. Lisboa

- Hospital Presidente Perón. Avellaneda. Buenos Aires.
- Universidade Federale de São Paulo.
- Instituto do Coraçao. Hospital das Clinicas. São Paulo.

PROBLEMÁTICA DE LOS ESTUDIOS CARDIOVASCULARES. ÁREAS DE ESTUDIO.

La simulación de procesos fisiológicos es un campo inexplorado con un número limitado de equipos que han comenzado a desarrollar modelos de simulación computacional casi siempre orientados a un concepto de visualización (cirugía virtual), careciendo de un modelo adecuado científico del comportamiento del fluído. Los principales elementos a considerar son:

- La dificultad de modelar la sangre desde un punto de vista fluído-dinámico. La sangre es un fluído mucho más complejo que cualquier líquido homogéneo; se lo conoce como no newtoniano, característico de la mayoría de los fluídos típicos (aire, agua). Un buen número de fluídos comunes se comportan como fluídos newtonianos bajo condiciones normales de presión y temperatura: el aire, el agua, la gasolina y algunos aceites minerales. Un fluído no newtoniano es un fluído cuya viscosidad varía con el gradiente de tensión que se le aplica y las tensiones tangenciales de rozamiento son directamente proporcionales al gradiente de velocidades. Como resultado, un fluído no newtoniano no posee un valor de viscosidad definido y constante, a diferencia de un fluído newtoniano.
- La necesidad de acoplar la simulación de fluídos a un sistema elástico o deformable son como las arterias y el corazón. Los estudios realizados hasta ahora suministraban geometrías rígidas y nuestro grupo ha conseguido integrar la interacción de fluídos con estructuras deformables o elásticas.
- Las técnicas de imagen ofrecen información suficiente para tomar decisiones terapéuticas. Sin embargo, hay grupos de pacientes sin suficiente información suministrada por las técnicas de imagen para tomar decisiones terapéuticas basadas en evidencias científicas. Como ejemplos se pueden mencionar algunos pacientes con aneurismas de pequeño diámetro pero con riesgo de rotura o aquellos con función sistólica normal e insuficiencia cardíaca(2,3). El diagnóstico puede potenciarse con el desarrollo de sistemas de simulación con capacidad para estudiar las velocidades y características del flujo intra-arterial e intra-ventricular, diferencias de presión, índices cuantitativos de contractilidad y dilatabilidad del miocardio. La caracterización de estos índices ofrecerá la información necesaria para tomar decisiones terapéuticas precisas; predecir el comportamiento de una reparación específica y evaluar los beneficios-riesgos de una intervención quirúrgica.

ÁREAS DE ESTUDIO

En esta primera fase, nuestro grupo dedica sus esfuerzos a los estudios de los aneurismas arteriales y del ventrículo izquierdo; aunque en una segunda fase está previsto iniciar estudios de prótesis cardiovasculares y dispositivos de asistencia circulatoria.

Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca es uno de los problemas de salud pública de mayor envergadura por su incidencia y por su impacto social, económico y sobre todo humano. La prevalencia en EEUU es de 5 millones de pacientes, 300.000 fallecidos/año y 550.000 nuevos casos/año. Las repercusiones para los sistemas de salud son 15 millones de consultas/año, 6,5 millones de días de hospitalización y 40.000 millones de dólares de gasto sanitario(4,5). En Europa, la incidencia es 1,3 casos por 1000 habitantes/año en los mayores de 25 años, alcanzando a 11,6 por 1000 habitantes/año en los mayores de 85 años(6) y el 5% de la población europea tiene problemas relacionados con la insuficiencia cardíaca(7).

La dilatación ventricular es un estado de adaptación a diferentes enfermedades cardiovasculares. Como resultado de esta situación, se produce un remodelado del ventrículo izquierdo que conlleva un aumento de la tensión parietal y una dilatación progresiva. En el cardiomiocito, el proceso conduce a un

deslizamiento irreversible y desviación de la curva de presión/volumen hacia la derecha, aumento del volumen ventricular e insuficiencia mitral. Este remodelado es un fenómeno complejo y aunque se insiste en la importancia de procesos moleculares, neurohormonales y genéticos, no puede quedar en un segundo plano la alteración del tamaño ni la geometría del ventrículo izquierdo. El pronóstico de estos pacientes, es decir la mortalidad y morbilidad, se relaciona directamente con el remodelado y dilatación ventricular(8).

Ésto ha motivado que el estudio de la geometría ventricular alterada en la insuficiencia cardíaca tiene un interés primordial para la aplicación de nuevas técnicas quirúrgicas.

La técnica de reducción ventricular de Batista(9) consiste en una ventriculectomía parcial en el territorio de la arteria circunfleja y se la ha realizado preferentemente a pacientes con miocardiopatía dilatada. Los resultados a medio-largo plazo, hacen que haya perdido validéz como estrategia del tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardíaca. La técnica de Batista aplica correctamente la Ley de Laplace pero realiza la resección en una región equivocada, vulnerando los fundamentos anatómicos y fisiológicos de la función cardíaca: resección de ramas marginales de la arteria circunfleja y segmentos de miocardio viable, infartos de músculos papilares y desarrollo de arrítmias.

La cardiopatía isquémica es responsable del 50% de los casos de insuficiencia cardíaca en EEUU y Europa(10). Después del infarto, se produce una pérdida de cardiomiocitos, que unido al proceso de remodelado, desencadena la insuficiencia cardíaca. Los resultados del estudio STICH se han publicado recientemente(11). Es un estudio aleatorizado de cirugía de revascularización coronaria asociada o no con restauración del ventrículo izquierdo en pacientes con antecedente de infarto agudo de miocardio, dilatación ventricular, fracción de eyección inferior al 35%, aquinesia anterolateral e indicación de cirugía de revascularización. Los resultados muestran que la asociación de restauración ventricular a la revascularización coronaria no mejora ni la mortalidad, ni la capacidad funcional como así tampoco reduce los reingresos. Si analizamos los resultados, cabe plantearse si esta ausencia de mejora es secundaria a la técnica quirúrgica; a pesar de recuperar la forma elipsoidal ventricular y reducir su volumen, no mejora la mecánica ventricular; o bien se debe a un mal diseño del estudio con un gran número de hospitales incluidos; algunos con una reducida experiencia previa en la técnica quirúrgica. A favor de esta segunda hipótesis se encuentra la demostración de una mejoría muy significativa, si excluimos los hospitales de EEUU (inclusión de hospitales europeos y canadienses) o la reducción del volumen ventricular menor que la obtenida por otros grupos, como el de Menicanti(12) que ha participado también en el STICH.

Desde un punto de vista conceptual, la restauración ventricular debe respetar fundamentos geométricos con una reconstrucción elipsoidal que genere un nuevo ventrículo con un diámetro mayor y dos menores de iguales dimensiones(13,14), anatómicos adaptando la técnica quirúrgica a la teoría de la banda miocárdica descubierta por Torrent Guasp(14,15), funcionales basadas en la Ley de Laplace y volumétricos(13). Basándose en estos fundamentos y con el objetivo de acoplar la relación anatómica que presenta el corazón a la mecánica cardíaca, Enio Búffolo y Jorge C. Trainini(13) han desarrollado una técnica quirúrgica basada en la banda miocárdica de Torrent Guasp que describe dos vueltas en espiral(14, 15). Esta técnica de reconstrucción elipsoidal restaura la geometría, preserva el músculo cardíaco, siendo fácilmente reproducible y no deja implantado material sintético.

Aneurismas de la aorta

La definición más amplia de un aneurisma arterial es la de Charles Dubost: "una rotura adquirida del paralelismo de los bordes del vaso". El diámetro del aneurisma tiene que ser mayor de 1.5 veces el diámetro normal del vaso, siendo más frecuentes los aneurismas de aorta abdominal. La incidencia de los aneurismas de la aorta torácica es de 5.9 casos/100.000 habitantes/año(18). Los aneurismas de aorta abdominal son más frecuentes con una prevalencia del 1-6% de los varones mayores de 60 años(19,20).

El desarrollo es la consecuencia de la interacción entre factores hemodinámicos y un proceso de degradación de la pared; secunda-

rio a procesos biológicos degenerativos adquiridos o heredados(1). Trastornos hereditarios de la síntesis del colágeno y la elastina, como ocurre en los Síndromes de Marfan y Ehlers Danlos, producen un debilitamiento de la pared y el desarrollo de aneurismas(21). Otros factores involucrados son: el tabaquismo, la hipertensión arterial, el alcohol y la aterosclerosis porque aceleran el envejecimiento de las arterias(21). La relación directa entre el desarrollo de aneurismas y la edad sugiere que la formación del aneurisma es consecuencia de la asociación de cambios específicos de la arteria, secundarios al envejecimiento (adelgazamiento de la capa media, fragmentación de fibras elásticas, reducción del cociente elastina/colágeno, pérdida de elasticidad arterial y aumento del grosor) y factores hemodinámicos (amplitud de la onda de presión, separación inestable del flujo y turbulencia débil, tensiones y gradientes elevados de cizallamiento)(1).

Una vez formado el aneurisma, según la Ley de Laplace, cabe esperar un crecimiento gradual hasta producirse la rotura. El crecimiento medio de los aneurismas de la aorta abdominal de 2.8-3.9 cm de diámetro es 0.19 cm/año, 0.27 cm/año para los aneurismas de 4.0-4.5 cm y 0.35 cm/año para aquellos con diámetro de 4.6-8.5 cm(22). El crecimiento es menor en los pacientes con diabetes mellitus o síndrome isquémico crónico de extremidades(2). Sin embargo, mientras que la mayoría de los aneurismas crecen a un ritmo determinado; otros crecen rápidamente hasta alcanzar un diámetro determinado y después frenan su crecimiento o bien permanecen estables durante un período prolongado para luego tener un rápido crecimiento.

Cuando se desarrolla un aneurisma, el flujo queda dominado por el inicio de una gran e inestable separación de las paredes inmediatamente después de la sístole máxima. La separación del flujo de las paredes durante la desaceleración del ciclo cardíaco genera un gran vértice en la cavidad y la sangre circula lentamente. Mientras tanto, se forman regiones de estancamiento en los extremos proximal y distal de la cavidad(1). La presencia de trombosis desde las primeras fases de desarrollo de los aneurismas de aorta abdominal y la transformación de la pared del saco en un tejido uniforme sin poder reconocer las tres capas de la arteria, descarta la hipótesis de los gradientes de cizallamiento del fluído y otras alteraciones resultantes del flujo separado sobre la actividad endotelial en el proceso de crecimiento del aneurisma(1).

La historia natural de los aneurismas concluye habitualmente con el fallecimiento del paciente por rotura o disección. La rotura se produce cuando el estrés de la pared excede a la fortaleza-resistencia del vaso. En los aneurismas de aorta abdominal ocurre en el 1-3% de los varones a partir de los 65 años con una mortalidad del 70-95%(20). El diámetro del aneurisma es uno de los principales factores predictores de rotura con un riesgo que se incrementa cuando el diámetro es mayor de 5.0 cm: 0% en los aneurismas de diámetro inferior a 4.0 cm, 0.5-5% en los aneurismas con diámetro de 4.0-4.9 cm, 3-15% en los diámetros de 5.0-5.9 cm, 10-20% en los diámetros de 6-6.9% y 20-40% en los aneurismas con diámetro de 7.0-7.9 cm(23). El crecimiento es un predictor de riesgo de rotura: el crecimiento anual de los aneurismas rotos versus no rotos es 082 cm/año versus 042 cm/año(24,25) y un aneurisma con un diámetro pequeño pero con un crecimiento mayor de 0.5 cm en seis meses debe considerase de alto riesgo(23).

OBJETIVOS

El objetivo general es desarrollar un área para que los estudios de biomecánica computacional puedan contribuir a mejorar la gestión del tratamiento de los aneurismas y de la insuficiencia cardíaca.

- Desarrollo de estudios predictivos de la progresión y rotura de los aneurismas. La indicación de reparación de un aneurisma asintomático está basada en el diámetro. Tradicionalmente, se indica la reparación de los aneurismas asintomáticos cuando su diámetro es mayor de 5cm en aorta abdominal y 5.5 cm en aorta ascendente. Sin embargo, la indicación de tratamiento basada únicamente en este parámetro es anacrónica en el siglo XXI; aneurismas de diámetro menor pueden romperse(19,26,27),

mientras que aneurismas mayores pueden permanecer estables(27). El objetivo es desarrollar y validar datos biomecánicos adicionales para obtener una correlación mejor con la evolución a corto-medio plazo y a su vez, obtener criterios más completos y precisos para la toma de decisiones. Este objetivo tiene los siguientes subobjetivos: a) Validar exploraciones de imágenes médicas no invasivas de alta calidad con caracterización hemodinámica en la entrada/salida de la región de estudio, específicas para cada paciente y monitorizarlas; b) Desarrollar una solución computacional completa (software y hardware) que permita al médico realizar simulaciones biomecánicas sin asistencia y con un entrenamiento mínimo; c) Producir una descripción biomecánica precisa para cada paciente de las características del flujo, su cuantificación biomecánica y correlación clínica; d) Estudiar las correlaciones entre base de datos clínicos y la caracterización biomecánica; e) Explorar otros índices predictivos de evolución como son la bioquímica de la pared, la interacción biológica entre el trombo y el flujo circulante, la formación y el remodelado del trombo y la interacción flujo-pared.

- Estudiar el resultado del tratamiento quirúrgico y corregir así precozmente posibles complicaciones o modificaciones biomecánicas con repercusión en la evolución a medio-largo plazo, como son por ejemplo: las alteraciones distales del flujo producidas por acodamiento de las endoprótesis o las modificaciones mecánicas producidas en la aorta torácica por la implantación proximal de una endoprótesis que genera a medio-largo plazo un 3% de disecciones proximales.
- Mejorar la eficiencia del seguimiento de los pacientes con aneurismas, reparados o con tratamiento médico, reduciendo la periodicidad de las exploraciones (Ecografía, TAC y RM); si los estudios de simulación muestran la estabilidad o la lenta progresión del aneurisma.
- La implantación de endoprótesis exige un cuello mínimo de 1.5-2.0 cm, contraindicando este tratamiento a un número significativo de pacientes. Por otro lado, una cantidad significativa de pacientes desarrollan a largo plazo migración de la endoprótesis, seudoaneurisma o endofuga(28). Estos estudios aportarán información relevante para la mejora y nuevos desarrollos de endoprótesis.
- Nuestro proyecto aportará a los conocimientos previos de la fisiología cardíaca a través del estudio del flujo intraventricular, las diferencias de presión, índices de contractilidad, dilatabilidad y deformación miocárdica. Estos estudios permitirán correlacionar la hipótesis anatómica de Torrent Guasp con la mecánica cardíaca(29), con las implicaciones quirúrgicas que ello puede tener en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Los estudios de Torrent Guasp muestran que las cavidades ventriculares están definidas por una banda miocárdica que describe dos vueltas en espiral extendiéndose desde la raíz de la arteria pulmonar hasta la raíz de la aorta; distinguiendo un segmento ascendente y otro descendente. La banda miocárdica ventricular describe dos espirales y los ventrículos actúan como una musculatura circular con la contracción ejercida sobre un punto de apoyo móvil, representado por la propia musculatura circular. Es decir, no existen puntos de apoyo extrínsecos (estructura fibrosa), sino que es apoyado por el volumen residual intra-ventricular, lo que le permite llevar tanto la función de llenado como de eyección.
- El diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca se encuentra limitado por la dificultad para obtener índices cuantitativos no invasivos de la fisiología cardíaca(30). El estudio de los vectores de velocidad, la geometría móvil, las gráficas presión-volumen, la tensión del esfuerzo cortante (WSS), la importancia del gran vórtice diastólico y su papel como depósito de energía mecánica, la presencia de vórtices antihorarios y la dependencia de las propiedades del vórtice de la sincronía AV y VV pueden aportar información precisa para la toma de decisiones terapéuticas, seguimiento y pronóstico.
- Diseño de técnicas quirúrgicas de restauración ventricular individualizadas y específicas para cada paciente.

METODOLOGÍA

El sistema de adquisición y tratamiento de imágenes está compuesto por tres módulos principales:

- **Generador del modelo geométrico:** Este proceso recrea la geometría de la arteria o del ventrículo en tres dimensiones a partir de los datos obtenidos del TAC o RM en un modelo digital (malla de triángulos 3D con buena resolución espacial). Este módulo garantiza que el estudio se realiza sobre la geometría propia del paciente y no con un modelo genérico.
  La segunda técnica de imagen 3D se basa en la sensibilidad para el flujo en movimiento. Ofrece la posibilidad de adquirir información sobre la velocidad espacial del flujo sanguíneo, registrando simultáneamente los datos morfológicos. Las imágenes de magnitud corresponden a la información morfológica, mientras que las imágenes de fase (V_x, V_y, V_z,) ilustran los componentes del vector velocidad en todos los puntos. Para realizar la extracción de la geometría nativa utilizamos dos métodos de extracción: la metodología de segmentación *Level Set* implementada con el algoritmo MATLAB 7 y la metodología por umbrales de intensidad en el entorno 3D de AMIRA 4.
- **Módulo de simulación del proceso fluído dinámico:** A partir de la geometría 3D: el protocolo incluye la morfología en movimiento y la velocidad de la sangre. La malla se deformada según los movimientos en las imágenes de morfología dinámica, gracias a un proceso de transformación no lineal. De esta forma, la malla se desplaza siempre correctamente frente al fluído sin cometer errores sobre la reología de la pared. Las ecuaciones de Navier Stokes se resuelven con el código AVBP, este módulo tiene en cuenta las siguientes condiciones:
  - **Características genéricas y particulares de la circulación:** Admite la posibilidad de integrar parámetros que modifican la viscosidad de la sangre tales como la coagulación o los niveles de colesterol y triglicéridos.
  - **Características del tejido:** La arteria y el ventrículo son moldeados de acuerdo con sus propiedades mecánicas. Para ello, hemos desarrollado un módulo propio de simulación estructural mediante elementos finitos (FEM) que se acopla al sistema de simulación de fluídos. La interacción entre las partículas fluídas y la pared se moldea utilizando técnicas matemáticas de resolución de la "capa límite turbulenta".
- **Interfaces del usuario ergonómicos y visuales:** Todos los componentes se integran en este módulo que combina las herramientas de preproceso y post-proceso adecuadas para la obtención de resultados.

La metodología utilizada se basa en la tecnología de fluídos desarrollada por Next Limit y basada en SPH *(Smoothed Particle Hydrodynamics)*, una técnica basada en partículas lagrangianas muy robusta, llegando a dar solución a problemas aún no resueltos como ser la imposición de condiciones de contorno; incorporación de tecnología de paneles BEM *(Boundary Element Method)* y elementos finitos FEM. Esta tecnología permite implementar modelos de viscosidad turbulenta, tratar los problemas con dos fases (líquido-gas o líquido-sólido) y realizar el análisis dinámico de esfuerzos y deformaciones en estructuras (régimen elástico lineal, régimen elástico no lineal, régimen plástico). Estos problemas se resuelven con métodos en malla (FEM) como son los métodos de partículas (SPH). La tecnología basada en modelos de elementos finitos y elementos membrana (Shell elements) y la utilización de modernos esquemas de integración (Newmark, HHT) son capaces de tratar problemas de evolución en el tiempo.

Resumiendo, las tecnologías propias más significativas incorporadas al proyecto son:

- El sistema de generación de geometría 3D a partir de datos de imagen que utiliza técnicas heurísticas de reconstrucción geométrica mediante superficies NURBS y mallas triangulares. El sistema reconoce las paredes interiores de la arteria y reconstruye toda la zona de interés tridimensionalmente.
- Sistema de simulación de fluídos no newtonianos apto para capturar la dinámica sanguínea.
- Sistema de simulación del tejido elástico, capaz de deformar el sistema ya sea como

respuesta a la presión del fluído o de forma forzada (bombeo en el corazón).

RESULTADOS PRELIMINARES

Los resultados preliminares han estado dirigidos a validar las técnicas de mecánica computacional desarrolladas por Next Limit a través del programa X-Flow y el INSERM U858-12 MR de la Universidad Paul Sabatier de Toulouse. La comparación de los modelos geométricos 3D extraídos con la metodología de segmentación *Level Set*, por umbrales de intensidad y por técnicas heurísticas de reconstrucción mediante superficies NURBS ha validado las técnicas de generación del modelo geométrico garantizando a su vez que el estudio se realiza sobre la geometría real del paciente.

Los estudios CFD y X-Flow han permitido, a través de la comparación de varios modelos, validar e integrar varios métodos de simulación de la dinámica de fluídos, tanto en la aorta como en el ventrículo izquierdo: presiones y desplazamiento de la pared; morfología del movimiento y velocidad de la sangre; comparación de los estudios de simulación aplicando las ecuaciones de Navier Stokes y la tecnología SPH, basada en la ecuación de Lagrange, según se considere o no a la sangre como un fluído newtoniano (Fig. 1).

Los resultados preliminares han permitido validar la tecnología desarrollada por Next Limit con el programa X-Flow que ofrece la

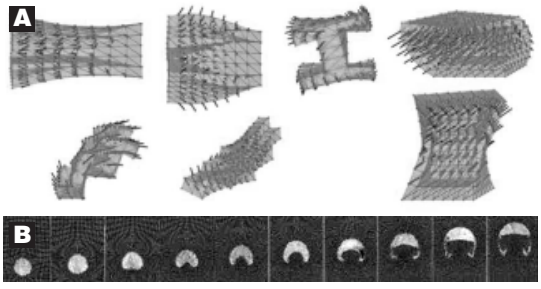
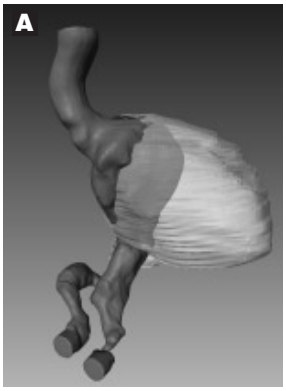


Fig. 1 - a) Desarrollo de algoritmos basados en SPH (Smoothed Particle Hydrodynamics), basada en partículas lagrangianas para los estudios de biomecánica computacional de fluídos no newtonianos; b) Simulación con partículas de una burbuja de aire rodeada de un fluído.



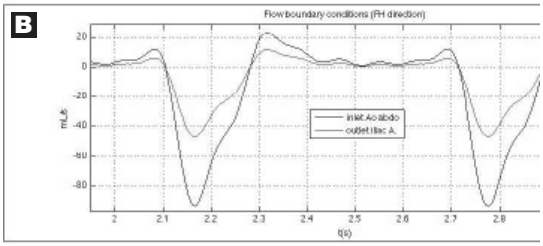


Fig. 2 - Imágenes obtenidas a partir de un estudio RM de una aneurisma de aorta abdomnal con diámetro máximo de 17.5cm. : a) Geometría del trombo para localizar el estdio alrededor de la luz con circulación de sangre; b) Características del flujo a nivel de la entrada en el aneurisma (craneal) y de la salida que corresponde a las arterias iliacas (caudal).

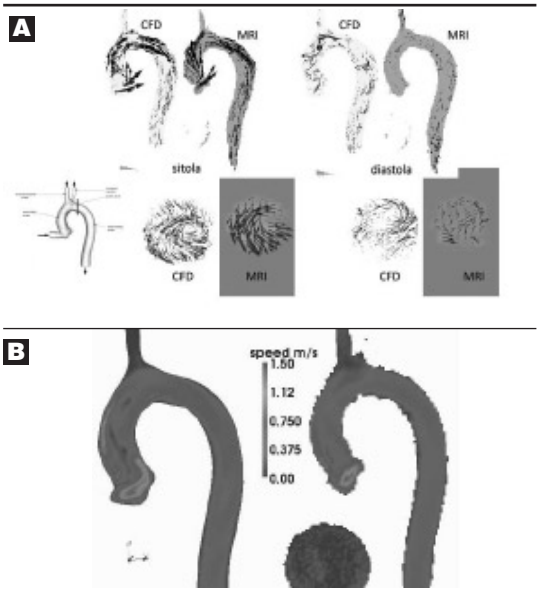


Fig. 3 - Estudio de velocidad de flujo de una aorta torácica: a) Vectores de velocidad obtenidos por CFD (blanco) y RM (gris) en sístole y diastole en un plano del arco aórtico; b) Estudio de velocidad.

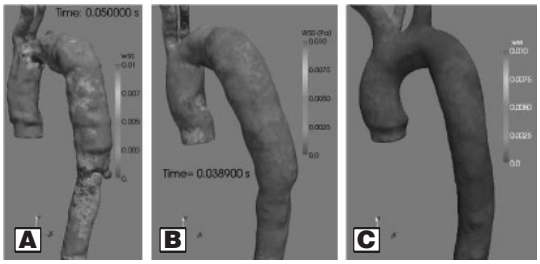


Fig. 4 - WSS de una aorta torácica: a) Problema en el extremo distal de la endoprótesis; b) Corrección después del implante de una segunda endoprótesis; c) Imágen control de una aorta torácica normal que corresponde a un voluntario sano.

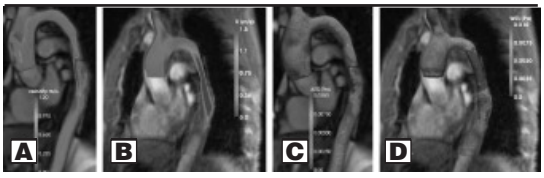


Fig. 5 - Bloqueo producido por una pseudo-disección aórtica: velocidad en corte sagital y WSS antes (a y c) y después del implante de una endoprótesis (b y d).

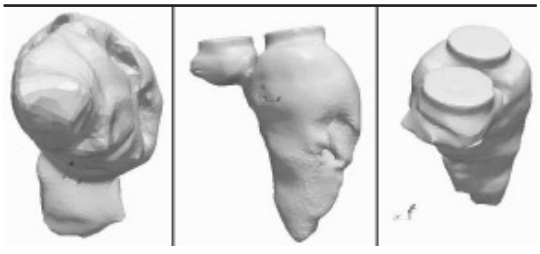


Fig. 6 - Extracción del ventrículo izquierdo a partir de una fase del volumen dinámico (35 fases) y desarrollo de una malla con una entrada (mitral) y una salida (aorta).

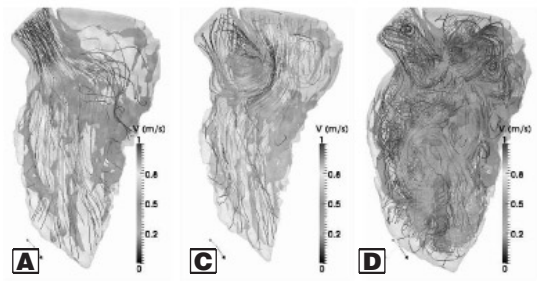


Fig. 7 - Líneas de velocidad de ventrículo izquierdo: a) Eyeccion sistólica; b) LLenado diastólico; c) Fase de llenado total.

solución a problemas no resueltos, como ser la implementación de modelos de viscosidad turbulenta, tratamiento de los problemas en dos fases o el análisis dinámico de esfuerzos y deformaciones en estructuras a través de la metodología basada en SPH, elementos finitos FEM Shell elements y los esquemas de integración Newmark y HHT. La calidad del proceso de deformación tiene una precisión equivalente a la resolución espacial de las imágenes dinámicas pero guarda los detalles de superficie con una precisión equivalente a la resolución espacial de la secuencia inyectada.

Las condiciones de adquisición y de preparación de los resultados ofrecen parámetros realistas y específicos para cada caso. La validación de estos resultados está en fase de confirmación, correlacionando estos resultados con la experiencia clínica del tratamiento de los aneurismas de la aorta y de la cirugía de restauración ventricular:

- Aneurismas y disecciones de aorta: Hemos desarrollado una base de datos clínicos de aneurismas y disecciones de aorta. Actualmente, estamos en fase de incluir >600 casos de disecciones y aneurismas procedentes del Hôpital Rangueil de Toulouse y de la Clínica de la Universidad de Navarra para correlacionar los resultados de la biomecánica computacional y la evolución clínica de los pacientes con tratamiento médico o bien después del tratamiento quirúrgico.
- Registro Latinoamericano de Cirugía de Restauración Ventricular (SVRIR): Es un estudio abierto Italia-España-Portugal-Argentina-Brasil de pacientes con disfunción y dilatación ventricular izquierda, tanto de origen isquémico como por miocardiopatía dilatada o chagásica y está co-dirigido por Lorenzo Menicanti, Jesús Herreros, Jorge Trainini, Noedir Stolf, Enio Búffolo y Javier Cabo. Este Registro, patrocinado por The Association of Cardiac Surgeons y The Cardiac Bioassist Association. Tiene como objetivo estudiar los resultados y la evolución de las técnicas de restauración ventricular; compararlos con grupos de control históricos (cirugía de revascularización coronaria aislada, regeneración miocárdica) y correlacionar estos resultados con los estudios de biomecánica computacional.

Obtenida la validación de los estudios, los

resultados iniciales demuestran la capacidad y posibilidades de alcanzar los objetivos que habíamos definido, tanto en el estudio de los aneurismas como en la restauración ventricular:

- **Estudio de aneurismas.**
  Los resultados validados ofrecen resultados en cualquier punto de la presión y desplazamiento sistólico, la velocidad y el estrés; constituyendo de esta forma, un modelo predictivo válido para el estudio de la progresión y el riesgo de rotura de los aneurismas. La generación del modelo geométrico nos permite separar en los aneurismas el componente de trombosis y la luz; estudiar su interacción y la dinámica del flujo sanguíneo en la luz y en las zonas límites (Fig. 2). En la Figura 3 se encuentran representados los vectores de velocidad obtenidos por RM – CFD en una aorta torácica.
  La biomecánica computacional suministra información relevante para evaluar el resultado de la cirugía o bien de los procedimientos endovasculares, corregir precozmente errores, prevenir complicaciones y ofrecer información relevante para el desarrollo de nuevos dispositivos. La Figura 4 representa el estudio WSS con un problema en el extremo distal de una endoprótesis de aorta torácica (A); la corrección con el implante de una segunda endoprótesis (B) y el control de una aorta torácica normal de un voluntario sano (C). Los resultados tienen también su aplicación en el seguimiento y evaluación del tratamiento de las disecciones de aorta (Fig. 5).
- **Estudio del ventrículo izquierdo normal en la insuficiencia cardíaca y después de la cirugía de restauración ventricular.**
  Los estudios a partir de la RM son decisivos para describir los patrones de flujo normal del ventrículo; aportar información a los conocimientos previos de la insuficiencia cardíaca (Fig. 6 y 7), confirmar la validez de la hipótesis de Torrent Guasp(15,16) y desarrollar la caracterización del flujo ventricular en diferentes etapas de la enfermedad. La aplicación de los estudios de flujo intra-ventricular, diferencias de presión, WSS, índices de contractilidad, dilatabilidad y deformación miocárdica conducirá a un mejor diagnóstico-tratamiento de la insuficiencia cardíaca: pronóstico, indicación, estrategia terapéutica y seguimiento. Las gráficas que describen los vectores de velocidad, las curvas de presión-volumen y el WSS ofrecen información relevante que permitirá actuar como un "sastre" que diseña técnicas de restauración ventricular individualizadas y específicas para cada paciente (Fig. 8 y 9).

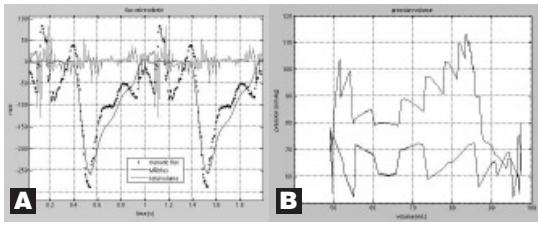


Fig. 8 - Gráficas de la dinámica del flujo intraventricular: a) Velocidad; b) Presión-Volumen resión – volumen de ventrículo izquierdo.

CONCLUSIONES

Hemos desarrollado y adaptado una tecnología original desarrollada por la Universidad Paul Sabatier, Next Limit y el Canal de Experiencias Hidrodinámicas de El Pardo para analizar la biomecánica computacional de la aorta y el ventrículo izquierdo. Conseguimos conseguir resolver los problemas que se presentan en el análisis de las imágenes médicas: validación de la extracción de la geometría nativa por dos técnicas diferentes, el método Level Set en 3D y el método manual accesible a partir de una interfase gráfica, el respeto de las características y movimiento de la pared en lugar de utilizar modelos irreales, el análisis de las presiones, desplazamiento sistólico, vectores de velocidad y ajuste con una técnica basada en el análisis de Fourier, índice WSS, gráficas presión–volumen completan el conjunto de datos necesarios para responder a las ecuaciones de dinámica de fluídos numéricos. Estas herramientas nos ofrecen información relevante sobre la fisiología cardiovascular, el pronóstico de los aneurismas-disecciones de la aorta y las indicaciones terapéuticas.

Las condiciones de adquisición de transformación y de preparación de los resultados ofrecen parámetros realistas y específicos para

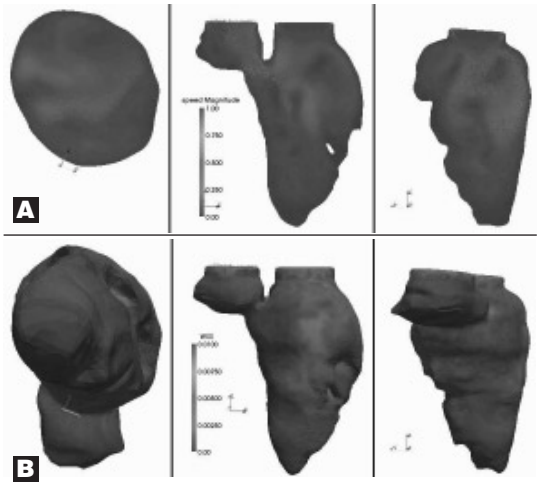


Fig. 9 - Velocidad (a) y WSS (b) de ventrículo izquierdo.

cada caso estudiado y todo el ciclo de cálculo de extracción de la geometría móvil, estudios CFD y X-Flow puede ser realizado en un tiempo inferior a 3 horas; lo que permite evaluar el tratamiento quirúrgico, corregir errores y desarrollar técnicas de reparación de aneurismas como así también la restauración ventricular diseñadas específicamente para cada paciente.

Este método general no es aplicable actualmente más que a la gran circulación y colaterales de diámetro mayor a 1cm. La aplicación futura de estos métodos para la exploración de las arterias coronarias será posible cuando la RM pueda ofrecer imágenes de alta resolución infra-milimétrica de buena calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álamo JC, Marsden AL, Lasheras JC. Avances en mecánica computacional para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardiovascular. Rev Esp Cardiol 2009, 62: 781-805.

2. Zile MR, Brutsaert DL. New Concepts in diastolc dysfunction and diastolic heart failure: Part II – Causal mechanisms and treatment. Circulation 2002, 105: 1503-8.

3. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med 2006, 355: 251-9.

4. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, Krumholz HM, Levy D, Mensah GA, et al. Prevention of heart failure. A scientific statement from the American Heart Association councils on epidemiology and prevention, clinical cardiology, cardiovascular nursing, and high blood pressure research: quality of care and outcomes research interdisciplinary working Group, and functional genomics and translational biology interdisciplinary working Group. Circulation 2008, 117: 2544-65.

5. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics, 2008 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2008, 117: E25-146.

6. Cowie MR, Word DA, Cotas AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Zurres V, et al. Incidence and aetiology of heart failure: a population based study. Eur Heart J 1999, 20: 421-8.

7. Cleland J, Khand A, Clark A. The heart failure epidemia: exactly how big is it?. Eur Heart J 2001, 22:623-6.

8. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. N Engl Med 1991;325:293-302

9. Batista RJV, Santos JLV, Takeshita N, Bocchino L, Lima PN, Cunha MA. Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart disease. J Card Surg 1996, 11: 96-7

10. Herreros J. Cirugía coronaria. Evolución en la última década. Indicaciones y resultados. Rev Esp Cardiol 2005, 58: 1107-16

11. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O´Connor CM, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. N Engl J Med. 2009;360:1705-17.

12.Menicanti L. Surgical left ventricle reconstruction, pathophysiologic insights, results and experience from the STICH trial. Eur J Cardiothorac Surg 2004, 26 (Suppl.): S42-7

13. Trainini J, Andreu E. ¿Tiene significado clínico la remodelación reversa quirúrgica del ventrículo izquierdo?. Rev Argent Cardiol 2005, 73:44-51

14. Gómez Doblas JJ, De Teresa E, Lamas GA. Geometría ventricular e insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol 1999, 52: 47-52

15. Torrent Guasp F, Caralps Riera JM, Ballester Rodés M. Cuatro propuestas para la remodelación ventricular en el tratamiento quirúrgico de la miocardiopatía dilatada. Rev Esp Cardiol 1997, 50: 682-688

16. Torrent Guasp F. Una prótesis contentiva para

el tratamiento de la miocardiopatía dilatada. Rev Esp Cardiol 1998, 51: 521-8

17. Batista RJV. Heart diameter surgery: A new surgical concept in the treatment of end stage disease. Heart Failure Summit, Cleveland, OH, 1996, pp 81

18. Coady MA, Rizzo JA, Gldstein LJ, Elefteriades JA. Natural history, patogénesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissection. Cardiol Clin 1999, 17: 615-9

19. Darling RC, Messina CR, Brewster DC, Ottinger LW. Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms. The case for early resection. Circulation 1997, 56 (Suppl. II): II161-4

20. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. BMJ 2005, 330: B750-2

21. Wanhainen A, Bergqvist D, Boman K, Nilsson TK, Rutegard J. Risk factors associated with abdomnal aortic aneurysms: A population based study with historical and current data. J Vasc Surg 2005, 41: 390-6

22. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, et al. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. Circulation 2004, 110: 16-21

23. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallet JW, et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. J Vasc Surg 2003, 348: 1106.

24. Gadowski GR, Pilcher DB, Ricci MA. Abdominal aortic aneurysm expansion rate: effect of size and beta-adrenergic blockade. J Vasc Surg 1994, 19: 727.

25. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional radiology, end the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonar Rehabilitation; National Heart Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensu; and vascular Disease Foundation. Circulation 2006, 113: e463.

26. Nicholls SC, Gardner JB, Meissner MH, Johansen HK. Rupture in small abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg 1998, 28: 884-8

27. Vorp DA. Biomechanics of abdominal aortic aneurysms. J Biomech 2007, 40: 1887-902.

28. EVAR trial participants Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial I): randomised controlled trial. Lancet 2005, 365: 2179-86.

29. Torrent Guasp F. La mecánica agonista-antagonista de los segmentos descendente y ascendente de la banda miocárdica ventricular. Rev Esp Cardiol 2001, 54:1091-1102

30. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail 2008, 10: 933-89