



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS Y MATEMÁTICAS
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA MECÁNICA

ESTUDIO DE LA HEMODINÁMICA DE ARTERIAS CARÓTIDAS CON ESTENOSIS

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
INGENIERO CIVIL MECÁNICO

RICARDO FELIPE FREDES SILVA

PROFESOR GUÍA:
ALVARO VALENCIA MUSALEM

MIEMBROS DE LA COMISIÓN:
WILLIAMS CALDERÓN MUÑOZ
VIVIANA MERUANE NARANJO

SANTIAGO DE CHILE
2020

RESUMEN DE LA MEMORIA PARA OPTAR
AL TÍTULO DE INGENIERO CIVIL MECÁNICO
POR: RICARDO FELIPE FREDES SILVA
FECHA: 2020
PROF. GUÍA: ALVARO VALENCIA MUSALEM

ESTUDIO DE LA HEMODINÁMICA DE ARTERIAS CARÓTIDAS CON ESTENOSIS

La estenosis de la arteria carótida corresponde a una enfermedad del sistema cardiovascular, en la que el flujo de sangre al cerebro se reduce producto de la acumulación de grasas en las paredes de la arteria. En la actualidad, los métodos usuales de cuantificación del riesgo clínico de la enfermedad han mostrado ser susceptibles de errores, por lo que existe un gran interés en estudiar el comportamiento del flujo de sangre en la arteria carótida con estenosis a través de un enfoque multiparamétrico que ayude en la toma de decisiones clínicas.

De esta forma, el principal objetivo de este trabajo de tesis es estudiar la hemodinámica de 15 modelos de arterias carótidas con diferentes grados de estenosis y excentricidad para establecer correlaciones entre sus parámetros hemodinámicos y morfológicos. Esto se realiza mediante simulaciones CFD en modelos de arterias con estenosis reconstruidos a partir de características geométricas de pacientes reales obtenidas en la literatura. Los resultados de las simulaciones, validados a partir de medidas experimentales del flujo de sangre en la arteria carótida sana, se analizan usando como parámetros morfológicos el grado de estenosis y el grado de excentricidad, mientras que para la hemodinámica se estudian parámetros basados en el gradiente de presión, la velocidad y el esfuerzo de corte.

Los resultados obtenidos muestran que el flujo de sangre en la arteria disminuye de forma no lineal con el grado de severidad, lo que explica que parámetros tales como la velocidad sistólica máxima (PSV) subestimen el grado de estenosis para altos niveles de obstrucción. Esta reducción del flujo es independiente del grado de excentricidad, el que sin embargo, tiene una gran influencia en la presencia de recirculaciones posteriores a la estenosis, las que se relacionan con las mayores pérdidas de presión en las geometrías excéntricas.

En cuanto al nivel de obstrucción, se encuentra que parámetros hemodinámicos basados en la diferencia de presión, tales como el gradiente de presión sistólica Δp y el coeficiente de pérdida de presión CDP_e , tienen alta correlación con el grado de estenosis. La relación entre estos parámetros y el flujo de sangre en la arteria enferma sugieren que pueden ser más precisos que la PSV en predecir la severidad de la enfermedad en altos niveles de obstrucción. Sin embargo, las relaciones anteriores no son capaces de diferenciar entre los diferentes niveles de excentricidad.

Las simulaciones muestran que las estenosis excéntricas pueden ser asociadas a un mayor riesgo, debido a que mismos valores del esfuerzo de corte son acompañados de mayores pérdidas de carga. Esto último subraya la necesidad de contar métodos que ayuden diferenciar el tipo de geometría a partir de parámetros hemodinámicos. Al respecto se sugiere que una correlación entre el CDP_e y la PSV ($R^2 \sim 0.99$ en ambos tipos de morfología) podría ser útil para este propósito.

A mis padres y hermanos

Agradecimientos

El desarrollo de este trabajo de tesis convivió casi la mayor parte del tiempo con la revolución social y el despertar de la gente frente a las injusticias de un modelo económico que durante 30 años nos ha despojado de toda humanidad. La actual crisis sanitaria que hoy se vive, vino a confirmar las razones que llevaron a la gente a alzar su voz en contra de la injusticia.

Siento que como profesionales, tenemos una responsabilidad social de la que debemos hacernos cargo. En especial, aportar a que la sociedad de la que somos parte sea más equitativa, empática y justa. Uno de los caminos para lograr lo anterior, y por supuesto no el único, tiene que ver con democratizar lo que hemos aprendido y transmitirlo a los demás. Dentro de estos esfuerzos, este trabajo de tesis pretende ser un pequeño grano de arena en el desafío de abordar los problemas desde miradas multidisciplinarias.

Agradezco a mis padres su amor y apoyo incondicional, a mis hermanos por todos los momentos compartidos que hacen que la vida sea mucho más fácil.

Dani, no tengo palabras para agradecerte por todo el apoyo, amor y confianza en todos estos años. Gracias a ti crezco día a día, y no podría estar más feliz de recorrer este camino llamado vida a tu lado.

A mis amigos, que lamentablemente (y por suerte) son tantos que no puedo nombrarlos a todos. Gracias por todas las risas compartidas y por el apoyo en los momentos difíciles, que vaya que los hubo. Los quiero y los admiro tanto, gracias por llenar mi vida de emociones y momentos que siempre estarán conmigo.

A la gente del laboratorio de educación, que no sé si me pudieron haber contratado en un peor momento jaja, entre tesis y revolución social. Gracias por la buena onda, y por sobre todo por el apoyo que me brindaron para poder terminar esta tesis. Los admiro muchísimo por el trabajo y dedicación con que se la juegan para tratar de mejorar aunque sea un poco la educación matemática en el país.

Por último, agradezco a los profesores de la comisión por los consejos y ayuda prestados, y en especial al profesor Valencia por su guía y su tremenda disposición, pero por sobre todo, por hacerme sentir que era capaz de sacar este trabajo adelante.

Tabla de Contenido

1. Introducción	1
1.1. Motivación	2
1.2. Objetivos	2
1.2.1. Objetivo General	2
1.2.2. Objetivos Específicos	2
1.3. Alcances	3
2. Antecedentes	4
2.1. Aterosclerosis y estenosis	4
2.1.1. Morfología de la enfermedad	6
2.2. Estenosis de la arteria carótida	7
2.2.1. Arteria Carótida	7
2.2.2. Estenosis en la arteria carótida	8
2.2.3. Grado de estenosis carótida y riesgo de ACV	9
2.2.4. Velocidad sistólica máxima (PSV) y grado de estenosis	10
2.2.5. Discusiones sobre la evaluación del riesgo y severidad de la enfermedad	10
2.3. Flujo sanguíneo en la arteria carótida con estenosis	12
2.3.1. Reología	12
2.3.2. Ecuaciones de Navier-Stokes	12
2.3.3. Caracterización Laminar	13
2.4. Simulaciones CFD de arterias carótidas	13
2.4.1. Simulaciones CFD	13
2.4.2. Obtención de modelos anatómicos adecuados	14
2.4.3. Condiciones de Borde	18
2.4.4. Presión pulsátil en la salida	21
2.5. Estudios Previos	23
2.6. Discusiones del capítulo	27
3. Metodología	28
3.1. Aspectos Generales	28
3.2. Simulaciones en Ansys Fluent	28
3.3. Procedimiento General	29
3.4. Reconstrucción de Geometrías	30
3.4.1. Caso sano e interpolación de curvas fundamentales	30
3.4.2. Definiciones para arterias enfermas	33
3.4.3. Reconstrucción de curvas $\mathbf{r}_{ica}(x, \varepsilon)$ originales	34

3.4.4.	Redes Neuronales para encontrar $\mathbf{r}_{ica}(x, \varepsilon)$	35
3.4.5.	Curvas $r_{ica}(x, \varepsilon)$ finales	37
3.4.6.	Reconstrucción 2D de geometrías axisimétricas	38
3.4.7.	Reconstrucción 2D de geometrías excéntricas	39
3.4.8.	Modelos 3D de arterias enfermas	45
3.5.	Condiciones de Borde	47
3.5.1.	Flujo másico pulsátil en la entrada	48
3.5.2.	Presión pulsátil en la salida	50
3.6.	Consideraciones físicas del flujo	52
3.7.	Mallado e Independencia de mallado	53
3.8.	Validación del modelo numérico	55
3.9.	Parámetros hemodinámicos y morfológicos	56
3.9.1.	Parámetros morfológicos	56
3.9.2.	Parámetros hemodinámicos	56
4.	Resultados y Análisis	59
4.1.	Flujo de sangre en la salida	59
4.2.	Velocidad sistólica máxima	61
4.3.	Gráficas de velocidad y distorsión del flujo	63
4.3.1.	Líneas de corriente	64
4.3.2.	Vectores de velocidad	66
4.3.3.	Perfiles de velocidad	66
4.4.	Efectos de la estenosis en la presión	69
4.4.1.	Gradiente de presión	70
4.4.2.	Coefficiente de Pérdida de Presión	73
4.4.3.	Esfuerzo de Corte en la pared	75
4.4.4.	Relación entre Δp , CDP_e y PSV	77
4.4.5.	Relaciones entre Flujo, Δp y PSV	79
4.4.6.	Relaciones entre WSS_{max} , Δp y PSV	80
4.5.	Discusiones del capítulo	81
5.	Conclusiones	83
	Bibliografía	84
	Anexos	89
A.	Metodología	90
A.1.	Esquema reconstrucción ECA	90
A.2.	Curvas originales de Smith	91
A.3.	Implementación de Red Neuronal	91
A.4.	Geometrías 3D	92
A.5.	UDF condiciones de borde	93
B.	Resultados	96
B.1.	Contornos de velocidad media	96
B.2.	Vectores de velocidad	97
B.3.	Contornos de presión sistólica	98

B.4. Contornos de Esfuerzo de Corte Espacio Temporal	99
--	----

Índice de Tablas

2.1. Pruebas clínicas y comparación entre endarterectomía y tratamiento médico en pacientes con estenosis	9
2.2. Comparación de accidentes cerebrovasculares entre estenosis concéntricas y excéntricas	11
2.3. Coeficiente de correlación de Pearson entre severidad de la estenosis (CSA) y gradiente de presión (PG)	25
3.1. Grado de estenosis ε en Smith et al. y en curvas reconstruidas	34
3.2. Ejemplo matriz de atributos y etiquetas utilizados por la red neuronal	35
3.3. Coeficientes de Fourier para el ajuste de \dot{m}_{cca}	49
3.4. Coeficientes de Fourier para el ajuste de $p(t)$	51
3.5. Detalle mallas estudiadas	54
3.6. Resultados y diferencias de los mallados respecto de la malla más fina	54

Índice de Ilustraciones

2.1. Aterosclerosis	4
2.2. Trombosis en la arteria con estenosis	5
2.3. Morfologías de estenosis	6
2.4. Excentricidad	7
2.5. Arteria carótida	7
2.6. Geometría 3D de arteria carótida sana	8
2.7. Criterios NASCET y ECST	9
2.8. Medición de PSV mediante ultrasonido y correlación con grado de estenosis	10
2.9. Problemas relativos a la medición de la PSV	11
2.10. Modelos de viscosidad	12
2.11. Geometría 3D por medio de funciones analíticas	14
2.12. Diagrama esquemático de la geometría de la arteria carótida	15
2.13. Ajuste de angiografía real a plantilla 2D de caso sano	15
2.14. Obtención de curva $r_{ica}(x)$	16
2.15. Curva $r_{eca}(x)$	16
2.16. Curva $r_{ica}(x)$ promedio	17
2.17. Geometrías 3D construidas a partir de características reales	17
2.18. Geometría 3D reconstruida a partir de imágenes médicas	18
2.19. Caudal y Velocidad en la entrada de la arteria carótida	19
2.20. Geometría 3D reconstruida a partir de imágenes médicas	19
2.21. Perfil de velocidad de Womersley	20
2.22. Presión constante en la salida	21
2.23. Circuito RCR de Windkessel	22
2.24. Presión pulsátil en la salida	22
2.25. Geometrías en Steinman y Tambasco	23
2.26. Resultados del trabajo de Steinman et al.	24
2.27. Intensidad de turbulencia en estenosis excéntricas y concéntricas	24
2.28. Trabajo de Chen et al.	26
3.1. Esquema Metodología	29
3.2. Interpolación curvas de Smith et al.	31
3.3. Diagrama esquemático de reconstrucción de la ICA para el caso sano	31
3.4. Geometría 2D de arteria carótida sana	33
3.5. Proceso de obtención curva $r_{ica}(x, 0.3)$ original	34
3.6. Resultados Red Neuronal	36
3.7. Curvas $r_{ica}(x, 0.4)$ y $r_{ica}(x, 0.7)$	37

3.8. Esbozo 3D radio perpendicular a la ICA	37
3.9. Geometrías 2D enfermedades axisimétricas	38
3.10. Curvas constantes en modelos de geometrías excéntricas	40
3.11. Reconstrucción de geometrías excéntricas a partir de línea central	41
3.12. Obtención de la línea central (\bar{x}, \bar{y}) en geometrías excéntricas	41
3.13. Curva radio perpendicular original y aproximada $r_{ica}(x, \varepsilon)$, primera iteración	43
3.14. Curva original y aproximada $r_{ica}(x, \varepsilon)$, tercera iteración)	44
3.15. Perfiles 2D Geometrías excéntricas	44
3.16. Esquema reconstrucción modelos 3D	45
3.17. Modelo 3D geometría concéntrica $\varepsilon = 0.4$	46
3.18. Modelo 3D geometría excéntrica $\varepsilon = 0.4$	47
3.19. Condiciones de borde de entrada y salida	47
3.20. Flujo volumétrico en arteria carótida común	48
3.21. Flujo másico en la entrada y su ajuste de Fourier	49
3.22. Pulso de presión obtenido con modelo RCR de Windkessel y ajuste de Fourier	51
3.23. Mallado geometría excéntrica con $\varepsilon = 0.75$ (general)	53
3.24. Mallado geometría excéntrica con $\varepsilon = 0.75$ (detalle)	53
3.25. Validación	55
4.1. Flujo de sangre en ambas ramificaciones	60
4.2. Flujo promedio ICA	60
4.3. Flujo promedio ICA (ajuste)	61
4.4. Velocidad sistólica máxima	61
4.5. Velocidad sistólica máxima (Ajuste lineal)	62
4.6. Contornos de velocidad media en el ciclo	63
4.7. Puntos Ciclo	63
4.8. Líneas de corriente	64
4.9. Líneas de corriente	64
4.10. Líneas de corriente	65
4.11. Líneas de corriente	65
4.12. Vectores de velocidad	66
4.13. Líneas perpendiculares al flujo	66
4.14. Perfiles de velocidad axial en \mathcal{L}_1	67
4.15. Perfiles de velocidad axial en \mathcal{L}_2	67
4.16. Perfiles de velocidad axial en \mathcal{L}_3	68
4.17. Perfiles de velocidad axial en \mathcal{L}_4	68
4.18. Contornos de presión sistólica $\varepsilon = 0.5$	69
4.19. Presión en línea centra ICA	70
4.20. Gradiente de presión en ciclo sanguíneo	70
4.21. Gradiente de presión	71
4.22. Presión distal en sístole	72
4.23. Coeficiente de Pérdida de Presión	73
4.24. Coeficiente de Pérdida de Presión	73
4.25. Correlación CDP_e y reducción de flujo promedio	74
4.26. Esfuerzo de corte promedio $\varepsilon = 0.5$	75
4.27. Esfuerzo de corte en línea superior	76
4.28. Esfuerzo de corte promedio	76

4.29. WSS_{max} según grado de estenosis	77
4.30. Coeficientes de basados en Δp respecto de la PSV	77
4.31. Correlación CDP_e y aumento de PSV	78
4.32. Relación entre flujo promedio en ICA y otros parámetros hemodinámicos . .	79
4.33. Relación entre WSS_{max} y otros parámetros hemodinámicos	80
A.1. Diagrama esquemático de reconstrucción de la ECA para el caso sano	90
A.2. Curvas promediadas para grados de estenosis $\varepsilon = 0.215, 0.43$ y 0.75	91
A.3. Concéntrica	92
A.4. Concéntrica	92
A.5. Concéntrica	93
B.1. Contornos de velocidad media en el ciclo $\varepsilon = 0.3$	96
B.2. Contornos de velocidad media en el ciclo $\varepsilon = 0.7$	96
B.3. Vectores de velocidad $\varepsilon = 0.3$	97
B.4. Vectores de velocidad $\varepsilon = 0.7$	97
B.5. Contornos de presión sistólica $\varepsilon = 0.3$	98
B.6. Contornos de presión sistólica $\varepsilon = 0.7$	98
B.7. Esfuerzo de corte promedio $\varepsilon = 0.3$	99
B.8. Esfuerzo de corte promedio $\varepsilon = 0.7$	99

Capítulo 1

Introducción

La arteroesclerosis es una enfermedad de evolución crónica que afecta al sistema cardiovascular y que se caracteriza por la acumulación de grasas por debajo de las capas superficiales de una arteria, formando lo que se conoce como **placa de ateroma**. Lo anterior provoca un estrechamiento del lumen arterial, reduciendo el área transversal del vaso sanguíneo. Cuando este estrechamiento alcanza niveles significativos, recibe el nombre de **estenosis arterial** [1]. Las consecuencias de esta son accidentes isquémicos en los órganos irrigados por la arteria enferma, e incluso bloqueo completo del flujo de sangre, debido a la ruptura de la pared y posterior formación de coágulos, lo que puede generar infartos al corazón y accidentes cerebrovasculares isquémicos, dependiendo de la arteria afectada. Estos últimos son una de las principales causas de muerte en el mundo, y un 25 % de los **accidentes cerebrovasculares isquémicos** (ACV) son resultado de la estenosis de la arteria carótida, encargada de llevar sangre al cerebro [2].

Estudios de fluidodinámica sugieren que la arteroesclerosis y posterior estenosis, es propensa a ocurrir en lugares donde se presentan bajos esfuerzos de corte, debido a que esto provocaría una disminución en la secreción de factores relajantes lo que aumentaría la permeabilidad de la pared a partículas como lípidos y colesterol [3]. Además, se ha estudiado que geometrías complejas, vale decir, con bifurcaciones y curvaturas pronunciadas, favorecerían la presencia de esfuerzo de cortes bajos y por ende el desarrollo de la enfermedad [4]. Este último es el caso de la arteria carótida, encargada de llevar sangre al cerebro, y donde la enfermedad tiene la mayor incidencia en la población.

1.1. Motivación

En la toma de decisiones clínicas suele ocuparse la velocidad sistólica máxima o PSV para cuantificar el porcentaje de obstrucción al flujo de sangre, y a partir de este evaluar el riesgo de accidente cerebrovascular. Sin embargo, estudios han demostrado que la PSV presenta alta dispersión en la realidad, por lo que un mismo porcentaje de obstrucción a diferentes valores de la velocidad sistólica. Por otro lado, debido a las reducciones del flujo de sangre producto de la obstrucción del lumen, se obtiene que para estenosis muy altas la PSV tiende a tener valores bajos, asociados con enfermedades menos severas, lo cual puede llevar a errores importantes en la cuantificación de la severidad de la enfermedad, su riesgo asociado, y la posterior decisión clínica.

Sumado a lo anterior, estudios como el de Ohara et al. [5], han demostrado que las características geométricas de la placa de ateroma pueden tener incidencia en el riesgo de ACV en la enfermedad. Es decir, que mismos niveles de obstrucción del lumen, pueden implicar más riesgo dependiendo del tipo de morfología de la placa.

Debido a lo anterior ha surgido la necesidad de estudiar la enfermedad considerando diferentes factores hemodinámicos y morfológicos, con el objetivo de obtener un enfoque multiparamétrico que pueda reducir los problemas de clasificación de severidad y riesgo de la enfermedad, y que por ende pueda servir como un insumo para el diagnóstico clínico [6].

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo General

Estudiar la fluidodinámica de 15 modelos de arterias carótidas con diferentes grados de estenosis a fin de establecer correlaciones entre sus parámetros morfológicos y hemodinámicos.

1.2.2. Objetivos Específicos

- Obtener modelos CAD de arterias carótidas reales.
- Definir parámetros hemodinámicos y morfológicos relevantes para el estudio de la enfermedad.
- Estudiar la relación entre los parámetros definidos anteriormente por medio de simulaciones de fluidodinámica computacional.
- Estudiar las diferencias en la hemodinámica de modelos excéntricos y concéntricos de arterias con estenosis.

1.3. Alcances

El presente trabajo consiste en la elaboración y simulación fluidodinámica de modelos de arterias carótidas con estenosis de la arteria carótida interna. En particular, en este trabajo de memoria se estudian 15 modelos de arterias carótidas como se detalla a continuación:

- Modelo de caso sano (o con estenosis igual a 0)
- 7 Modelos de estenosis concéntricas
- 7 Modelos de estenosis excéntricas

Los modelos concéntricos y excéntricos tienen grados de estenosis, 20, 30, 40, 50, 60, 70 y 75 % medidos de acuerdo al criterio NASCET. Estos modelos son reconstruidos a partir de información sobre la geometría de la enfermedad disponible en la literatura, vale decir, son modelos ideales.

La validación de las simulaciones se realiza a partir de datos reales de flujo sanguíneo en las ramificaciones de la arteria carótida de pacientes sanos, publicados por Marshal et al. [7].

Las simulaciones no consideran la elasticidad de la pared, ni tampoco los posibles efectos turbulentos en el flujo.

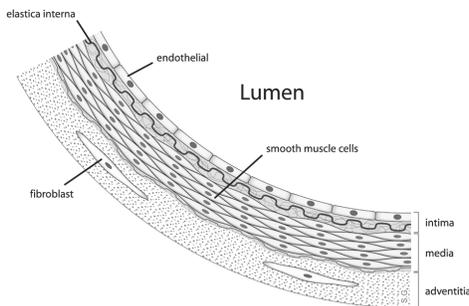
Capítulo 2

Antecedentes

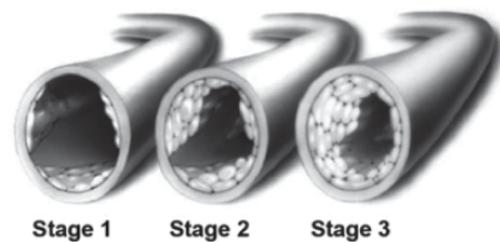
2.1. Aterosclerosis y estenosis

La aterosclerosis es una patología del sistema cardiovascular, de evolución crónica, que tiene lugar en las arterias principales, y se reconoce como la causa principal de accidentes cerebrovasculares e infartos cardíacos. Estos a su vez son las principales causas de muertes en los países desarrollados [1, 8].

En una arteria con aterosclerosis el lumen se estrecha y la pared arterial se rigidiza debido a la acumulación de partículas de lípidos, colesterol y calcio por debajo del endotelio. Esta acumulación de partículas crece hasta formar lo que se conoce como **placa de ateroma**, la cual distorsiona el flujo de sangre a través de la arteria [1].



(a) Anatomía de una Arteria



(b) Estrechamiento del lumen debido a aterosclerosis

Figura 2.1: Aterosclerosis [1]

En etapas tempranas, la enfermedad no presenta síntomas significativos, sin embargo, con su evolución, existe una reducción sustancial del lumen de la arteria, que se conoce como **estenosis arterial**, la cual en etapas avanzadas puede comprometer el flujo de sangre a los órganos posteriores a la estenosis, causando problemas isquémicos [8].

La enfermedad es capaz de producir perturbaciones del flujo de sangre, tales como zonas de recirculación y turbulencias. Estas características, sumadas al incremento en la rigidez de la pared arterial debido a la presencia de la placa, podrían en teoría provocar su ruptura y posterior formación de coágulos [8, 9], los que en la arteria enferma pueden llegar a bloquear completamente el flujo de sangre, provocando lo que se conoce como **trombosis** arterial [1]. Al respecto, valores moderadamente altos del esfuerzo de corte en la pared arterial ($>30 [Pa]$) pueden promover el crecimiento de coágulos en la pared, mientras que valores extremadamente altos ($> 40 [Pa]$) pueden producir la rotura de ella [10]. En la figura 2.2 se puede observar un diagrama esquemático de este proceso en una arteria con estenosis.

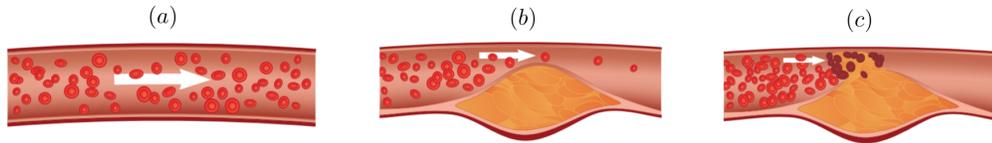


Figura 2.2: Esquema de la formación de coágulos y trombosis en la arteria con estenosis. (a) Arteria sana, (b) arteria enferma, (c) ruptura de la pared y formación de coágulos en la arteria enferma.

Cuando lo anterior ocurre en la arteria carótida (que irriga sangre al cerebro) las consecuencias podrían ser un ataque cerebro vascular. En cambio, si ocurriese en la arteria coronaria, (que irriga sangre al corazón) el paciente podría sufrir un infarto al corazón [3].

De acuerdo a varios autores existen factores hemodinámicos locales, que son determinantes para el crecimiento y desarrollo de la enfermedad [11, 12, 13]. En este contexto, la teoría de bajos esfuerzos de cortes es comúnmente aceptada. Ella plantea que bajos esfuerzo de corte en el endotelio pueden disminuir la secreción de factores de relajación de la pared arterial, promoviendo la inflamación e incrementando la permeabilidad de la pared [3, 12, 14].

Estudios indican que la geometría de la arteria también influye en el desarrollo de la enfermedad. En particular, la aterosclerosis es propensa a desarrollarse en los bordes exteriores de vasos sanguíneos que presentan altas curvaturas y bifurcaciones [3, 8, 15]. Este es el caso de la arteria carótida, donde la enfermedad tiene mayor porcentaje de incidencia [8]

2.1.1. Morfología de la enfermedad

La morfología de la enfermedad se caracteriza principalmente por la forma de la placa de ateroma y el grado de obstrucción al flujo producido por esta.

El grado de obstrucción o grado de estenosis, suele definirse como el porcentaje de área transversal que es bloqueado en la arteria enferma debido a la formación de la placa. Esta última puede ocupar una sección importante de la arteria o bien una pequeña parte de ella, lo que determina la severidad de la estenosis [16].

En la figura 2.3, se observan diferentes morfologías de estenosis en arterias coronarias reales, obtenidas post-mortem en pacientes con patologías cardíacas [16].

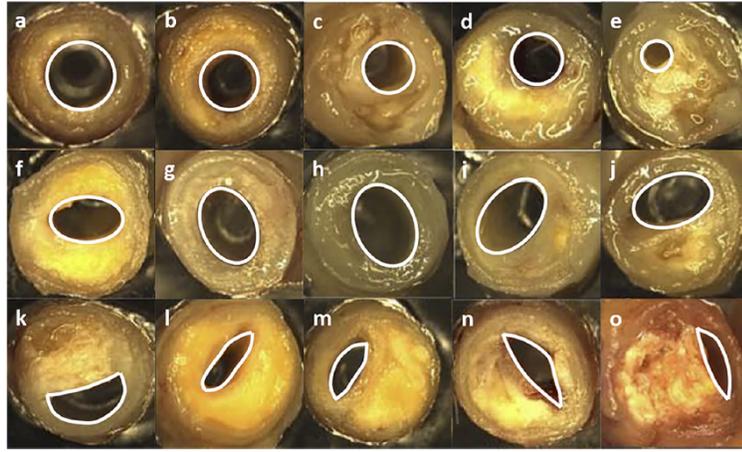


Figura 2.3: Secciones transversales de diferentes formas de estenosis en arterias coronarias. [(a) – (e)] estenosis circulares, [(f) – (j)] estenosis elípticas, [(k) – (o)] estenosis elípticas con bordes agudos [16].

En general, la forma de la placa puede clasificarse de acuerdo a dos parámetros principales: **excentricidad** y **tipo de borde** [16, 17].

La excentricidad es una medida de que tan desfasado se encuentra el centro de la arteria huésped (centro del lumen no obstruido), con el centro de la estenosis. El **índice de excentricidad** e es la medida usual para cuantificar este desfase [16, 17], y viene dado por:

$$e = (E_1 - E_2)/E_1 \quad (2.1)$$

Donde E_1 y E_2 son corresponden a los espesores máximos y mínimos de la placa de ateroma. En la figura 2.4 se aprecia la sección transversal para diferentes índices de excentricidad en estenosis circulares.

Diversos estudios han demostrado que la excentricidad de la enfermedad puede generar cambios importantes en el comportamiento del flujo, tales como distribuciones desiguales del esfuerzo de corte, zonas de separación y recirculación y presencia de estructuras turbulentas [16, 18].

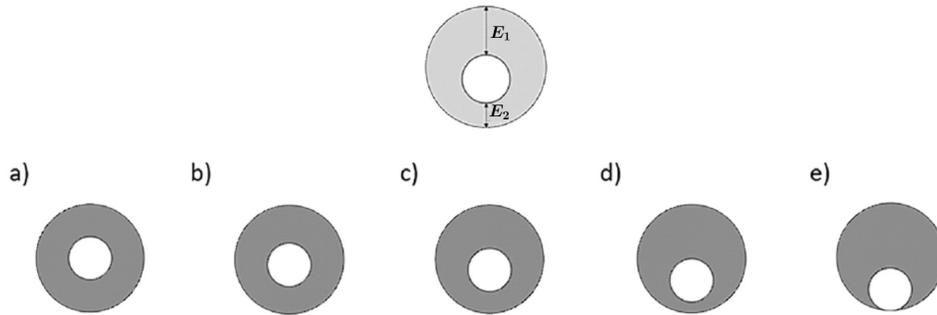


Figura 2.4: Secciones transversales para diferentes valores de e en estenosis circulares, (a) $e = 0$, (b) $e = 0.29$, (c) $e = 0.5$, (d) $e = 0.8$, (e) $e = 1$. Adaptada de Freidoonimehr et al. [16]

Por otra parte, también se ha demostrado que el tipo de borde de la estenosis, que puede ser suave como en el caso de geometrías circulares, o muy agudo, como se observó en la figura 2.3, también afecta el comportamiento del flujo. En particular, se ha encontrado que bordes agudos generan mayores zonas de recirculación y mayores pérdidas de presión [16].

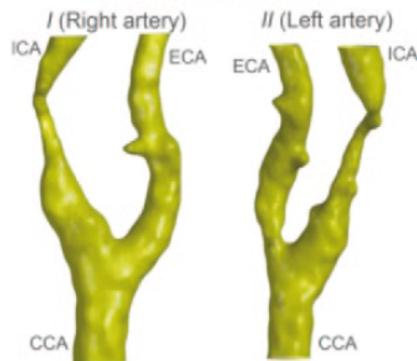
2.2. Estenosis de la arteria carótida

2.2.1. Arteria Carótida

La arteria carótida, o bifurcación carótida, es un vaso sanguíneo que está compuesto por tres ramas principales: la arteria carótida común (CCA), la arteria carótida interna (ICA), y la arteria carótida externa (ECA). Cada individuo posee dos arterias carótidas, las cuales se ubican en la parte posterior del cuello (Ver figura 2.5). La arteria carótida es la encargada de llevar la sangre oxigenada desde el corazón al cerebro y cara. Por lo tanto en ella se originan la mayoría de los problemas cerebrovasculares.



(a) Resonancia magnética. Se observan arteria carótida derecha (I) e izquierda (II)



(b) Reconstrucción tridimensional de arteria carótida

Figura 2.5: Arteria carótida [1].

La ICA y sus ramificaciones son las encargadas de irrigar sangre al cerebro y a los ojos, y es por esto que se considera una de las ramificaciones más importantes y activas del sistema cardiovascular. En particular, consume una gran cantidad de oxígeno y se caracteriza por altos flujos volumétricos de sangre [1]. Las ramificaciones de la ECA en cambio, se encargan de irrigar sangre a la cara, por lo cual tiene ramificaciones linguales, auriculares, faciales y maxilares.

Respecto de su geometría, la característica anatómica más relevante de la arteria carótida, además de su bifurcación, es que la ICA se encuentra levemente dilatada en su origen [1]. Se suele llamar **bulbo carotídeo** o **seno carotídeo** a la región donde ocurre la dilatación (Ver figura 2.6)

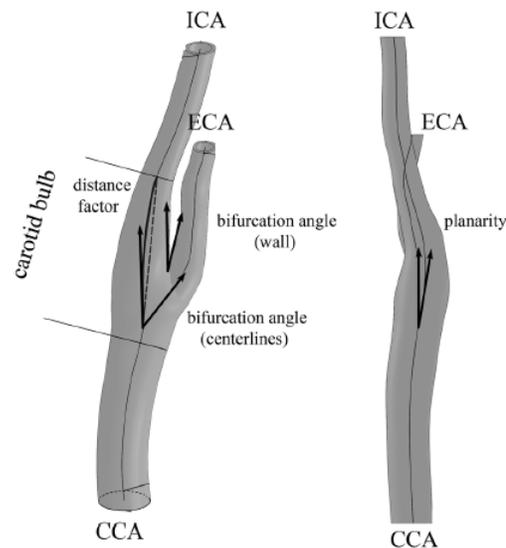


Figura 2.6: Geometría 3D promedio de arteria carótida, reconstruida utilizando la información de 16 pacientes. Se puede observar el seno carotídeo. Adaptada de [19]

2.2.2. Estenosis en la arteria carótida

Un 25% de los accidentes cerebrovasculares isquémicos son resultado de la estenosis de la arteria carótida [2]. Al igual que en otras arterias, la progresión de la placa de ateroma en arterias carótidas puede en última instancia resultar en un bloqueo completo del flujo de sangre, aunque lesiones con menor grado de estrechez pueden incrementar el riesgo de ACV en pacientes [4].

En la arteria carótida, la placa de ateroma se forma comúnmente cerca de la zona de la bifurcación y en las regiones curvas de la arteria [4]. En la literatura interesa en particular el caso en que la ICA presenta algún grado de estenosis, pues es esta ramificación la que irriga sangre al cerebro, y por tanto se asocia al riesgo potencial de un ACV.

2.2.3. Grado de estenosis carótida y riesgo de ACV

Existen diferentes métodos para medir el grado de estenosis de la arteria carótida. Los principales son los métodos propuestos en las pruebas clínicas NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) y ECST (European Carotid Surgery Trial) los que se diferencian en como se mide el diámetro de la arteria sin obstrucción. Como se muestra en la figura 2.7, en el primer criterio se compara el diámetro de la estenosis con el diámetro distal de la ICA, mientras que en el segundo, la comparación se realiza con el diámetro del bulbo carotídeo en la estenosis.

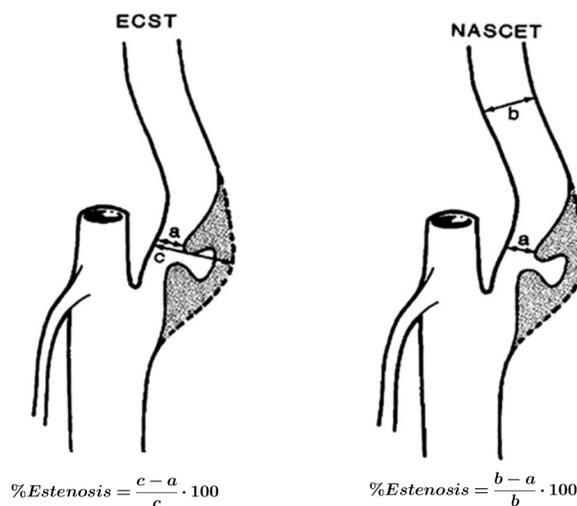


Figura 2.7: Criterios ECST y NASCET utilizados para medir el grado de estenosis. Adaptada de [20]

Estas pruebas clínicas, realizadas a mediados de 1980, realizaron un seguimiento de entre 1 a 5 años a pacientes sometidos a endarterectomía y a pacientes que solo siguieron tratamiento médico como métodos de tratar la enfermedad. Para conocer el grado de estenosis de cada paciente, las reducciones de diámetro fueron obtenidas mediante angiografías de la arteria carótida.

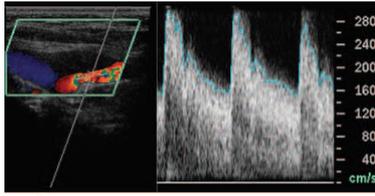
Los estudios concluyeron que pacientes sometidos a la cirugía vascular presentan menores tasas de accidentes cerebrales para altos grados de estenosis (70 % > NASCET, 82 % ECST) respecto de los pacientes que solo recibieron tratamiento médico. Respecto de grados de estenosis medios (entre 50 % a 69 %) no se encontraron diferencias significativas, como se muestra en la tabla 2.1

Tabla 2.1: Pruebas clínicas y comparación entre endarterectomía y tratamiento médico en pacientes con estenosis. Adaptada de [21]

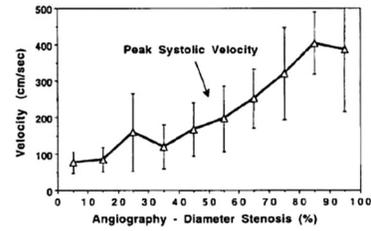
Prueba Clínica	Período de reclutamiento	n	Seguimiento (promedio)	Tasa de accidente cerebrovascular en el largo plazo		
				Definición	Endarterectomía	Tratamiento Médico
ECST (≥ 80 %)	1981-1994	574	6.1 años	Accidente cerebrovascular lateral o muerte post operatoria	6.8 %	20.6 %
NASCET (≥ 70 %)	1987-1991	659	1.5 años	Accidente cerebrovascular lateral	9.0 %	26 %
NASCET (≥ 50 – 69 %)	1987-1996	858	5 años	Accidente cerebrovascular lateral	15.7 %	22.2 %

2.2.4. Velocidad sistólica máxima (PSV) y grado de estenosis

Los resultados anteriores constituyen la principal herramienta para medir el riesgo de la enfermedad y la toma de decisiones clínicas en las últimas décadas [10, 21]. Sin embargo, la obtención del grado de estenosis mediante angiografía constituye una técnica invasiva y además costosa por lo que su aplicación rutinaria es difícil de realizar en la práctica. Considerando lo anterior, el procedimiento más común para diagnosticar el grado de estenosis es hacerlo indirectamente mediante técnicas de ultrasonido, como la ecografía Doppler. Con esta técnica es posible medir la **velocidad sistólica máxima** en la arteria (*PSV* por sus siglas en inglés) y relacionarla con un grado de estenosis específico, por medio de una correlación entre ambos parámetros. Un ejemplo de este procedimiento se muestra en la figura 2.8.



(a) Medición de velocidad sistólica mediante Ecografía Doppler



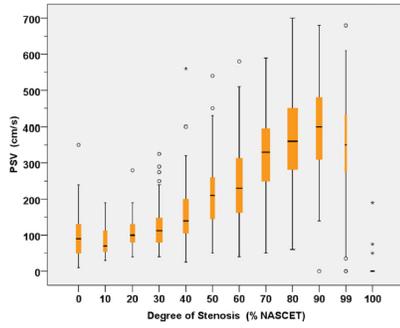
(b) Correlación entre *PSV* y grado de estenosis NASCET

Figura 2.8: En (a) se obtiene una $PSV = 290 [cm/s]$ en la arteria enferma [22]. Esta velocidad correspondería a un grado de estenosis *NASCET* mayor a 70 % de acuerdo a la correlación en (b) [23]

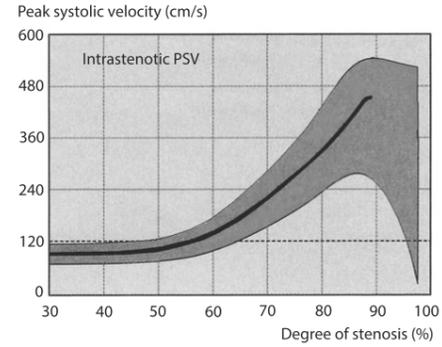
2.2.5. Discusiones sobre la evaluación del riesgo y severidad de la enfermedad

Si bien la correlación entre *PSV* y el grado de estenosis permite aproximar la severidad de la obstrucción sin incurrir en técnicas invasivas, la realidad es que existen variadas correlaciones entre estos parámetros las que muestran altas dispersiones entre sí como se observa en la figura 2.9a

Esta alta dispersión podría provocar problemas de medición importantes tales como sobrestimar un grado de estenosis bajo, o bien, subestimar un grado de estenosis alto. Por otro lado, cuando la estenosis es muy alta, la disminución de flujo puede provocar que se registren valores bajos de la *PSV*, es decir, una correlación de este tipo no sería capaz de diferenciar entre una arteria casi completamente obstruida y una con un nivel medio de estenosis [24], como se observa en la figura 2.9b. En consideración de lo anterior, no se recomienda tomar decisiones clínicas (ie. intervención quirúrgica) tomando como criterio únicamente las medidas obtenidas a través de ultrasonido [24].



(a) Gráfica box-plot de PSV versus grado de estenosis NASCET



(b) Rango de valores de PSV según grado de estenosis NASCET

Figura 2.9: Problemas relativos a la medición de la PSV. (a) Alta dispersión de los datos [6], (b) Para grados de estenosis altos, la PSV presenta mismos valores que menores niveles de obstrucción [25]

Por otro lado, diversos estudios han mostrado que la hemodinámica de la enfermedad no depende únicamente del grado de estenosis. Por ejemplo, Ohara et al. [5] investigaron la tasa de accidentes cerebrovasculares en pacientes con estenosis de la arteria carótida. Como se observa en la tabla 2.2 encontraron que en pacientes con altos grados de estenosis (≥ 70) de acuerdo al criterio NASCET y de forma independiente a otros factores de riesgo y características morfológicas, las placas excéntricas pueden causar más eventos de ACV que una geometría concéntrica. Esta diferencia es más evidente al considerar accidentes cerebrovasculares producidos presumiblemente por estenosis de la arteria carótida ($p = 0.005$)

Tabla 2.2: Comparación de accidentes cerebrovasculares entre estenosis concéntricas y excéntricas en [5]

Evento Cerebrovascular	Estenosis concéntricas ($n = 128$) n (%)	Estenosis Excéntricas ($n = 384$) n (%)	valor p
Todos los eventos	7 (5.5)	52 (13.5)	0.013
Isquémico	5 (3.9)	36 (9.4)	0.048
Transiente isquémico	0 (0)	9 (23)	0.073
Ceguera transiente	2 (1.6)	7 (1.8)	0.601
Eventos presumiblemente de origen en la arteria carótida	5 (3.9)	49 (12.8)	0.005

Debido a lo anterior se ha levantado la necesidad de estudiar la enfermedad considerando diferentes factores hemodinámicos y morfológicos, con el objetivo de obtener un enfoque multiparamétrico que pueda reducir los problemas de clasificación de severidad y riesgo de la enfermedad, y por ende pueda servir como un insumo para el diagnóstico clínico [6]. En el intertanto, en la práctica se recomienda considerar los siguientes criterios además de la velocidad sistólica máxima para la toma de decisiones clínicas [6]:

- Aparición de flujo colateral (círculo de Willis, arteria oftálmica).
- Reducción del flujo pre estenótico en la arteria carótida común
- Perturbaciones en el flujo posterior a la estenosis

2.3. Flujo sanguíneo en la arteria carótida con estenosis

2.3.1. Reología

La viscosidad dinámica μ de la sangre en las arterias puede considerarse como constante (fluido newtoniano) o bien como función de la tasa de deformación $\dot{\gamma}$ (fluido no-newtoniano), lo que da pie a diferentes modelos de viscosidad, como se muestra en la figura 2.10.

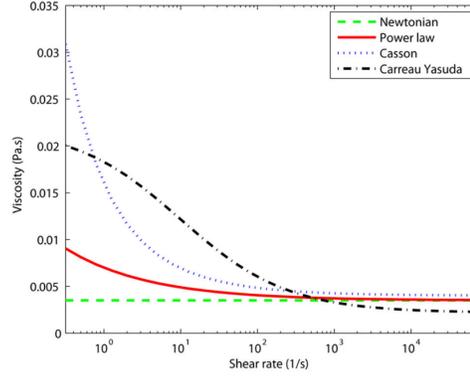


Figura 2.10: Principales modelos de viscosidad dinámica de la sangre [11]

El tamaño de los vasos sanguíneos es el principal determinante al momento de modelar la sangre con uno u otro modelo. En particular, cuando el tamaño de las partículas en suspensión de la sangre es pequeño comparado con el diámetro del vaso sanguíneo (entre 4 a 5 órdenes de magnitud), es posible considerar que la sangre se comporta como un fluido newtoniano [15]. Este último es el caso de la arteria carótida, por lo que el flujo de sangre en esta arteria suele considerarse como un fluido newtoniano [15, 26].

2.3.2. Ecuaciones de Navier-Stokes

El flujo de la sangre a través de una arteria puede ser modelado como un fluido incompresible y sin fuerzas de volumen. Considerando además que su viscosidad es constante, el movimiento del flujo sanguíneo queda descrito por la siguiente forma de las ecuaciones de Navier-Stokes,

$$\nabla u = 0 \quad (2.2)$$

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + \vec{u} \cdot \nabla \right) \vec{u} = -\nabla p + \mu \nabla^2 u \quad (2.3)$$

La primera ecuación representa la conservación de masa, mientras que la segunda corresponde a la conservación del momentum del fluido. El vector \vec{u} corresponde al vector de velocidad en un punto del espacio, p es la presión y ρ es la densidad del fluido.

2.3.3. Caracterización Laminar

Para determinar si el flujo de sangre es laminar o turbulento se debe calcular su número de Reynolds. El número de Reynolds es un parámetro adimensional que viene dado por la siguiente ecuación,

$$Re = \frac{\rho \bar{v} D}{\mu} \quad (2.4)$$

En donde D es el diámetro hidráulico de la arteria y \bar{v} la velocidad media del flujo en un sección. Por lo general para valores del número de Reynolds ≤ 2000 el flujo se considera laminar. El flujo de sangre en la arteria carótida tiene valores promedio del número de Reynolds alrededor de 300, por lo que puede considerarse laminar [15].

No obstante lo anterior, es importante señalar que el carácter pulsante del flujo de sangre en la arteria, sumado a la estrechez producida por la estenosis, puede resultar en la generación periódica de turbulencias, a pesar de los bajos números de Reynolds para este tipo de flujos [18].

2.4. Simulaciones CFD de arterias carótidas

2.4.1. Simulaciones CFD

Las simulaciones CFD (fluidodinámica computacional) son procedimientos que permiten estudiar fenómenos físicos reales mediante la resolución numérica de las ecuaciones que los gobiernan. Los resultados obtenidos tienen asociados grados de incertidumbre, debido a que las simulaciones trabajan sobre modelos idealizados de la geometría. En ellas además es necesario asumir modelos de viscosidad del fluido, e imponer condiciones de borde que permitan resolver las ecuaciones de forma numérica. Sin embargo, estos métodos constituyen una importante herramienta de investigación para conocer mejor manera la naturaleza física de los problemas estudiados [1].

Cuando se estudia la fluidodinámica de la sangre mediante simulaciones numéricas, estos problemas suelen agruparse en lo que se conoce como “Hemodinámica computacional” (CHD). En estos casos, de manera similar a lo que ocurre en simulaciones CFD, los componentes clave para obtener soluciones precisas se pueden resumir en: 1) modelos anatómicos adecuados, 2) imposición de condiciones de borde realistas, 3) utilización de modelos de viscosidad apropiados, 4) inclusión de la elasticidad de la pared y 5) segmentación (mallado de la geometría) precisa de los vasos sanguíneos [11]. Entre estos, la imposición de correctas condiciones de borde destaca como uno de los aspectos más importantes [11]. A continuación se detallan los puntos 1) y 2) recién mencionados.

2.4.2. Obtención de modelos anatómicos adecuados

En el estudio de la hemodinámica de arterias carótidas con estenosis, existen al menos 3 maneras distintas de obtener modelos geometricos 3D, que son encontradas comúnmente en la literatura:

1. Modelos analíticos.
2. Reconstrucción a partir de características geométricas reales.
3. Reconstrucción de geometrías a partir de imágenes médicas.

Modelos analíticos

En estos casos los bordes de la arteria enferma se modelan a través de una función analítica, que permite controlar fácilmente características de la enfermedad tales como el largo de la estenosis y el nivel de severidad por medio de la variación de parámetros de la función. Pero por otra parte, estos representan modelos demasiado ideales de las arterias.

A modo de ejemplo, Razavi et al. [12] estudió la estenosis de la arteria carótida común utilizando la siguiente función:

$$r(z) = 1 - \lambda e^{-\xi(z/R)^2}$$

En donde λ se define como la severidad de la estenosis, $0.163 \leq \lambda \leq 0.368$, $|z/R| \leq 4$ y ξ es lo que se define como el coeficiente de forma de la estenosis. La curva anterior la lugar a estenosis con forma de “campana” (pues la función es una distribución gaussiana), como se observa en la figura 2.11

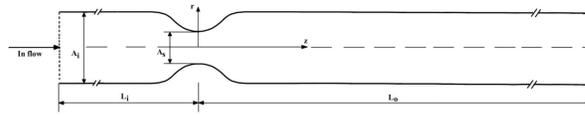


Figura 2.11: Perfil 2D de geometría de arteria carótida obtenida por medio de funciones analíticas. Tomada de [12]

Reconstrucción a partir de características geométricas reales

En la literatura es posible encontrar estudios en donde las reconstrucciones de la arteria carótida son realizadas a partir de características geometricas reales. La gran mayoría de estos estudios, tienen en común que se basan en el trabajo de **Smith et al.** [27]. Dada su importancia para el presente trabajo de tesis, se hace necesario detallar este estudio.

En 1996 Smith et al.[27] estudiaron la geometría de arterias reales con el objetivo de obtener **representaciones promedio** de arterias carótidas con estenosis. Para hacerlo, los investigadores definieron en primer lugar un modelo 2D representativo de una arteria sana, como el que se muestra en la figura 2.12, el cual utilizaron como plantilla para comparar angiografías reales de casos enfermos.

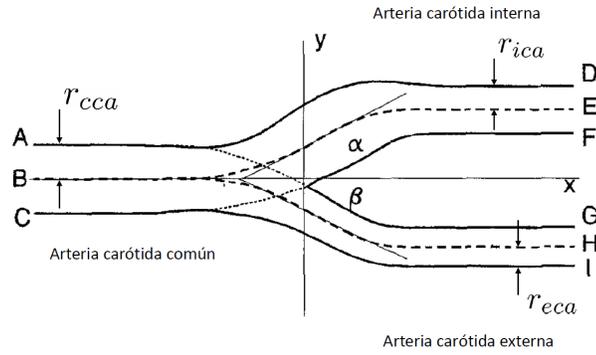


Figura 2.12: Diagrama esquemático de la geometría de la arteria carótida. Adaptada de [27]

Este modelo bidimensional de la arteria sana queda determinado completamente por 4 **curvas fundamentales** que son función de la posición x , que se detallan a continuación:

- **Línea central arteria carótida interna:** Corresponde a la curva \overline{BE} en la figura 2.12 y se encuentra a igual distancia perpendicular de los bordes de la ICA (curvas \overline{AD} y \overline{CF} en la figura 2.12). Se denota por $y_i(x)$.
- **Línea central arteria carótida externa:** Corresponde a la curva \overline{BH} en la figura 2.12 y se encuentra a igual distancia perpendicular de los bordes de la ECA (curvas \overline{AG} y \overline{CI} en la figura 2.12). Se denota por $y_e(x)$.
- **Radio arteria carótida interna:** Se denota por $r_{ica}(x)$ y corresponde al valor del radio perpendicular a la línea central $y_i(x)$.
- **Radio arteria carótida externa:** Se denota por $r_{eca}(x)$ y corresponde al valor del radio perpendicular a la línea central $y_e(x)$.

Con estas definiciones, los investigadores desarrollaron un algoritmo para encontrar estas 4 curvas en cualquier angiografía de arterias enfermas para luego adaptar la geometría a la plantilla del modelo sano, como se muestra en la figura 2.13

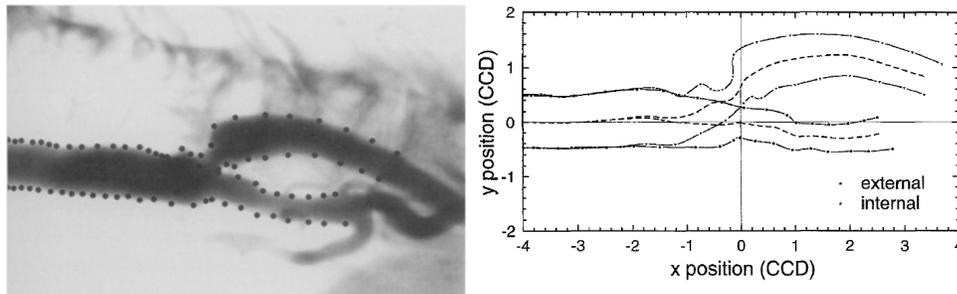


Figura 2.13: Ajuste de angiografía real a plantilla 2D de caso sano, Smith et al. [27]

Para lograr el ajuste de una angiografía a la plantilla de modelo sano, se deben realizar las siguientes transformaciones:

- (a) Rotación, para que la línea central de la arteria carótida común (CCA) sea paralela al eje \mathbf{x} .
- (b) Traslación, de modo que la línea central de la CCA sea colineal con el eje \mathbf{x} y el vértice de la bifurcación de coincida con el eje \mathbf{y}
- (c) Escalar, de modo que el valor del radio de la CCA en la arteria enferma represente 0.5 unidades o $[CCD]$. **Con esta definición es posible comparar las diferentes arterias entre sí**, pues quedan referidas a la misma medida.

Al escalar la geometría de caso sano, es decir tomar que la distancia $\overline{AB} = 0.5 [CCD]$, es posible obtener las curvas $\mathbf{r}_{ica}(\mathbf{x})$ y $\mathbf{r}_{eca}(\mathbf{x})$, como se muestra en las figuras 2.14 y 2.15.

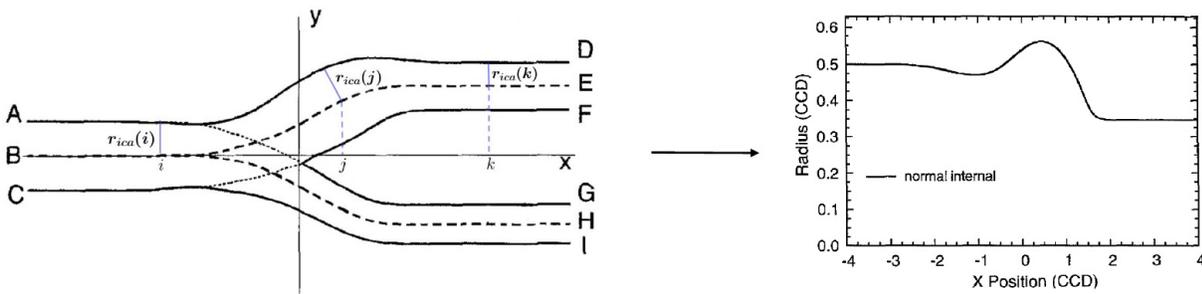


Figura 2.14: Obtención de curva $\mathbf{r}_{ica}(\mathbf{x})$. Adaptada de [27]

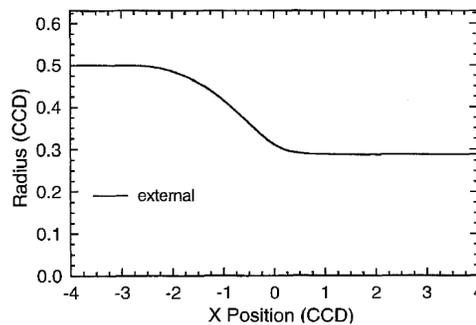


Figura 2.15: Curva $\mathbf{r}_{eca}(\mathbf{x})$. Adaptada de [27]

De esta forma los autores obtuvieron las curvas $\mathbf{r}_{ica}(\mathbf{x})$ y $\mathbf{r}_{eca}(\mathbf{x})$ para 62 angiogramas de arterias carótidas con estenosis de la arteria carótida interna (ICA) y obtuvieron curvas generalizadas para diferentes grados de estenosis (de acuerdo al criterio NASCET) como se muestra en la figura 2.16

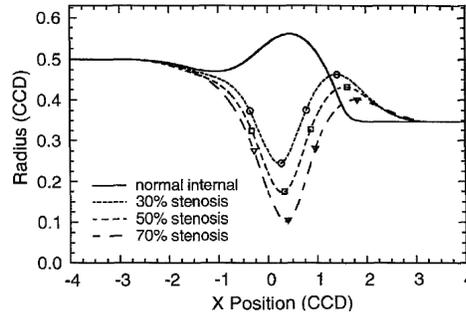


Figura 2.16: Curva $r_{ica}(x)$ promedio para diferentes grados de estenosis. Tomada de [27]

Smit et al. [27] concluyen que conociendo las curvas de los radios, y las líneas centrales, es posible crear modelos tridimensionales de la arteria carótida sana y de diferentes grados de estenosis.

Autores como Kefayati et al. [9] y DiCarlo et al. [28] se han basado en el trabajo de Smith para reconstruir modelos 3D y usarlos en simulaciones y en experimentos in vitro, como se muestra en la figura 2.17

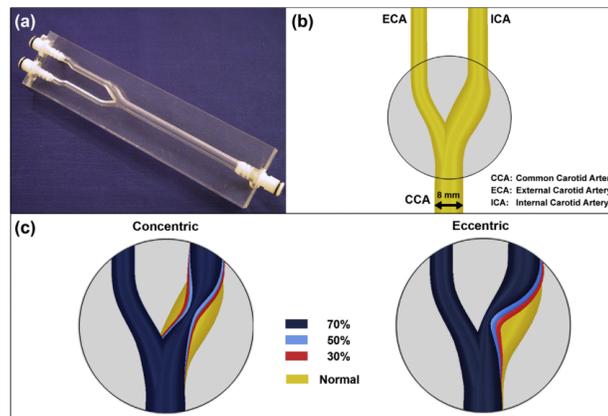


Figura 2.17: Geometrías 3D reconstruidas a partir del trabajo de Smith et al. [9]. (a) “Artery Phantom” utilizado para experimentos in vitro. (b) Perfil 2D de geometría de caso sano. (c) Perfiles 2D de geometrías concéntricas y excéntricas. Adaptada de [9]

Por último es importante mencionar que si bien, modelos como los que se observan en la figura 2.17 representan abstracciones a geometrías más simples que en la realidad, son mucho más cercanas a ella que modelos reconstruidos a partir de funciones analíticas [15].

Reconstrucción a partir de características geométricas reales

La reconstrucción a partir de imágenes médicas se realiza a partir diferentes tipos de imágenes radiológicas tales como resonancias magnéticas (MRI), Angiografías 3D, tomografías computarizadas (CT) y ultrasonidos. Dependiendo de la técnica de obtención de las imágenes, el procedimiento de reconstrucción puede variar. Por ejemplo, con las CT y MRI es posible obtener sucesivas imágenes de planos transversales de la arteria que se quiere estudiar, y a partir de ellas reconstruir la geometría 3D. Un ejemplo de este procedimiento se observa en la figura 2.18

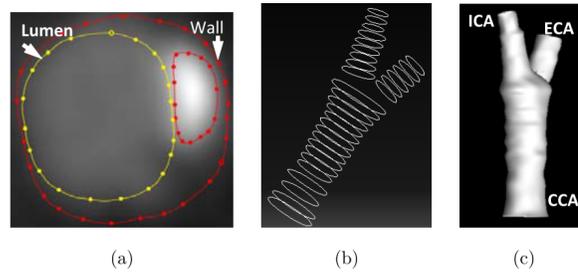


Figura 2.18: Geometrías 3D reconstruidas a partir de CT. (a) Identificación del lumen en planos transversales. (b) Posición de los planos permite definir sucesivas polilíneas. (c) Creación de superficie tridimensional [4].

Por cierto, esta metodología de reconstrucción es, de las tres mencionadas, la más precisa en capturar las características geométricas reales de las arterias.

2.4.3. Condiciones de Borde

La simulación del flujo de sangre impone importantes características que deben ser reflejadas en las condiciones de borde, a fin de simular un flujo lo más sometido a sus condiciones reales que sea posible. Entre estas características, el carácter pulsátil del sistema vascular y también la elasticidad de las paredes arteriales son las más importantes.

Condiciones de entrada

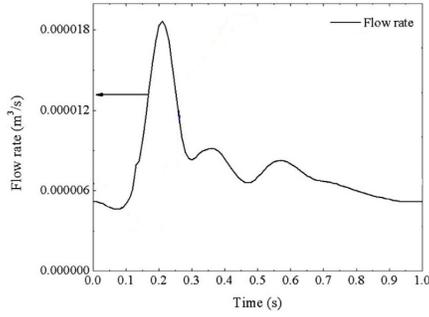
Las condiciones de entrada deben dar cuenta de la pulsatilidad de la sangre en la entrada de la arteria. Para simular esto, en la literatura es común encontrar las siguientes:

1. Perfil de entrada en función del tiempo.
2. Perfil de velocidad de Womersley

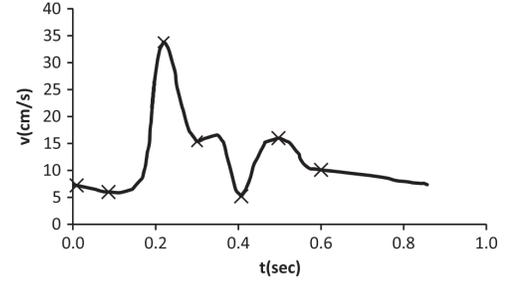
Perfil de entrada en función del tiempo

La primera corresponde a entregar el perfil real del flujo volumétrico, la velocidad o la presión en la entrada de la arteria, como se observa en la figura 2.19

Este tipo de condición tiene la ventaja de que los perfiles pueden ser obtenidos por técnicas de ultrasonido, permitiendo utilizar en la simulación características reales del flujo, como se muestra en la figura 2.20



(a) Caudal en la arteria carótida común



(b) Velocidad en la arteria carótida común

Figura 2.19: Perfiles de caudal y velocidad reales en la entrada de la arteria carótida. Tomadas de [8] y [12] respectivamente

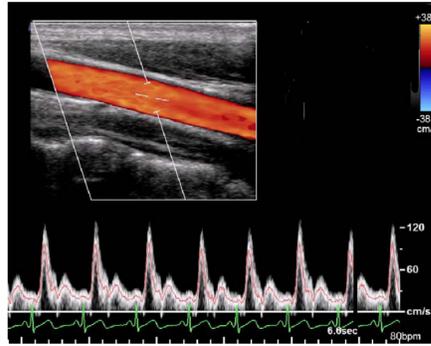


Figura 2.20: Velocidad medida a través de ultrasonido en un corte transversal de la arteria carótida de una paciente femenina y sana. La línea roja indica la velocidad promedio y la verde el electrocardiograma simultáneo. Se aprecia la variabilidad natural entre un ciclo cardíaco y otro [29].

Perfil de velocidad de Womersley

El perfil de velocidad de Womersley en cambio representa una solución analítica del problema de un flujo sometido a un gradiente de presión pulsátil. Asumiendo que para una tubería de radio a y largo L se tiene un gradiente de presión pulsátil de la forma:

$$\frac{\partial P}{\partial z} = \sum_{n=0}^{\infty} P_n e^{in\omega t}$$

Se puede encontrar una solución para el perfil de velocidad axial $u(r, x, t)$. La forma de este perfil de velocidad puede ser evaluada por medio del número de Womersley, α , el cual es adimensional y relaciona la frecuencia del pulso con los efectos viscosos. Su expresión viene dada por:

$$\alpha = a \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$$

En la figura 2.21 es posible observar como varía el perfil de velocidad de Womersley normalizado $f(r) = u(r, x, t)/\bar{u}(x, t)$, para diferentes valores de α . En las arterias cerebrales el número de Womersley es bajo, con valores cercanos a 4.4 en la arteria carótida. Esto porque en el sistema cardiovascular la frecuencia de pulsación disminuye a medida que la sangre se aleja de la fuente, que en este caso, es el corazón [30].

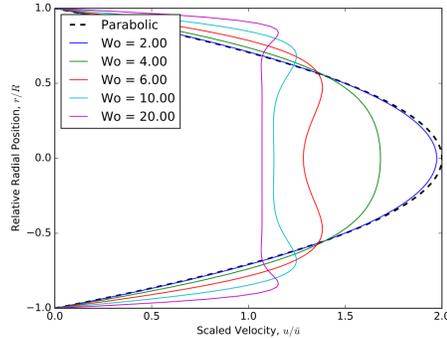


Figura 2.21: Perfiles de velocidad para diferentes valores del número de Womersley α .

Condiciones de salida

Existen variadas condiciones de salida utilizadas en las simulaciones del flujo pulsátil de sangre en la arteria estenótica. Entre las más comunes se encuentran [26, 31]:

1. Imposición de una razón de flujos constante entre la arteria carótida interna y externa.
2. Presión de salida fija.
3. Presión pulsátil en la salida.

Razón de flujos constante

Esta condición implica imponer una razón entre los flujos de salida de la arteria carótida interna y externa. Este tipo de condición es ampliamente utilizada en experimentos in vitro. Por ejemplo, Kefayati et al. [9] y DiCarlo et al. [28] ocuparon la siguiente relación entre el caudal de ambas ramificaciones en sus experimentos y simulaciones,

$$\frac{Q_{ICA}}{Q_{ECA}} = \frac{0.6}{0.4} \tag{2.5}$$

Que corresponde a la proporción usual del flujo en la arteria carótida sana. Si bien esta condición de borde permite simular un carácter pulsátil del flujo, no es adecuada en arterias estenóticas, pues no da cuenta de la reducción de flujo que se produce en las arterias afectadas.

Presión de salida fija

Esta es una condición implica que en la salida de las ramificaciones carótidas, se tiene la siguiente relación,

$$p_{ICA} = p_{ECA} = p_0 \quad (2.6)$$

En donde p_{ICA} y p_{ECA} representan las presiones de salida en la *ICA* y *ECA* respectivamente y p_0 es una presión arbitraria y constante. El valor de esta constante suele ser 0 (referido a la presión atmosférica), lo que en términos reales significaría que la arteria se desangra, pues entregaría sangre a la atmósfera como se observa en la figura 2.22

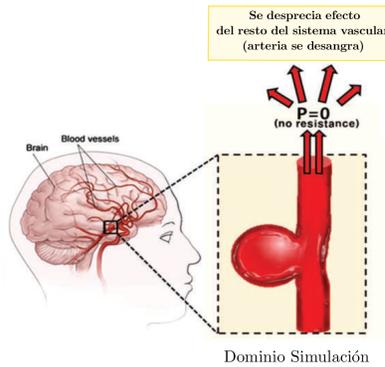


Figura 2.22: Una presión constante igual a cero como condición de borde en la salida significa fisiológicamente que la arteria se desangra despreciando el hecho de que la arteria pertenece a un sistema vascular. Adaptada de [32]

2.4.4. Presión pulsátil en la salida

Imponer una presión tiempo-dependiente en la salida de las arterias también es usual en la literatura. Al igual que para las condiciones de entrada, es posible fijar una curva $P(t)$ obtenida a partir de mediciones practicadas en algún paciente. Otra opción, es utilizar el **modelo RCR de Windkessel** [2, 8, 11, 26], el cual consiste en un análogo entre el flujo de sangre y un circuito eléctrico. Debido a su relevancia para el trabajo de tesis, a continuación se detalla este modelo.

En la analogía entre un circuito eléctrico y el flujo sanguíneo, propuesta por Windkessel, el modelo considera que la presión toma el rol del voltaje y el caudal el de corriente. El circuito está compuesto por una resistencia proximal R_p y una resistencia distal R_d dispuesta en paralelo con una capacitancia C , como se muestra en la figura 2.23

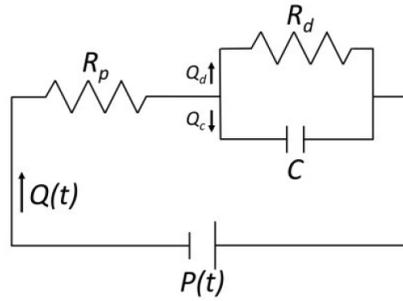


Figura 2.23: Circuito RCR de Windkessel. Tomada de [30]

La resistencia R_p proximal representa la resistencia de la arteria al flujo. La capacitancia C corresponde a la elasticidad de las arterias y la resistencia distal R_d modela la resistencia al flujo del resto del sistema cardiovascular [30]. Este modelo da lugar a una ecuación diferencial para la presión de salida en función del caudal de entrada (Eq. 2.7)

$$\left(1 + \frac{R_p}{R_d}\right) q(t) + CR_d \frac{dq(t)}{dt} = \frac{p(t)}{R_d} + C \frac{dp(t)}{dt} \quad (2.7)$$

Como se muestra en la figura 2.24 un modelo de presión pulsátil en la salida refleja el hecho de que a continuación de la arteria existen vasos sanguíneos, es decir, se considera como parte del sistema cardiovascular.

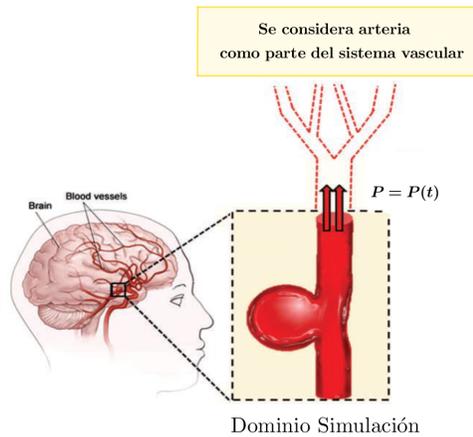


Figura 2.24: Una presión pulsátil como condición de borde en la salida refleja el hecho de que la arteria esta conectada con otros vasos sanguíneos del sistema vascular. Adaptada de [32]

Los parámetros R_p , R_d y C que definen este modelo suelen determinarse adaptándolos para que el perfil de presión pulsátil obtenido mediante la ecuación diferencial 2.7 oscile entre valores típicos para una persona sana [29, 30]

2.5. Estudios Previos

Como se discutió anteriormente, existe la necesidad de abordar el estudio de la enfermedad utilizando un enfoque multiparamétrico, con el objetivo de reducir los problemas de clasificación de la severidad de la enfermedad, y que por ende pueda servir como un insumo para el diagnóstico clínico [6]. Los siguientes estudios que se detallan brevemente a continuación, se pueden enmarcar dentro de este objetivo.

Steinman and Tambasco

Steinamn y Tambasco [33] estudiaron mediante CFD geometrías excéntricas de dos grados de estenosis: 30 y 70 %. Las geometrías fueron reconstruidas a partir del trabajo de Smith et al. (ver figura 2.25). En sus simulaciones impusieron una razón de flujo ICA:ECA de 56:44, y un perfil de velocidad de Womersley en la entrada y una caracterización laminar del flujo.

Encontraron que para mismos grados de estenosis, las enfermedades excéntricas tienen mayores zonas de recirculación y mayor severidad de los esfuerzos de corte. Por otra parte, utilizando modelos de seguimiento de partículas, encontraron que las geometrías excéntricas presentan mayor deposición de partículas en las paredes, lo que sugiere que este tipo de geometrías puede ser más propenso a la formación de coágulos y posterior trombosis. Estos resultados se muestran en la figura 2.26

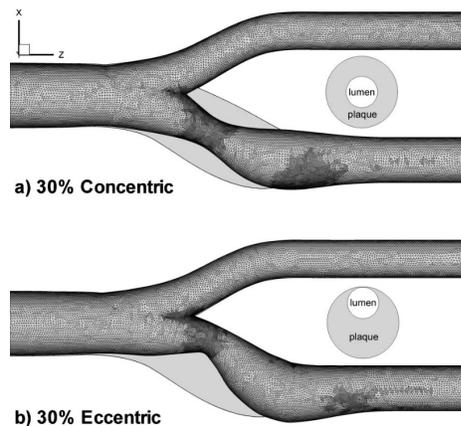


Figura 2.25: Geometrías reconstruidas a partir del trabajo de Smith et al. (ver sección 2.4.2) en Steinman y Tambasco. Las geomterías tienen la misma sección transversal en el punto de máxima estrechez [33].

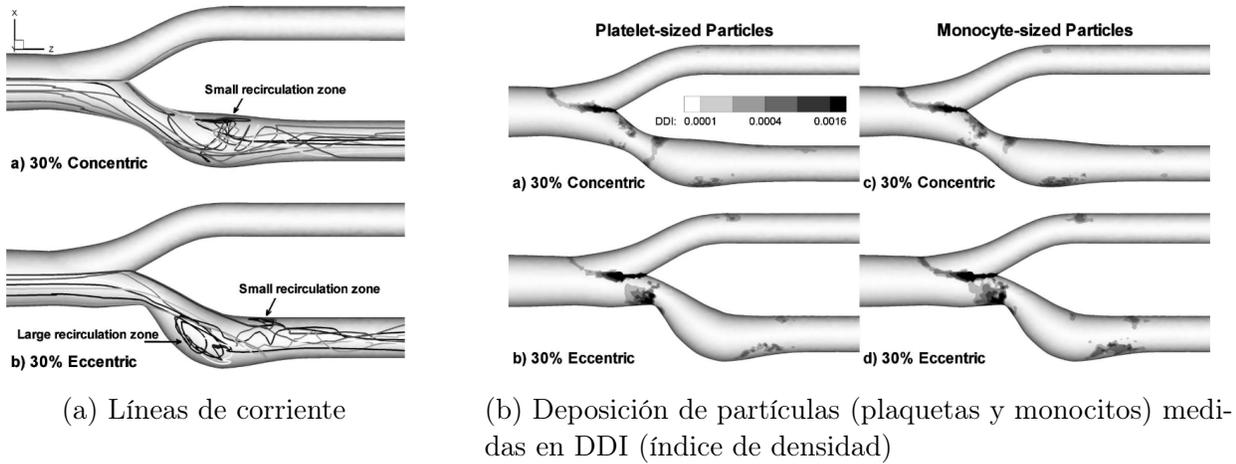


Figura 2.26: Principales resultados de Steinman y Tambasco para estenosis de 30 % [33].

Kefayati et al.

En relación con el estudio anterior, Kefayati et al. [9], estudiaron 8 modelos de arterias carótidas mediante simulaciones CFD y experimentos in vitro, con el objetivo de estudiar la intensidad de turbulencia en las arterias enfermas.

Las geometrías utilizadas fueron reconstruidas a partir del trabajo de Smith et al. [27] (ver figura 2.17). Para sus simulaciones impusieron una razón de flujo ICA:ECA de 60:40, y un perfil de caudal vs tiempo en la entrada. Además consideraron una caracterización turbulenta del flujo sanguíneo.

Los investigadores concluyen que las enfermedades excéntricas presentan mayor intensidad de turbulencia que sus pares concéntricos, como se puede observar en la figura 2.27. Esto sugeriría que la excentricidad afecta -en forma independiente del grado de estenosis- la estabilidad del flujo, lo que podría tener implicaciones clínicas al sugerir una categorización adicional de la enfermedad basada en la excentricidad de la placa. Resultados similares para modelos de geometrías excéntricas fueron encontrados por Dicarlo et al. ocupando una metodología semejante [28].

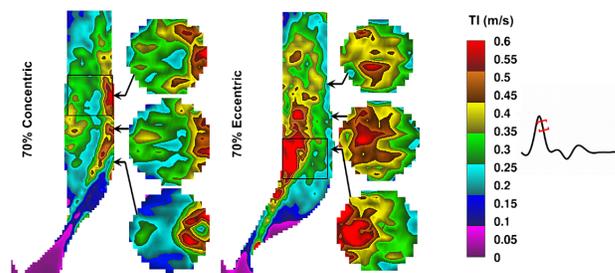


Figura 2.27: Intensidad de turbulencia en estenosis concéntricas y excéntricas posterior a sístole [9].

Liu et al.

En 2016 Xin Liu et al. [2], propusieron un criterio que clasifica la severidad de la estenosis en función del gradiente de presión del flujo sanguíneo en la arteria carótida enferma. Para ello realizaron simulaciones computacionales de 31 modelos reales de arterias carótidas, reconstruidas a través de MRI, en las que utilizaron perfiles de velocidad y presión pulsátil (obtenida con el modelo de Windkessel) como condiciones de borde de entrada y salida.

Para medir la caída de presión, estudiaron la razón entre la presión promedio en los planos distal (20 [mm] después de la estenosis) y proximal (20 [mm] antes de la estenosis). El principal resultado de este estudio es que el gradiente de presión (PG) definido de esta forma, tiene una alta correlación con la severidad, definida como el valor mínimo del área transversal en la estenosis (CSA). En particular esta correlación es alta ($R^2 = 0.902$) para altos grados de estenosis ($\geq 70\%$) aceptable para grados de estenosis menores, como se muestra en la tabla 2.3. Dado lo anterior, concluyen que el gradiente de presión servir como un factor adicional para mejorar la precisión en medir el grado de severidad de la estenosis. En su trabajo además, reafirman que existen pocos estudios que realicen una evaluación de la estenosis carotídea en base al gradiente de presión.

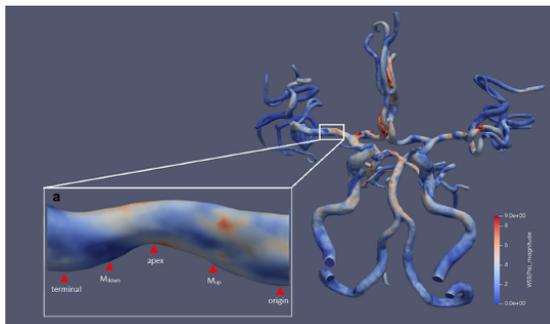
Tabla 2.3: Coeficiente de correlación de Pearson entre severidad de la estenosis (CSA) y gradiente de presión (PG). Adaptada de [2]

	Estenosis Severa (70 – 99 %)	Estenosis Moderada (50 – 69 %)	Estenosis Leve ($\leq 50\%$)	Estenosis Leve a Moderada	Estenosis Moderada a Severa	General
CSA/PG	0.902	0.615	0.641	0.365	0.7354	0.555
valor p	≤ 0.05	0.010	0.122	0.062	≤ 0.05	0.001

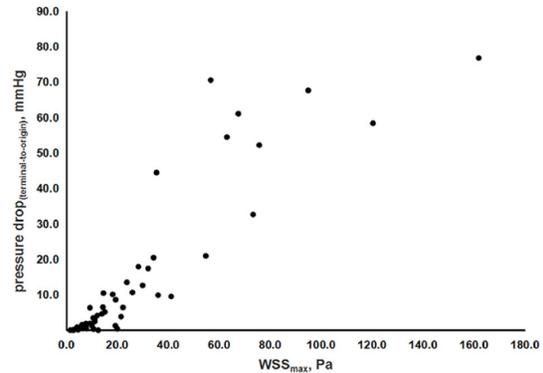
Respecto del gradiente de presión, Reutern [6], ha indicado que este puede ser un indicador del flujo colateral como respuesta a la estenosis. Gradientes de presión altos se pueden relacionar con la aparición de flujo de sangre colateral hacia el cerebro, por medio de la arteria oftálmica o alguna otra ramificación del círculo de Willis. Dado lo anterior, este parámetro puede ser útil en la descripción de la enfermedad, como lo estudiaron Liu et al.

Chen et al.

En un estudio publicado este año, Chen et al. [34] realizaron simulaciones en 55 lesiones de arterias intracraniales, las cuales reconstruyeron a partir de imágenes tridimensionales obtenidas a partir de resonancia magnética como se observa en la figura 2.28a. En sus simulaciones consideraron la sangre como un fluido newtoniano, y utilizaron como condiciones de borde el flujo y presión pulsátil (obtenida con un modelo de Windkessel de menos parámetros). Encontraron ciertas tendencias entre el esfuerzo de corte y la caída de presión, medida de forma similar a lo hecho por Liu et al. [2], como se muestra en la figura 2.28b



(a) Reconstrucción de arterias intracraniales



(b) Correlación entre gradiente de presión y esfuerzo de corte máximo

Figura 2.28: Trabajo de Chen et al [34]

Si bien el trabajo de Chen et al. no fue realizado en arterias carótidas, sus resultados sugieren que estudiar el gradiente de presión y el esfuerzo de corte máximo podría ser útil para describir la estenosis en ellas.

2.6. Discusiones del capítulo

A continuación se describen los aspectos más relevantes del capítulo.

- La estenosis es una enfermedad de progresión crónica en la que el lumen arterial se ve reducido por la presencia de una placa de ateroma. Esta enfermedad tiene mayor prevalencia en la arteria carótida interna, encargada de llevar sangre al cerebro, donde puede provocar accidentes cerebrovasculares (ACV) tales como accidentes isquémicos transitorios o trombosis.
- Pruebas clínicas demostraron que la intervención quirúrgica puede ser útil para reducir el riesgo de ACV en estenosis mayores a 70 % (criterio NASCET) y 82 % (criterio ECST).
- En la toma de decisiones clínicas se ha utilizado ampliamente la correlación entre velocidad sistólica máxima (PSV) y grado de estenosis. Sin embargo esta correlación presenta alta dispersión, y por otra parte, la PSV puede no diferenciar entre arterias con grados de estenosis muy altos y medios, debido a la reducción del flujo de sangre.
- Estudios han demostrado que independiente de otros factores, la morfología de la estenosis puede incidir en el riesgo de ACV.
- Los antecedentes anteriores justifican la necesidad de estudiar la enfermedad considerando diferentes factores hemodinámicos y morfológicos, con el objetivo de obtener un enfoque multiparamétrico que pueda reducir los problemas de clasificación de severidad y riesgo de la enfermedad
- Las simulaciones CFD de las arterias carótidas con estenosis han demostrado ser una herramienta útil para lograr el objetivo anterior. Para obtener resultados adecuados con estas herramientas, es necesario imponer condiciones de borde adecuadas y contar con modelos anatómicos cercanos a la realidad. En este contexto, condiciones de borde pulsátiles y reconstrucciones de geometrías hechas a partir de imágenes médicas se constituyen como los aspectos más relevantes a considerar.
- En particular, a través de simulaciones CFD, se ha encontrado que, además de la velocidad y el grado de estenosis, el gradiente de presión, el grado de excentricidad de la enfermedad y el esfuerzo de corte pueden ser parámetros útiles para describir el comportamiento de la enfermedad.

Capítulo 3

Metodología

3.1. Aspectos Generales

Como se mencionó en el primer capítulo el trabajo considera estudiar 15 modelos de arterias carótidas con estenosis de la arteria carótida interna: Modelo sano, 7 modelos concéntricos y 7 excéntricos. Estos últimos tienen grados de estenosis, 20, 30, 40, 50, 60, 70 y 75 % medidos de acuerdo al criterio NASCET.

Las simulaciones se realizan en el programa ANSYS Fluent 18.2, y la obtención de los resultados se hace mediante la librería de código abierto Python y en el software CFD–Post. El trabajo considera una validación a partir de datos reales de flujo sanguíneo en las ramificaciones de la arteria carótida de pacientes sanos.

3.2. Simulaciones en Ansys Fluent

Cada simulación realizada debe seguir pasos estándar de configuración, asociados a los programas de Fluent. Estos procedimientos son los siguientes:

- **Geometría:** Se puede iniciar desde cero en el mismo Fluent, o cargar un archivo tipo CAD con la geometría del fluido. En esta tesis las geometrías fueron construidas en el programa Inventor 2018, e importadas a Ansys en formato .stl.
- **Mallado:** Corresponde al mallado con el que se divide el volumen de control y se realiza sobre la geometría previamente cargada.
- **Setup Fluent:** Este programa toma el archivo con el mallado y permite configurar la simulación de acuerdo a diferentes opciones. Entre ellas se encuentran la caracterización del flujo (laminar o turbulento), régimen (transiente o estacionario), reología, esquemas de resolución de las ecuaciones de Navier Stokes, condiciones de borde, etc. También es posible obtener elementos gráficos para mostrar detalles de la solución, como gráficos, contornos, etc.
- **Post proceso:** Toma los datos de la simulación hecha por Fluent y permite obtener elementos gráficos para mostrar detalles de la solución, como gráficos, líneas de corriente, vectores, contornos, etc. Sin embargo, es posible exportar los resultados de la

simulación para usar otros post procesadores, que ofrecen mejores características que el incluido en Fluent. Este es el caso del programa CFD – Post, utilizado en esta tesis.

3.3. Procedimiento General

El flujo de trabajo seguido en la memoria puede observarse en la figura 3.1 a continuación:

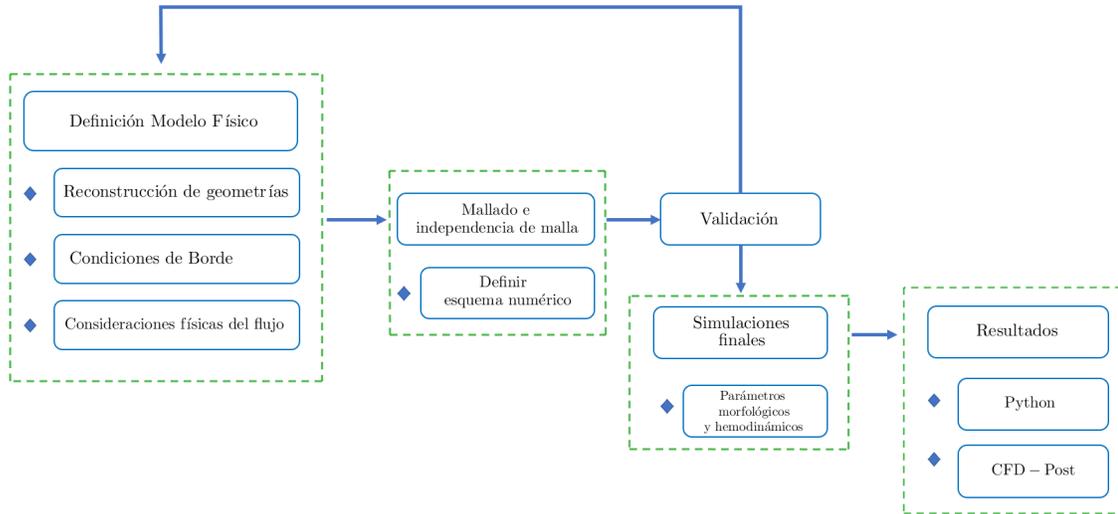


Figura 3.1: Esquema general metodología de trabajo

Como se puede apreciar, el trabajo realizado se puede dividir en 5 etapas, que se detallan brevemente a continuación:

1. **Definición del modelo físico:** En esta etapa se crean los modelos 3D de las arterias carótidas y se definen las condiciones de borde y características físicas que se considerarán para simular el flujo de sangre.
2. **Mallado e independencia de malla:** Esta etapa corresponde a las decisiones respecto de la discretización en elementos de finitos del volumen de fluido. Se decide sobre la precisión del mallado por medio de simulaciones de prueba, por lo que antes se debe definir el esquema numérico de solución de las ecuaciones de Navier-Stokes.
3. **Validación:** Los pasos anterior permiten definir un modelo físico para simular la hemodinámica, que es necesario validar para obtener resultados a partir de él. Para ello se comparan los resultados de las simulaciones con resultados experimentales reales. Si los resultados de la validación no son adecuados, entonces se debe volver a los pasos anteriores y ajustar el modelo.
4. **Simulaciones finales:** Corresponde a utilizar el modelo validado para obtener resultados. Para ello es necesario definir los parámetros morfológicos y hemodinámicos de interés al estudio.
5. **Resultados:** Es la última etapa y en ella se procesa la información obtenida en softwares como Python y CFD – Post, para conseguir los resultados de la tesis.

Si bien todas las etapas anteriores son vitales para el trabajo, **la reconstrucción de las geometrías** merece una mención adicional. Esto porque se debieron desarrollar algoritmos y métodos para poder reconstruir modelos reales de arterias a partir sólo de información bibliográfica, lo que significó que esta etapa—crucial para el resto del trabajo posterior, como se aprecia en la figura 3.1— fuese la más intensiva en trabajo y tiempo. En lo que sigue del capítulo, se explica en detalle esta y las demás etapas a excepción de los resultados, que se abordarán en el capítulo siguiente.

3.4. Reconstrucción de Geometrías

Como se mencionó en el capítulo anterior, la estenosis en la arteria carótida se presenta por lo general en la arteria carótida interna (ICA). La presencia de la enfermedad en esta ramificación implica un mayor riesgo para la persona enferma pues afecta directamente la irrigación de sangre al cerebro. Es por estas razones que solo se estudiarán modelos de arterias carótidas con estenosis de la arteria carótida interna.

Los modelos de arterias carótidas fueron reconstruidos partir de características geométricas reales de estas. Para ello, **se utilizó como base el trabajo realizado por Smith et al. [27]**, en donde se estudió la geometría de arterias reales con el objetivo de obtener representaciones promedio de arterias carótidas con estenosis de la arteria carótida interna (el detalle de este trabajo se puede revisar en la sección 2.4.2).

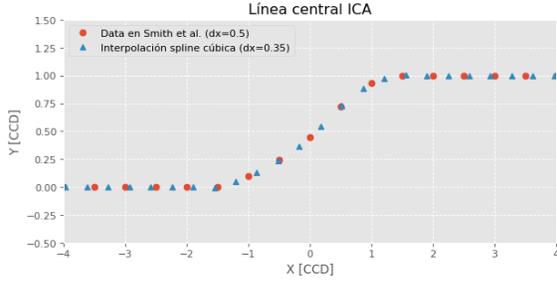
De aquí en más, **se designará por $\varepsilon \in (0, 1)$ al grado de estenosis NASCET.**

3.4.1. Caso sano e interpolación de curvas fundamentales

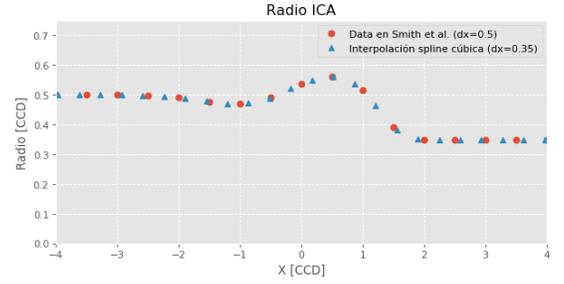
En el artículo, los autores definen 4 curvas fundamentales que determinan completamente la geometría bidimensional de la arteria carótida: Las líneas centrales de ambas ramificaciones, $y_{ica}(x)$ y $y_{eca}(x)$, y los radios perpendiculares a ellas, $r_{ica}(x)$ y $r_{eca}(x)$ respectivamente:

En su trabajo, Smith et al. entregan la información detallada de estas curvas para una arteria carótida sin enfermedad. En particular, las curvas se encuentran discretizadas para 21 puntos, que corresponden a la variación de la coordenada x entre -5 a 5 [CCD] en intervalos $dx = 0.5$ [CCD].

No obstante lo anterior, los autores mencionan que para construir modelos CAD con alta precisión, es necesario tener una resolución $dx = 0.1$ para estas 4 curvas. Dado lo anterior, se utilizó una **interpolación cúbica** (o spline) para interpolar las curvas originales y obtener la discretización sugerida. A modo de ejemplo en la figura 3.2 se observa la interpolación con $dx = 0.35$ para las curvas $y_{ica}(x)$ y $r_{ica}(x)$.



(a) Interpolación línea central ICA



(b) Interpolación radio ICA

Figura 3.2: Interpolación curvas de Smith et al.[27]

Con las curvas discretizadas es posible obtener la geometría bidimensional del caso sano con precisión $dx = 0.1 [CCD]$. Para explicar esta reconstrucción, es necesario hacer uso del esquema que se muestra en la figura 3.3 a continuación

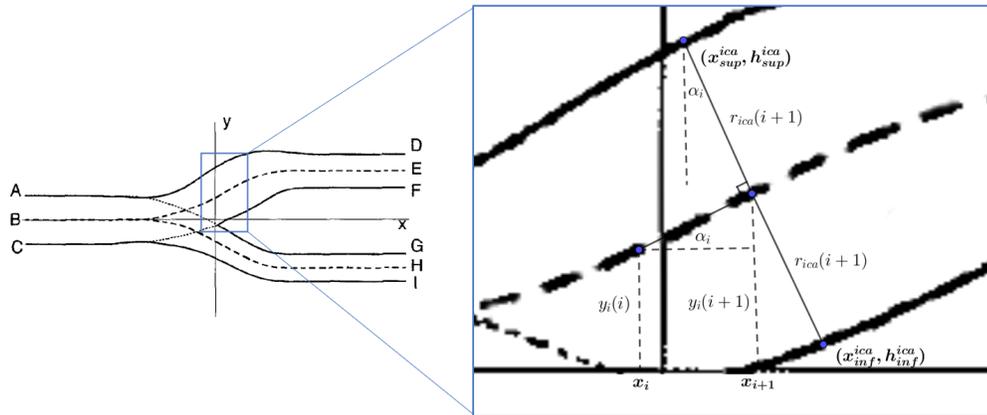


Figura 3.3: Diagrama esquemático de reconstrucción de la ICA para el caso sano

Las coordenadas $(x_{sup}^{ica}, h_{sup}^{ica})$ y $(x_{inf}^{ica}, h_{inf}^{ica})$ que corresponden a los bordes superior e inferior de la ICA, respectivamente, quedan determinados en cada posición x_{i+1} por las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} x_{sup}^{ica} &= x_{i+1} - r_{ica}(x_{i+1}) \sin \alpha_i \\ h_{sup}^{ica} &= y_{ica}(x_{i+1}) + r_{ica}(x_{i+1}) \cos \alpha_i \end{aligned} \quad (3.1)$$

$$\begin{aligned} x_{inf}^{ica} &= x_{i+1} + r_{ica}(x_{i+1}) \sin \alpha_i \\ h_{inf}^{ica} &= y_{ica}(x_{i+1}) - r_{ica}(x_{i+1}) \cos \alpha_i \end{aligned} \quad (3.2)$$

En las ecuaciones 3.1 y 3.2 anteriores, α_i corresponde a la derivada de la línea central de la ICA, $y_{ica}(x)$, y viene dado por:

$$\alpha_i = \arctan \left(\frac{y_{ica}(x_{i+1}) - y_{ica}(x_i)}{x_{i+1} - x_i} \right) \quad (3.3)$$

Realizando un esquema similar al que se muestra en la figura 3.3 para la arteria carótida externa (figura A.1 en Anexo A.1), es posible obtener las coordenadas $(x_{sup}^{eca}, h_{sup}^{eca})$ y $(x_{inf}^{eca}, h_{inf}^{eca})$ de los bordes superior e inferior de la ECA, respectivamente. Estas coordenadas quedan determinadas en cada posición x_{i+1} por las siguientes ecuaciones

$$\begin{aligned} x_{sup}^{eca} &= x_{i+1} - r_{eca}(x_{i+1}) \sin \beta_i \\ h_{sup}^{eca} &= y_{eca}(x_{i+1}) + r_{eca}(x_{i+1}) \cos \beta_i \end{aligned} \quad (3.4)$$

$$\begin{aligned} x_{inf}^{eca} &= x_{i+1} + r_{eca}(x_{i+1}) \sin \beta_i \\ h_{inf}^{eca} &= y_{eca}(x_{i+1}) - r_{eca}(x_{i+1}) \cos \beta_i \end{aligned} \quad (3.5)$$

En las ecuaciones 3.4 y 3.5 anteriores, β_i corresponde a la derivada de la línea central de la ECA, $y_{eca}(x)$, y viene dado por:

$$\beta_i = \arctan \left(\frac{y_{eca}(x_{i+1}) - y_{eca}(x_i)}{x_{i+1} - x_i} \right) \quad (3.6)$$

A partir de las ecuaciones 3.1 a 3.6 y considerando que 1 [CCD]=8 [mm] [27] es posible reconstruir el modelo 2D de una arteria carótida sana, que se muestra en la figura 3.4

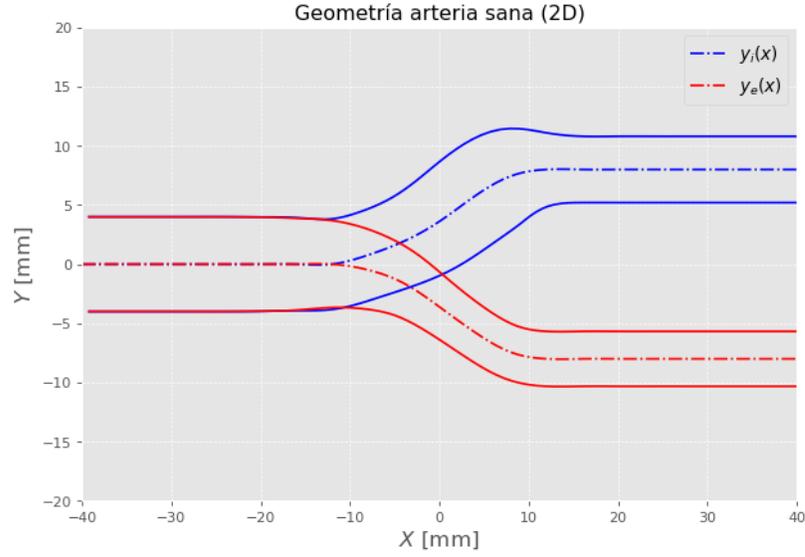


Figura 3.4: Geometría 2D de arteria carótida sana

3.4.2. Definiciones para arterias enfermas

Para construir las geometrías de arterias enfermas es necesario conocer sus curvas fundamentales. En particular, interesa conocer la curva $\mathbf{r}_{\text{ica}}(x)$ para cada grado de estenosis. Como esta curva es diferente para cada enfermedad (ver figura 2.16), es posible considerar que el radio perpendicular a la ICA es función también del grado de estenosis ε , es decir se tiene

$$\mathbf{r}_{\text{ica}} = \mathbf{r}_{\text{ica}}(x, \varepsilon) \quad (3.7)$$

Lo anterior, obliga por cierto a considerar la siguiente definición:

Definición 3.1 *Para cualquier grado de estenosis ε , existe una única curva que describe el valor del radio perpendicular a la arteria carótida interna en función de x*

De la misma forma es posible considerar que el radio perpendicular a la arteria carótida externa es función del grado de estenosis ε . Pero como se considera que esta ramificación no posee la enfermedad se tiene que no depende del grado de estenosis ε :

$$\mathbf{r}_{\text{eca}} = \mathbf{r}_{\text{eca}}(x, \varepsilon) = \mathbf{r}_{\text{eca}}(x) \quad \forall \varepsilon \in [0, 1] \quad (3.8)$$

3.4.3. Reconstrucción de curvas $\mathbf{r}_{ica}(x, \varepsilon)$ originales

En Smith et al. [27] se presentan las gráficas de 6 curvas promedio para el radio de la arteria carótida interna, a saber: 21.5, 30, 43, 50, 70 y 75.1 %. Un ejemplo de 3 de estas curvas se puede observar en la figura 2.16, el resto se puede consultar en el Anexo A.2.

Para obtener la información de cada una de estas curvas, se obtienen 30 puntos equiespaciados ($dx = 0.35$ [CCD]) desde el gráfico original mediante procesamiento de imágenes, y luego mediante una interpolación cúbica se realiza una discretización de la curva de forma que $dx = 0.1$ [CCD]. Un esquema de este proceso, para la estenosis de 30 % se observa en la figura 3.5 a continuación.

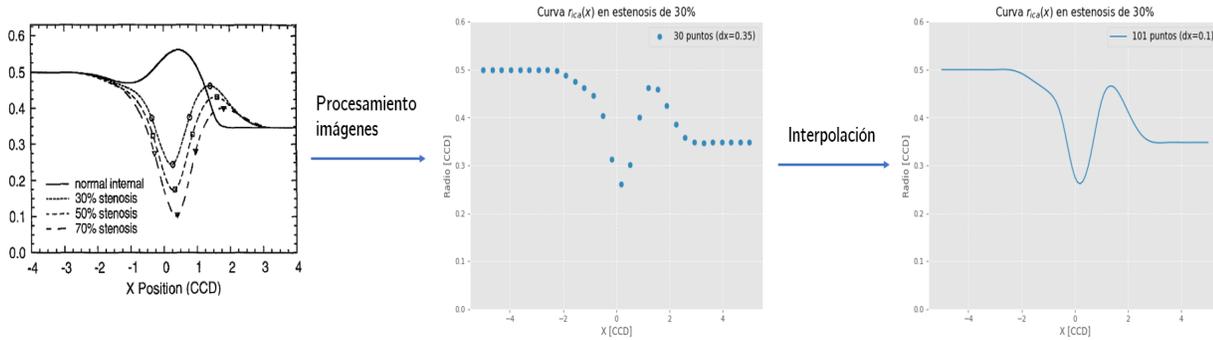


Figura 3.5: Proceso de obtención curva $\mathbf{r}_{ica}(x, 0.3)$ original.

Si bien la metodología anterior permite obtener de forma detallada la función $\mathbf{r}_{ica}(x)$ para los 6 grados de estenosis del estudio de Smith, no es lo suficientemente precisa para captar el grado de estenosis original, lo que genera diferencias porcentuales entre el valor de ε original y el de la curva reconstruida, como se observa en la tabla 3.1

Tabla 3.1: Grado de estenosis ε en Smith et al. y en curvas reconstruidas

ε Smith et al.[27]	ε curvas reconstruidas
0.215	0.194
0.30	0.252
0.43	0.442
0.50	0.471
0.70	0.688
0.75	0.764

Si bien las diferencias son pequeñas, los grados de estenosis en las curvas reconstruidas presenta alta dispersión, estando algunos muy cerca entre sí (por ejemplo 0.442 y 0.471), o bien muy separados (0.252 y 0.442). Esto provoca que no se pueda contar con información bien distribuida de la curva $\mathbf{r}_{ica}(x)$ para grados de estenosis en el rango de severidad [0.19, 0.76] definido por las curvas reconstruidas.

Definición de grados de estenosis a estudiar

Para estudiar la hemodinámica de arterias carótidas con estenosis en un rango de severidad determinado, es imperativo contar con geometrías que abarquen de mejor manera el rango de severidad que se quiere estudiar.

Es por esto que para estudiar de manera más homogénea el rango de severidad $[0.19, 0.76]$ definido por las curvas reconstruidas, se define que se analizarán los siguientes grados de estenosis: 0.20, 0.30, 0.40, 0.50, 0.60, 0.70 y 0.75.

Sin embargo, no se cuenta con la información de la curva $r_{ica}(x, \varepsilon)$ para esos grados de estenosis, por lo que es necesario desarrollar algún método o algoritmo que permita para obtener esas curvas de interés.

3.4.4. Redes Neuronales para encontrar $r_{ica}(x, \varepsilon)$

Para obtener las curvas $r_{ica}(x, \varepsilon)$ para los valores ε de interés, se utiliza una red neuronal artificial (ANN), es decir se aborda el problema de encontrar el valor del radio perpendicular a la arteria carótida interna para un valor determinado de x y ε como un problema de regresión.

Con la información de las 6 curvas reconstruidas 3.1 es posible definir una matriz de datos de la forma $[x, \varepsilon, r_{ica}(x, \varepsilon)]$, cuyo tamaño es de $(n, m) = (606, 3)$. Para efectos de utilizar esta información en la red neuronal es necesario separar esta base de datos en una matriz $[x, \varepsilon]$ de atributos y un vector de etiquetas $r_{ica}(x, \varepsilon)$ que son la base del aprendizaje supervisado de la red. Además es necesario que estos datos se encuentren ordenados de forma aleatoria. Un ejemplo de los primeros 10 datos de la matriz de atributos y el vector de etiquetas utilizados por la red neuronal se observan en la tabla 3.2.

Tabla 3.2: Ejemplo matriz de atributos y etiquetas utilizados por la red neuronal

Matriz de atributos		Etiquetas
x	ε	$r_{ica}(x, \varepsilon)$
-0.7	0.688	0.384
3.4	0.471	0.347
4.4	0.471	0.348
-0.6	0.764	0.371
1.3	0.194	0.483
0.5	0.688	0.120
3.6	0.194	0.348
-4.8	0.471	0.500
1.4	0.442	0.430
-2.1	0.442	0.489

Para desarrollar el algoritmo de regresión, es necesario dividir la base de datos, entendida como una matriz de atributos y un vector de etiquetas, en conjuntos en entrenamiento, validación y testeo. Para ello se utilizó la proporción [0.8 : 0.1 : 0.1] respectivamente. Esta proporción es usual en problemas de regresión con redes neuronales.

Con lo anterior, es posible implementar una ANN que prediga el valor $r_{ica}(x, \varepsilon)$ para cualquier (x, ε) . El detalle de los hiperpárametros utilizados, se puede consultar en el Anexo A.3. En la figura 3.6 se observan los gráficos de la función de pérdida de la red neuronal para los conjuntos de entrenamiento y validación, y de la predicción de la red para 60 muestras de testeo¹.

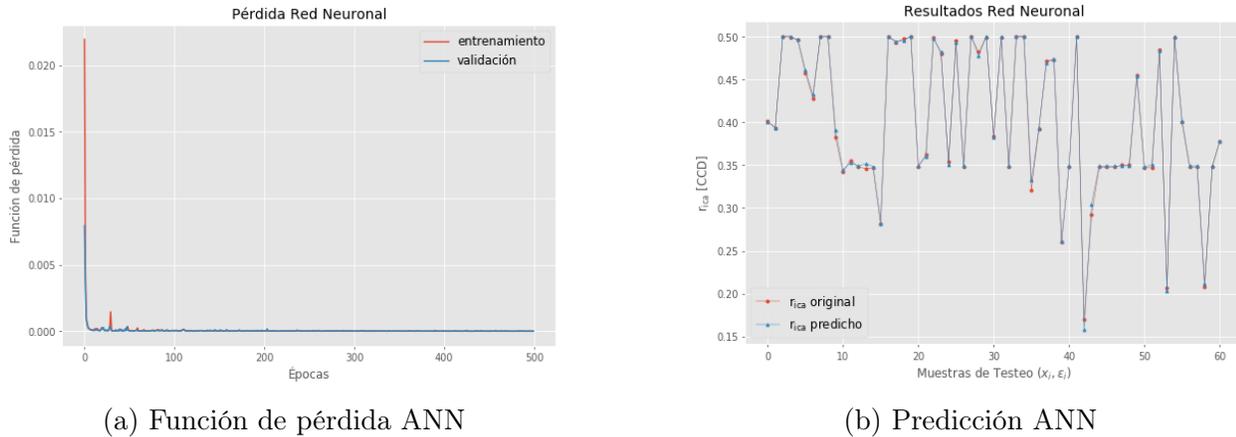


Figura 3.6: Resultados Red Neuronal

De las curvas anteriores se concluye que la regresión de la red neuronal es apropiada para predecir los valores del radio perpendicular a la ICA. En particular, en la figura 3.6a se observa que la red neuronal no presenta problemas de overfitting ni underfitting, es decir el modelo aprende de forma correcta las características de la matriz de atributos. Por otra parte, la figura 3.6b muestra la alta precisión con que el modelo predice el valor del radio para un par ordenado (x_i, ε_i) . Lo anterior se ve reflejado en las métricas $RMSE$ y R^2 , para las cuales se obtienen los valores 0.00351 y 0.998, respectivamente.

¹Una muestra de testeo i corresponde a un par ordenado (x_i, ε_i) que no ha sido utilizado ni como validación ni entrenamiento por la red neuronal

3.4.5. Curvas $r_{\text{ica}}(x, \varepsilon)$ finales

Utilizando la red neuronal construida, es posible obtener el radio perpendicular a la ICA para los grados de estenosis de interés. A modo de ejemplo, en la figura 3.7 se observan las curvas modeladas para 40 y 70 % de estenosis:

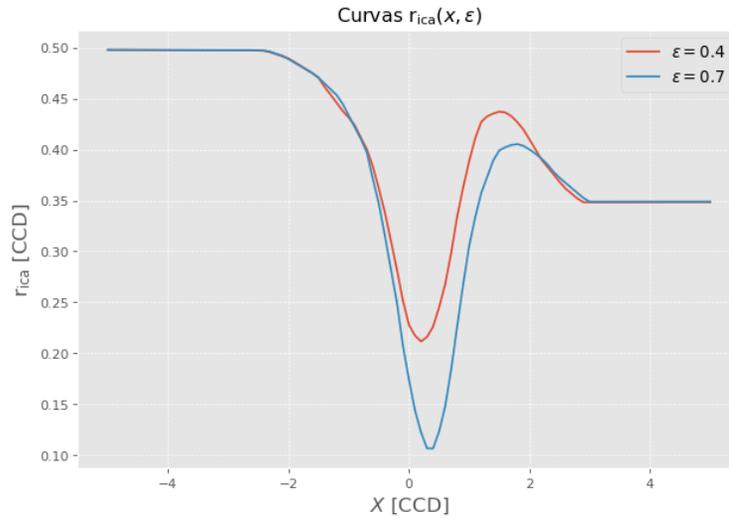


Figura 3.7: Curvas $r_{\text{ica}}(x, 0.4)$ y $r_{\text{ica}}(x, 0.7)$

En la figura 3.8 se presenta un esbozo de la función $r_{\text{ica}}(x, \varepsilon)$ en el rango $\varepsilon \in [0.2, 0.75]$. Esta gráfica fue construida utilizando los valores de la función para los 7 grados de estenosis que se estudian en el trabajo de tesis.

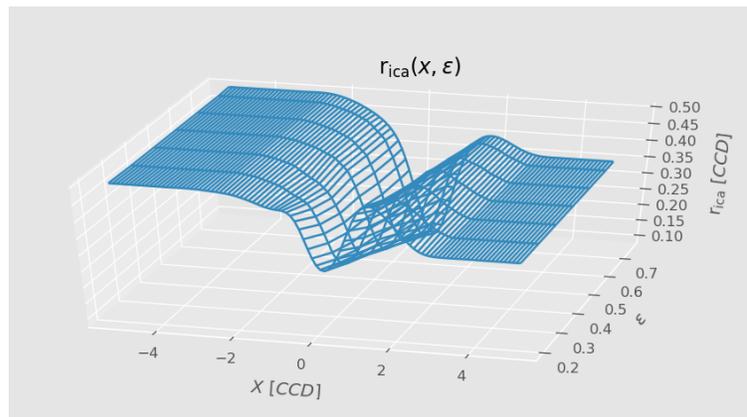


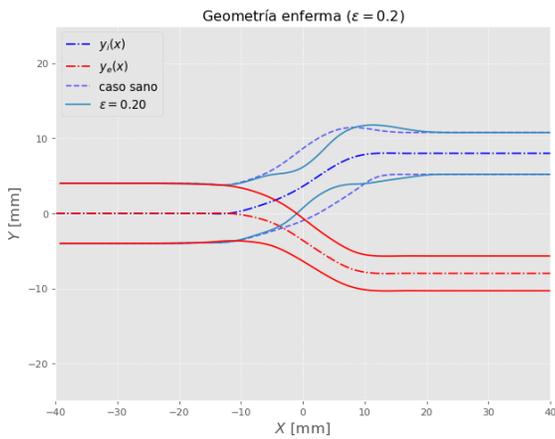
Figura 3.8: Función $r_{\text{ica}}(x, \varepsilon)$ para $\varepsilon \in [0.2, 0.75]$

3.4.6. Reconstrucción 2D de geometrías axisimétricas

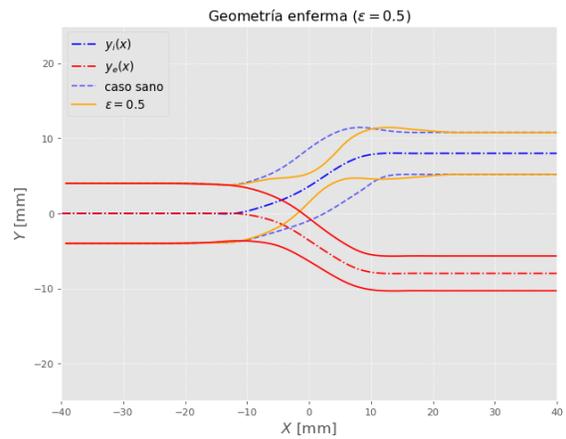
Como se explicó en la sección 2.1.1, las geometrías axisimétricas o concéntricas, son aquellas en las que la placa de aterosclerosis se deposita de igual forma en el borde interior y exterior de la arteria enferma. Lo anterior permite realizar la siguiente definición a fin de construir los perfiles 2D de las geometrías concéntricas.

Definición 3.2 (*Geometrías Concéntricas*) Las geometrías concéntricas de la estenosis de la arteria carótida interna son aquellas que tienen la misma línea central $y_{ica}(x)$

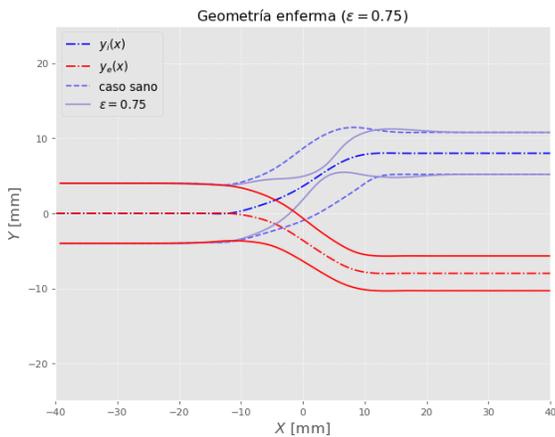
Con la definición anterior es posible construir las geometrías concéntricas con las mismas ecuaciones utilizadas para reconstruir la geometría bidimensional del caso sano (ecuaciones 3.1 a 3.6), pues al tener la misma línea central $y_{ica}(x)$, las geometrías concéntricas solo se diferencian entre sí por el valor del radio perpendicular a la ICA. En la figura 3.9 se muestra la geometría 2d reconstruida para los grados de estenosis $\varepsilon = 0.2, 0.5$ y 0.75 .



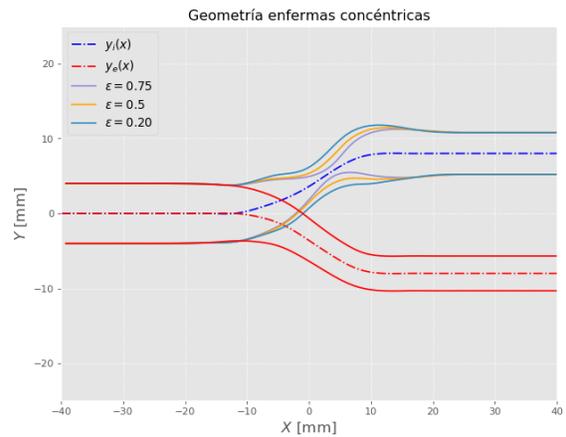
(a) Geometría 2D arteria con 20 % de estenosis



(b) Geometría 2D arteria con 50 % de estenosis.



(c) Geometría 2D arteria con 75 % de estenosis



(d) Comparación geometrías 2D enfermedades axisimétricas.

Figura 3.9: Geometrías 2D enfermedades axisimétricas. Fuente: Elaboración propia

3.4.7. Reconstrucción 2D de geometrías excéntricas

Como se explicó en la sección 2.1.1, las geometrías excéntricas, son aquellas en las que la placa de ateroma se deposita de forma preferente en uno de los bordes la arteria enferma. En el caso de la arteria carótida, la placa suele crecer en el borde exterior de la arteria carótida interna [17].

A partir de la figura 2.4 se puede concluir que las geometrías excéntricas de la enfermedad tienen diferentes líneas centrales $y_{ica}(x)$ dependiendo del grado de excentricidad e . Por otro lado, para un mismo grado de excentricidad, se tienen diferentes líneas centrales $y_{ica}(x)$ en función del grado de estenosis ε . Dado lo anterior, al considerar excentricidad se tiene que la línea central de la arteria carótida interna es función tanto del grado de excentricidad e como del grado de estenosis ε :

$$y_{ica} = y_{ica}(x, e, \varepsilon) \quad (3.9)$$

Por cierto, el grado de excentricidad e puede variar a lo largo de la arteria, por lo que también puede definirse como función de la coordenada x :

$$e = e(x) \quad (3.10)$$

Las ecuaciones 3.9 y 3.10 anteriores, dotan de una complejidad mayor al problema de reconstruir las geometrías de arterias carótidas con enfermedades excéntricas respecto del caso axisimétrico. Por esta razón, para poder encontrar la línea central y_i de la ICA en estos casos, es necesario realizar los siguientes supuestos y definiciones.

1. El grado de excentricidad e es constante a lo largo de la arteria
2. Se estudiarán solo casos en que el grado de excentricidad e es igual a 1.

Los supuestos y definiciones anteriores, permiten realizar la siguiente definición a fin de construir los perfiles 2D de las geometrías excéntricas de la enfermedad:

Definición 3.3 (*Geometrías Excéntricas*) *Las geometrías excéntricas de la estenosis de la arteria carótida interna, con grado de excentricidad constante e igual a 1, tienen el mismo borde inferior que la arteria sana.*

A partir de esta última definición, todos los modelos de geometrías excéntricas comparten entre sí tres curvas: los bordes superior e inferior de la arteria carótida externa, y el borde inferior de la arteria carótida interna, como se muestra en la figura 3.10.

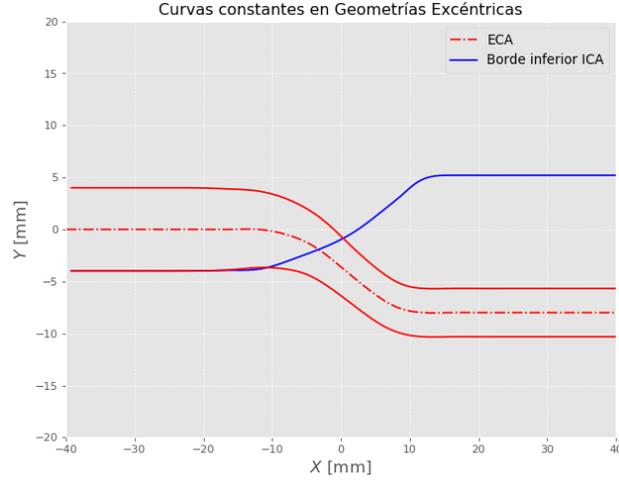


Figura 3.10: Curvas constantes en modelos de geometrías excéntricas. Fuente: Elaboración propia

De esta forma, utilizando la función $r_{ica}(x, \varepsilon)$ más la información del borde inferior de la ICA, es posible encontrar la línea central $y_{ica}(x, \varepsilon)$ para cada grado de estenosis, y a partir de ella reconstruir la geometría 2D de los modelos excéntricos. A continuación se detalla este proceso de reconstrucción.

Obtención de línea central ICA para geometrías excéntricas

Sean (\bar{x}, \bar{y}) las coordenadas de la línea central para un grado de estenosis ε . Estas coordenadas deben ser tales que al reconstruir el borde inferior a partir de la línea central, este sea el mismo que para el caso sano. Si definimos $(\mathbf{x}^{ica}, \mathbf{h}^{ica})$ como las coordenadas del borde inferior de la ICA en el caso sano, entonces la reconstrucción debe asegurar que se cumplan las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned}
 x_{i+1}^{ica} &= \bar{x}_{i+1} + r_{ica}(\bar{x}_{i+1}, \varepsilon) \sin \bar{\alpha}_i \\
 h_{i+1}^{ica} &= \bar{y}_{i+1} - r_{ica}(\bar{x}_{i+1}, \varepsilon) \cos \bar{\alpha}_i \\
 \bar{\alpha}_i &= \arctan \left(\frac{\bar{y}_{i+1} - \bar{y}_i}{\bar{x}_{i+1} - \bar{x}_i} \right)
 \end{aligned} \tag{3.11}$$

como se muestra en la figura 3.11

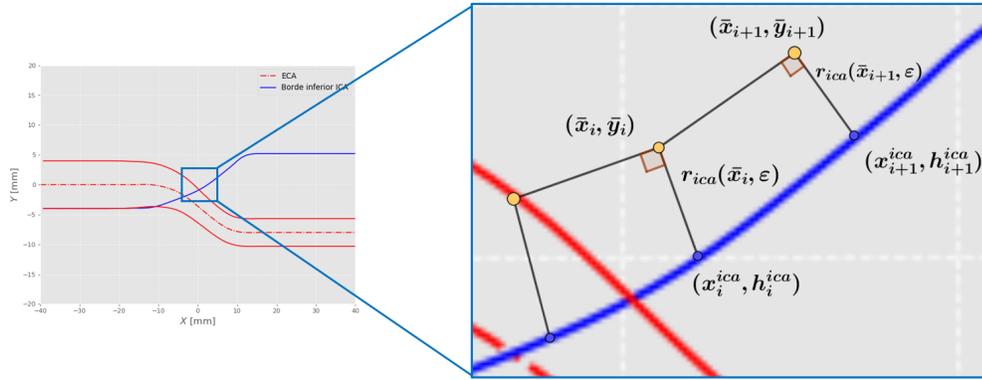


Figura 3.11: Reconstrucción de geometrías excéntricas a partir de línea central

Asumiendo que se conoce la función $r_{ica}(\bar{x}, \varepsilon)$ y utilizando las coordenadas (x^{ica}, h^{ica}) del borde inferior es posible desarrollar una metodología para encontrar las coordenadas de la línea central de forma iterativa. Para ello es necesario hacer uso del esquema que se muestra en la figura 3.12.

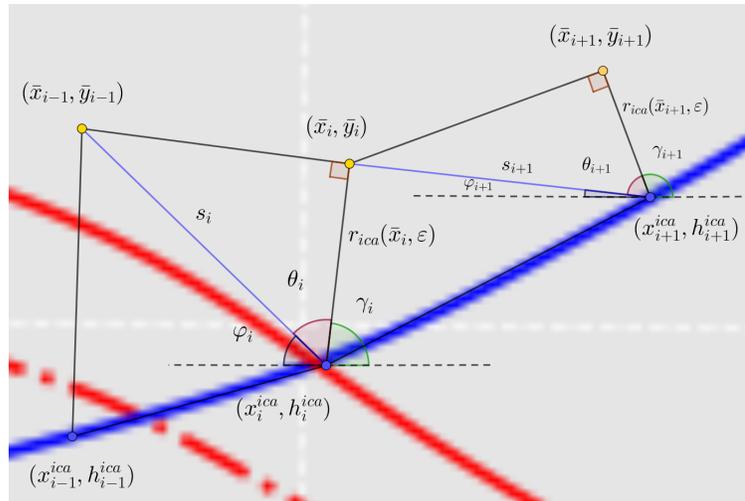


Figura 3.12: Obtención de la línea central (\bar{x}, \bar{y}) en geometrías excéntricas

El esquema anterior define 4 variables, la distancia s y los ángulos φ , θ y γ , las cuales se detallan a continuación.

- Distancia s : Corresponde a la distancia entre las coordenadas del borde inferior y la coordenada anterior de la línea central.
- Ángulo φ : Corresponde al ángulo agudo entre la distancia s y la horizontal.
- Ángulo θ : Corresponde al ángulo formado por la distancia s y el radio perpendicular a la línea central
- Ángulo γ : Corresponde al ángulo formado por el radio perpendicular a la línea central y la horizontal.

A partir del esquema de la figura 3.12, es posible encontrar el valor para estas 4 variables

en el paso $i + 1$, de acuerdo a las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned}
s_{i+1} &= \sqrt{(\bar{x}_i - x_{i+1}^{ica})^2 + (\bar{y}_i - h_{i+1}^{ica})^2} \\
\theta_{i+1} &= \cos\left(\frac{r_{ica}(\bar{x}_{i+1}, \varepsilon)}{s_{i+1}}\right) \\
\varphi_{i+1} &= \arctan\left(\frac{|\bar{y}_i - h_{i+1}^{ica}|}{|\bar{x}_i - x_{i+1}^{ica}|}\right) \\
\gamma_{i+1} &= \begin{cases} \pi - (\theta_{i+1} + \varphi_{i+1}) & \bar{y}_i > h_{i+1}^{ica} \\ \pi - (\theta_{i+1} - \varphi_{i+1}) & \bar{y}_i < h_{i+1}^{ica} \end{cases}
\end{aligned} \tag{3.12}$$

Conociendo el ángulo γ_{i+1} se pueden determinar las coordenadas de la línea central (\bar{x}, \bar{y}) para el paso $i + 1$:

$$\begin{aligned}
\bar{x}_{i+1} &= x_{i+1}^{ica} + r_{ica}(\bar{x}_{i+1}, \varepsilon) \cos(\gamma_{i+1}) \\
\bar{y}_{i+1} &= h_{i+1}^{ica} + r_{ica}(\bar{x}_{i+1}, \varepsilon) \sin(\gamma_{i+1})
\end{aligned} \tag{3.13}$$

Las ecuaciones 3.12 y 3.13, definen un algoritmo iterativo para encontrar los valores de encontrar las coordenadas (\bar{x}, \bar{y}) de la línea central a la ICA. En particular para encontrar las coordenadas en cada paso $i + 1$ se necesita:

1. Conocer el valor del radio en el paso posterior $i + 1$, $r_{ica}(\bar{x}_{i+1}, \varepsilon)$.
2. Conocer las coordenadas en el paso anterior (\bar{x}_i, \bar{y}_i)

Pero como está dicho, las coordenadas de la línea central no se conocen con antelación para cada geometría. Luego es necesario realizar supuestos para satisfacer que se cumplan los puntos 1 y 2 anteriores. Estos supuestos se detallan a continuación:

1. Se asume que el radio perpendicular a la línea central en la coordenada \bar{x}_i es igual al valor del radio perpendicular en la coordenada x_i^{ica} para un grado de estenosis ε . Es decir, se tiene la siguiente aproximación:

$$r_{ica}(\bar{x}_i, \varepsilon) = r_{ica}(x_i^{ica}, \varepsilon) \tag{3.14}$$

2. Se asumen los siguientes valores iniciales para las coordenadas de la línea central

$$\bar{x}_0 = -5 \text{ [CCD]} \quad \wedge \quad \bar{y}_0 = 0 \text{ [CCD]} \tag{3.15}$$

Estos valores asumen que al inicio (en -5 [CCD]) la línea central de la arteria carótida interna para cualquier modelo de estenosis excéntrica, tiene las mismas coordenadas que el caso sano. Esta suposición es correcta, pues para esa posición, la arteria carótida corresponde completamente a la arteria carótida común.

Con los supuestos asumidos en las ecuaciones 3.14 y 3.15, se pueden resolver las ecuaciones 3.12 y 3.13, obteniendo las coordenadas (\bar{x}, \bar{y}) en todos los pasos i . Sin embargo, estas corresponden a una primera aproximación de los valores reales de la línea central pues fueron encontradas por medio de los supuestos recién señalados. Luego, se debe evaluar que tan acertados son los valores encontrados.

Una manera de realizar lo anterior, es graficar la curva $(\bar{x}, r_{ica}(\bar{x}, \varepsilon))$ para los valores de \bar{x} encontrados, y compararla con la curva fundamental de la enfermedad (figura 3.8) para un valor del grado de estenosis ε .

En la figura 3.13 es posible ver la comparación entre estas curvas para $\varepsilon = 0.3$

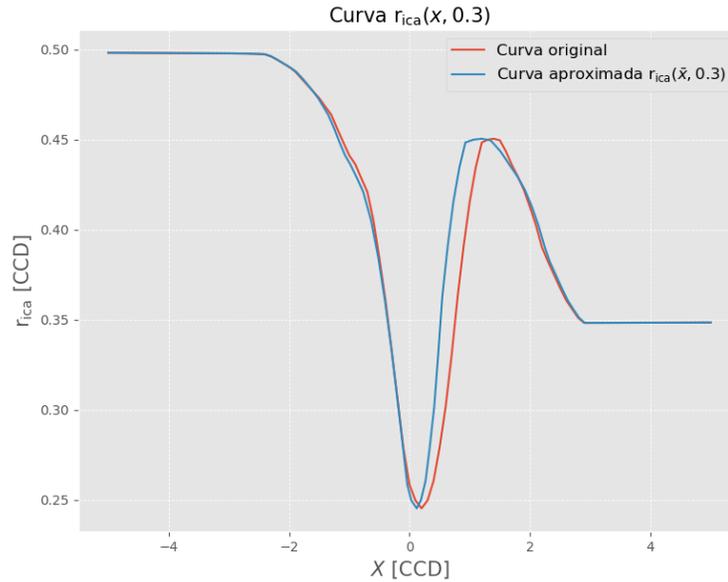


Figura 3.13: Curva original y aproximada $r_{ica}(x, \varepsilon)$, primera iteración

De esta figura, se concluye que la aproximación propuesta en la ecuación 3.14 es bastante buena, pues la curva $(\bar{x}, r_{ica}(\bar{x}, \varepsilon))$ para los valores de \bar{x} encontrados es muy similar a la original, pero sin embargo no es idéntica. Luego, se pueden volver a calcular las ecuaciones 3.12 y 3.13, utilizando los nuevos valores de las coordenadas (\bar{x}, \bar{y}) encontrados y volver a evaluar la curva original con la aproximada.

Al repetir este proceso 2 veces más se obtiene la siguiente comparación entre la curva original y aproximada:

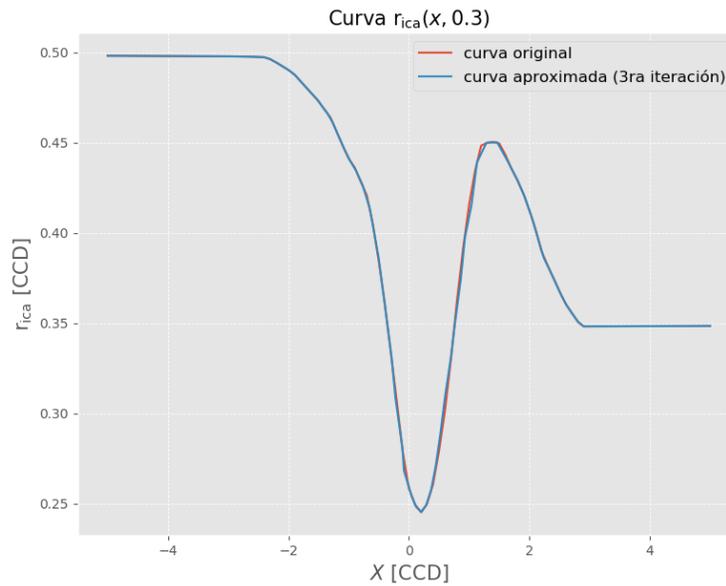
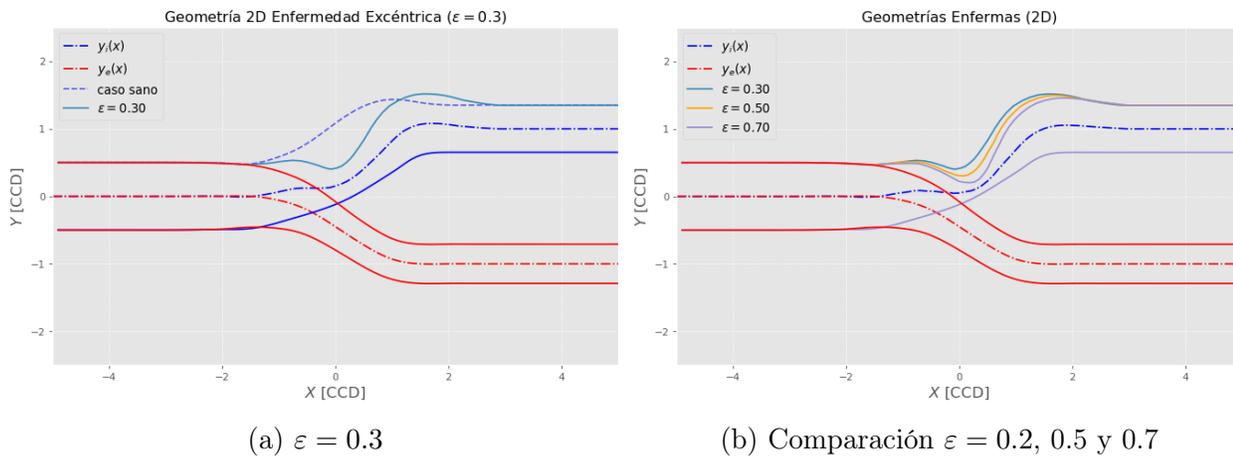


Figura 3.14: Curva original y aproximada $r_{ica}(x, \varepsilon)$, tercera iteración. Fuente: elaboración propia

Es decir al cabo de 3 iteraciones se obtienen coordenadas (\bar{x}, \bar{y}) que satisfacen la curva fundamental para el radio de la arteria carótida interna. Conociendo la línea central es posible reconstruir la geometría excéntrica, de forma similar a como se hizo para el caso sano y los modelos axisimétricos. El perfil 2D final para un grado de estenosis de 30 %, junto con la comparación entre diferentes grados de estenosis se muestra en la figura 3.15



(a) $\varepsilon = 0.3$

(b) Comparación $\varepsilon = 0.2, 0.5$ y 0.7

Figura 3.15: Perfiles 2D Geometrías excéntricas

La metodología descrita en las páginas anteriores, se puede resumir en el siguiente pseudo algoritmo, que describe los pasos necesarios para encontrar las coordenadas de la línea central (\bar{x}, \bar{y}) para geometrías excéntricas con grado de excentricidad constante igual a 1, y grado de estenosis ε .

Algoritmo 1 Línea central (\bar{x}, \bar{y}) ICA

- 1: Definir que $r_{ica}(\bar{x}_i, \varepsilon) = r_{ica}(x_i^{ica}, \varepsilon)$ ▷ Suposición inicial, ecuación 3.14
 - 2: Definir valores iniciales \bar{x}_0, \bar{y}_0 ▷ Ecuación 3.15
 - 3: En cada paso i resolver ecuación 3.12
 - 4: Resolver ecuación 3.13 y obtener aproximación de coordenadas (\bar{x}, \bar{y})
 - 5: Utilizando coordenadas anteriores obtener curva $(\bar{x}, r_{ica}(\bar{x}, \varepsilon))$ y compararla con la original
 - 6: Si las curvas son idénticas, entonces las coordenadas aproximadas de (\bar{x}, \bar{y}) definen la línea central.
 - 7: Si las curvas no son idénticas, entonces repetir pasos 3, 4, 5, 6 y 7 utilizando los nuevos valores de (\bar{x}, \bar{y})
-

3.4.8. Modelos 3D de arterias enfermas

A partir de las geometrías 2D de las arterias enfermas es posible reconstruir los modelos 3D. Para ello es necesario suponer que el lumen de la arteria es circular ([15, 27]), lo que permite crear una serie de perfiles circulares 2D centrados alrededor de las líneas centrales de la arteria carótida interna y externa. Un esquema de este procedimiento se observa en la figura 3.16 a continuación.

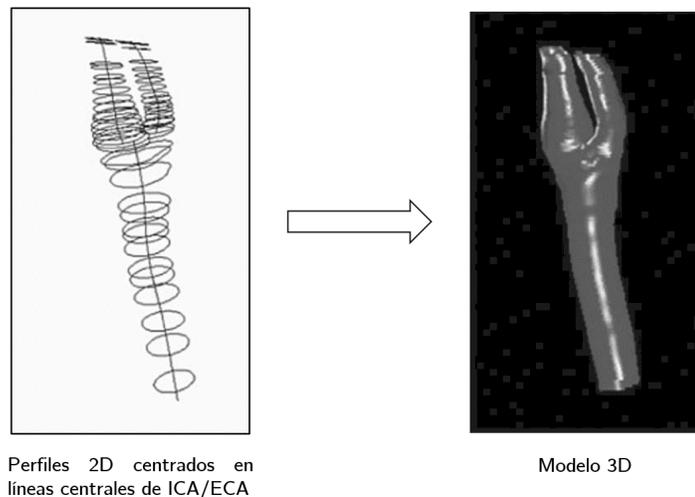


Figura 3.16: Esquema reconstrucción modelos 3D. Adaptada de Barrat et al. [35]

Además de suponer que el lumen de la arteria es circular, para lograr reconstrucción 3D también es necesario considerar que las líneas centrales de ambas ramificaciones sean coplanares respecto del plano XY . Es decir:

$$\begin{aligned} (x, y_{ica}(x)) &= (x, y_{ica}(x), 0) \\ (x, y_{eca}(x)) &= (x, y_{eca}(x), 0) \end{aligned} \tag{3.16}$$

Por último y con el objetivo de evitar los bordes agudos que se producen en la intersección de las ramificaciones de la arteria carótida, se posiciona una esfera para conectar ambas ramificaciones y suavizar el borde de la intersección. Esto último está basado en el procedimiento realizado por Nguyen et al. [15].

La esfera tiene radio 4 [mm], y su centro se encuentra desplazado horizontalmente 1.5 [mm] respecto de la intersección. Este posicionamiento es arbitrario y se realiza para afectar lo menos posible la geometría original obtenida a partir de los modelos 2D.

En las figuras 3.17 y 3.18 se muestran las vistas isométricas y de frente, para las geometrías concéntricas y excéntricas para un grado de estenosis del 40 %.

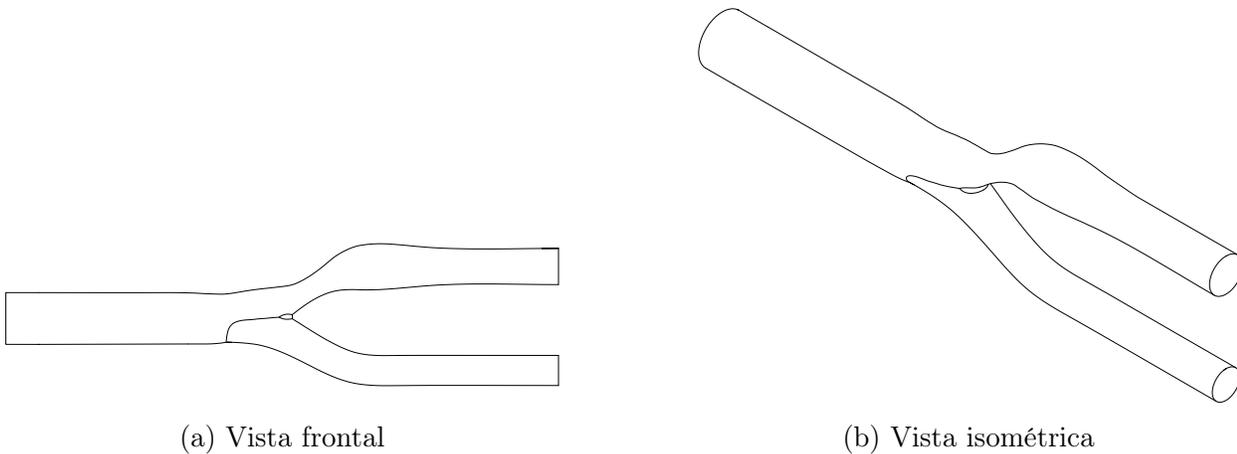


Figura 3.17: Modelo 3D geometría concéntrica $\varepsilon = 0.4$

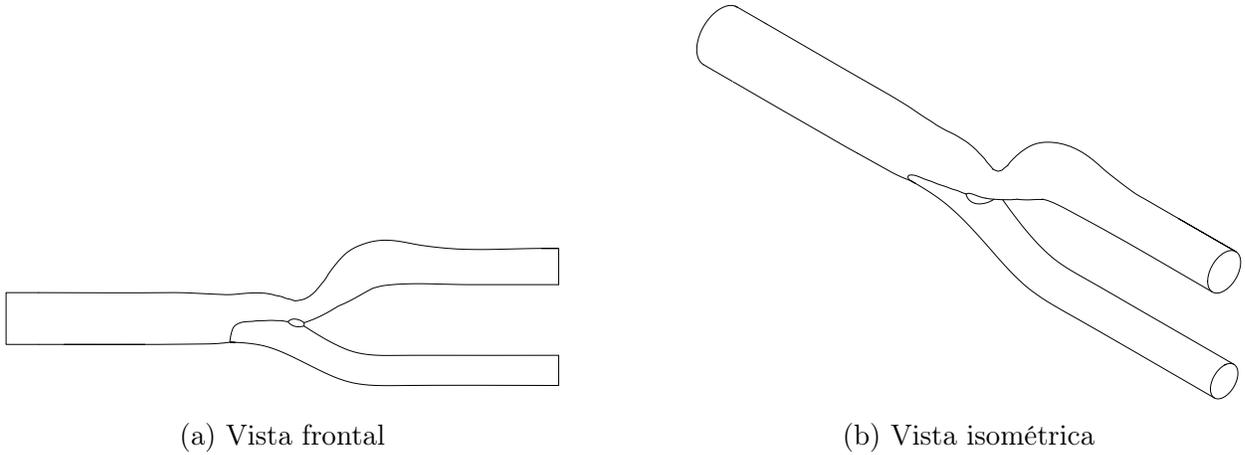


Figura 3.18: Modelo 3D geometría excéntrica $\varepsilon = 0.4$

En el anexo A.4 se muestran las geometrías isométricas para $\varepsilon = 0.3, 0.5$ y 0.75 .

3.5. Condiciones de Borde

Las condiciones de borde, que serán las mismas para todos los modelos de enfermedad estudiados, son las siguientes:

1. Flujo másico pulsátil en la entrada de CCA
2. Presión pulsátil de salida en ICA y ECA
3. Paredes rígidas y sin deslizamiento de flujo sanguíneo en los bordes

Un esquema de las condiciones de entrada y salida impuestas, se puede observar en las figuras 3.19

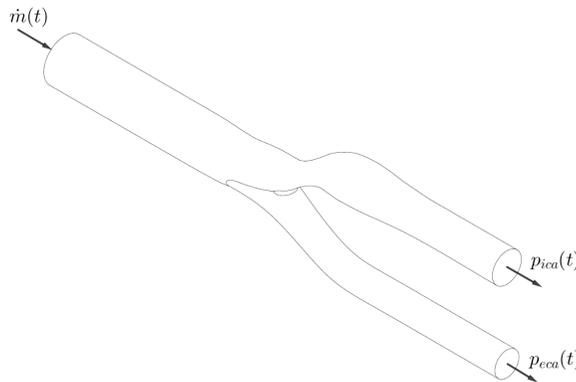


Figura 3.19: Condiciones de borde de entrada y salida. Fuente: Elaboración propia

3.5.1. Flujo másico pulsátil en la entrada

Se utilizó esta condición de borde para simular el carácter pulsátil del flujo sanguíneo. El flujo másico utilizado, se obtuvo a partir de los datos de Marshall et al. [7], quien obtuvo flujos volumétricos promedios en la arteria carótida común así como también en la ICA y en la ECA para el caso sano, utilizando datos de 14 pacientes. En particular, Marshall obtuvo un flujo volumétrico que considera una tasa de latidos de 60 [bpm], o lo que es lo mismo, un ciclo cardíaco de 1 [s].

Para utilizar sus resultados, se realizó un ajuste mediante interpolación cúbica para una mejor discretización del flujo volumétrico en la arteria carótida común. En particular se obtuvo una curva con una precisión $\Delta t = 0.0084$ [s]. Los resultados obtenidos por Marshall y la curva ajustada se pueden apreciar en la figura 3.20 a continuación:

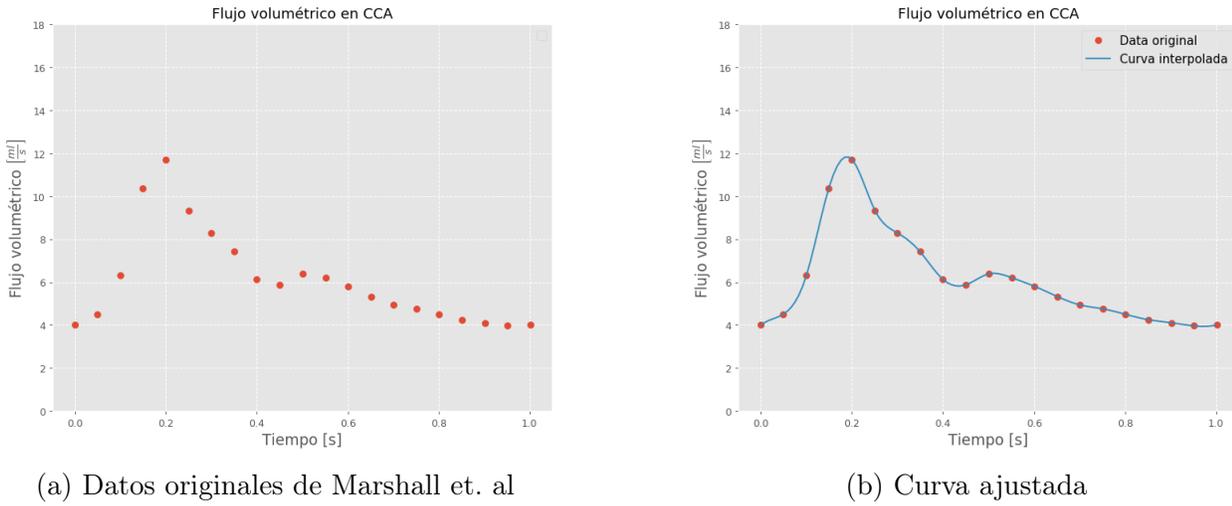


Figura 3.20: Flujo volumétrico en arteria carótida común. Elaboración propia a partir de [7]

Conociendo el flujo volumétrico en la entrada, se puede determinar el flujo másico \dot{m}_{cca} en la arteria carótida común, mediante la ecuación:

$$\dot{m}_{cca} = \rho \dot{V} \quad (3.17)$$

A efectos de implementar el flujo másico como condición de borde en Ansys, no basta con conocer de forma discreta la curva, sino que es necesario conocerla en función del tiempo. Como el ciclo sanguíneo se puede asumir periódico ($T = 1$ [s]) es posible aproximar la curva analítica mediante una serie de Fourier. Para ello, se realiza un ajuste de series de Fourier para 10 coeficientes, de modo que el flujo másico \dot{m}_{cca} queda descrito por la siguiente ecuación:

$$\dot{m}_{cca} = A_0 + \sum_{n=1}^{10} A_n \cos(\omega_n t + \phi_n) \quad (3.18)$$

$$\omega_n = \frac{2\pi}{T} n$$

En la tabla 3.3 se indican los coeficientes del ajuste de Fourier.

Tabla 3.3: Coeficientes de Fourier para el ajuste de \dot{m}_{cca}

n	A_n (kg/s) [$\times 10^{-3}$]	ϕ_n (rad)
0	12.768	-
1	2.409	-1.774
2	1.542	-2.524
3	1.035	2.567
4	0.430	1.641
5	0.407	1.048
6	0.335	-0.249
7	0.196	-1.641
8	0.059	-2.454
9	0.027	2.916
10	0.007	-0.607

La comparación entre la curva original y el ajuste de fourier realizado, se observa en la figura 3.21

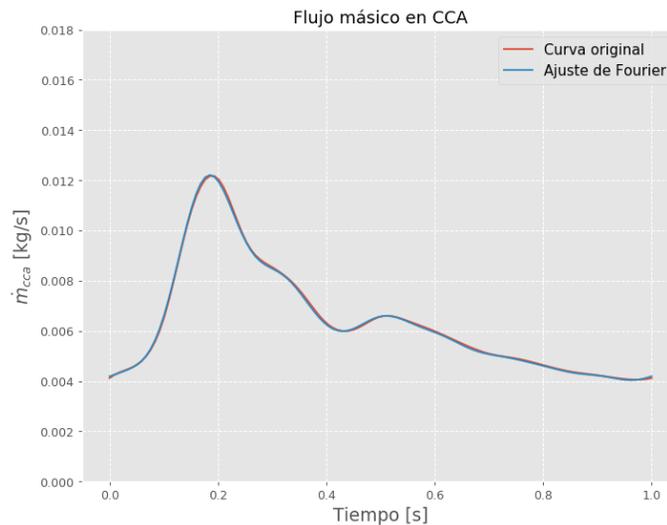


Figura 3.21: Flujo másico en la entrada y su ajuste de Fourier. Fuente: Elaboración propia

La curva analítica se entrega a Ansys FLUENT mediante un archivo udf (user defined function), escrito en lenguaje C++, que aplica la función de flujo másico a todos los puntos de la cara de entrada. El código se puede consultar en el Anexo A.5.

3.5.2. Presión pulsátil en la salida

De acuerdo a lo expuesto en la sección 2.4.3, se opta por utilizar una presión pulsátil en ambas ramificaciones de la arteria carótida, obtenida a partir del modelo RCR de Windkessel. Para ello es necesario asumir que:

$$p(t) = p_{ica}(t) = p_{eca}(t) \quad (3.19)$$

Esto porque a priori, no existen razones para suponer que las presiones aguas arriba son diferentes en las ramificaciones de la arteria. Esta suposición es común en la literatura, y se utiliza en variados estudios que involucran la hemodinámica de arterias carótidas (Xu et al. [26], Gharani et al. [11], Liu et al. [2], Aranda y Valencia [36]).

La ecuación 2.7 se resuelve aplicando un esquema de diferencias finitas y utilizando el flujo volumétrico obtenido en la sección anterior (figura 3.20b). En particular, se aproximan las derivadas para la presión y el caudal utilizando el método de las diferencias centrales:

$$\frac{dp}{dt} = \frac{p_{i+1} - p_{i-1}}{2\Delta t} \quad \wedge \quad \frac{dQ}{dt} = \frac{Q_{i+1} - Q_{i-1}}{2\Delta t} \quad (3.20)$$

De esta forma se resuelve de forma discreta la ecuación 2.7:

$$\frac{2\Delta t}{C} \left[\left(1 + \frac{R_p}{R_d}\right) Q_i + CR_p \left(\frac{Q_{i+1} - Q_{i-1}}{2\Delta t}\right) - \frac{p_i}{R_d} \right] + p_{i-1} = p_{i+1} \quad (3.21)$$

Para resolver la ecuación anterior, se deben conocer los valores de p_0 y p_1 con antelación. Dado lo anterior se asume un valor de $p_0 = 80$ [mmHg], basado en las presiones pulsátiles reportadas por Sarrami-Foroushani et al. [37]. A partir de esto es posible obtener p_1 utilizando una discretización hacia atrás:

$$\begin{aligned} \frac{dp}{dt} &= \frac{p_i - p_{i-1}}{\Delta t} \\ \frac{dQ}{dt} &= \frac{Q_i - Q_{i-1}}{\Delta t} \\ p_1 &= \left(\frac{1}{R_d} + \frac{C}{\Delta t}\right)^{-1} \left[\left(1 + \frac{R_p}{R_d}\right) Q_1 + CR_p \left(\frac{Q_1 - Q_0}{\Delta t}\right) + \frac{Cp_0}{\Delta t} \right] \end{aligned} \quad (3.22)$$

Luego las ecuaciones 3.22 y 3.21, se resuelven utilizando los valores sugeridos por Vignon-Clementel et al. [29] para una arteria carótida interna: $R_p = 2.35 \times 10^{10} [N/m^5]$, $R_d = 2.56 \times 10^9 [N/m^5]$ y $C = 2.32 \times 10^{-10} [m^5/N]$. Estas constantes son ajustadas de forma manual de modo de obtener un pulso de presión que oscile entre 80 y 120 [mmHg], que representan valores característicos de una persona sana. Después de varios ajustes, se obtiene el perfil de presión deseado bajo los valores $R_p = 4.21 \times 10^{10} [N/m^5]$, $R_d = 1.85 \times 10^9 [N/m^5]$ y $C = 2.32 \times 10^{-10} [m^5/N]$.

Al igual que con el flujo másico, el pulso de presión fue aproximado por una serie de Fourier de 10 términos, la cual se muestra en la figura 3.22. Los coeficientes A_n y ϕ_n para este caso se muestran en la tabla 3.4. Este pulso es escrito en un archivo udf (user defined function), en lenguaje C++, para su implementación en Ansys FLUENT. El código se puede consultar en el Anexo A.5.

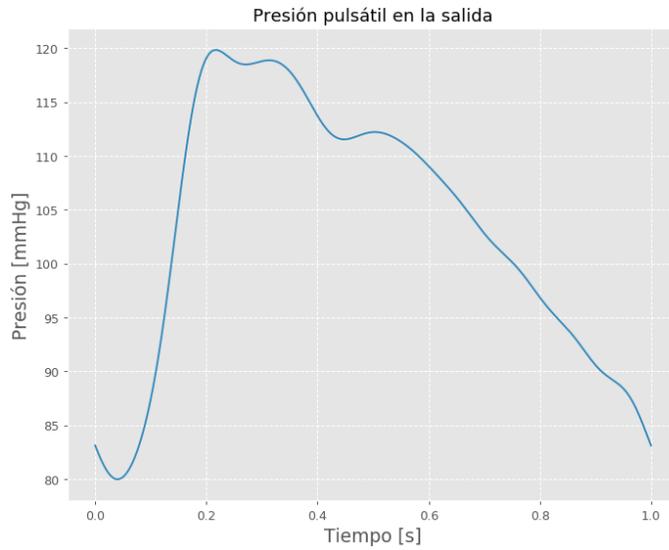


Figura 3.22: Pulso de presión obtenido con modelo RCR de Windkessel y ajuste de Fourier. Fuente: Elaboración propia

Tabla 3.4: Coeficientes de Fourier para el ajuste de $p(t)$

n	$A_n (Pa)$	$\phi_n (rad)$
0	27560.71	0
1	2019.90	-2.646
2	912.41	3.009
3	579.00	2.023
4	250.14	1.364
5	212.16	0.892
6	121.76	-0.299
7	51.145	-2.253
8	30.71	2.451
9	33.71	1.913
10	21.09	1.566

3.6. Consideraciones físicas del flujo

Para realizar las simulaciones posteriores, es necesario tomar decisiones sobre las características físicas del flujo sanguíneo. Las que se detallan a continuación:

1. **Fluido incompresible y newtoniano:** Como se estudio en el capítulo anterior, el tamaño de la arteria carótida es tal, que permite considerar al flujo sanguíneo como newtoniano [15]. Es decir, que posee una viscosidad dinámica constante. Por otra parte, como la sangre es incompresible, también es posible asumir una densidad constante. Los valores utilizados son tomados de las simulaciones en arterias realizadas por Nguyen et al.:

$$\rho = 1030 \text{ [kg/m}^3\text{]} \wedge \mu = 0.004 \text{ [kg/m} \cdot \text{s]} \quad (3.23)$$

2. **Caracterización laminar:** En el capítulo anterior se mostraron estudios que asumían una caracterización laminar y otros turbulenta. En este trabajo se optará por considerar el flujo de sangre laminar, de acuerdo al valor del número de Reynolds para la velocidad máxima, obtenida utilizando el flujo pulsátil en la entrada:

$$Re = \frac{\rho \bar{v} D}{\mu} = \frac{1030 \cdot 0.24 \cdot 0.008}{0.004} = 494 \quad (3.24)$$

Si se considera el valor del diámetro obtenido para el caso de mayor reducción de área transversal ($\varepsilon=0.75$), y a este se asocia un aumento de hasta 10 veces la velocidad máxima en la zona de la estenosis [38], se obtiene un valor de $Re < 2000$:

$$Re = \frac{\rho \bar{v}^* D^*}{\mu} = \frac{1030 \cdot 0.24 \cdot 10 \cdot 0.0013}{0.004} = 803 \quad (3.25)$$

3.7. Mallado e Independencia de mallado

Los diferentes esquemas de resolución de los softwares CFD, resuelven las ecuaciones de Navier-Stokes y continuidad, sobre elementos discretos del volumen de fluido. Este proceso de discretización se conoce como “mallado de la geometría”. En este punto del trabajo se debe ser cuidadoso en seleccionar una densidad de malla que ofrezca un equilibrio entre la exactitud de la solución y el tiempo de cómputo, lo que se conoce como “independencia del mallado”.

El mallado de la geometría es llevado a cabo por el software Ansys Meshing, utilizando elementos tetraédricos, seleccionados por su capacidad de adaptarse a la alta cantidad de las curvaturas que presentan las geometrías estudiadas [30]. Por otro lado, como se mencionó en el capítulo anterior es posible esperar recirculaciones del flujo, sobre todo en los modelos excéntricos, lo que afecta directamente los perfiles de velocidad y con ello la estimación del esfuerzo de corte en las paredes. Por esta razón, el mallado de la geometría es refinado cerca de las paredes de la arteria.

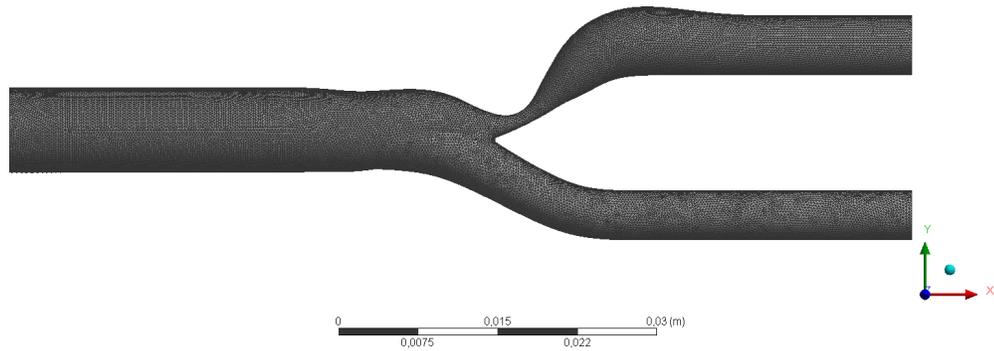


Figura 3.23: Vista general de mallado geometría excéntrica con $\varepsilon = 0.75$ con 606 celdas/mm³



(a) Refinamiento de malla en la pared

(b) Detalle del mallado en bifurcación y punto mínimo de la estenosis

Figura 3.24: Detalles de mallado geometría excéntrica con $\varepsilon = 0.75$ con 600 celdas/mm³

Para realizar las pruebas de mallado se implementaron las condiciones de borde y se simularon 4 diferentes mallas para la geometría concéntrica con $\varepsilon = 0.75$, pues este grado de estenosis representa la reducción más crítica del volumen de todas las estudiadas. El número de celdas y tiempo de simulación para estas 4 mallas se detalla en la tabla 3.5. Los esquemas numéricos empleados son el ciclo PISO con discretización upwind de segundo orden para la velocidad, una discretización central de segundo orden para la presión y un esquema implícito de segundo orden para el tiempo. Para este último se consideró un paso $\Delta t = 0.001$ [s], sugerido por diferentes estudios para asegurar la convergencia de simulaciones en arterias carótidas [8, 11, 30].

Tabla 3.5: Detalle mallas estudiadas

Densidad ([elementos/mm ³])	Número de celdas ($\times 10^3$)	Tiempo simulación (horas)
179.84	3034	46
350.33	2264	24
606.20	1308	18
812.27	672	10

Para estudiar la diferencia entre las mallas, se estudió la diferencia entre el esfuerzo de corte en la pared (WSS) en la zona de mayor estenosis. La tabla 3.6 resume los resultados obtenidos y el error de estos respecto de la malla más fina.

Tabla 3.6: Resultados y diferencias de los mallados respecto de la malla más fina

Densidad ([elementos/mm ³])	WSS (Pa)	Error (%)
812.27	38.62	—
606.20	37.82	2.10
350.33	35.96	6.90
179.84	33.21	14.01

A partir de los resultados de las tablas anteriores, se optó por utilizar un mallado de 606.20 [elementos/mm³] pues es el que ofrece el menor error ($\sim 2\%$) de las mallas estudiadas y permite reducir el tiempo de simulación en aproximadamente 22 horas.

3.8. Validación del modelo numérico

Una vez que se conoce la densidad de malla, las condiciones de borde y las características del flujo, solo resta validar que los resultados obtenidos a través de simulaciones CFD tienen concordancia con la realidad.

Como el flujo de sangre utilizado como condición de borde se obtuvo del estudio de Marshall et al. [7], se comparan los flujos de salida en la arteria carótida interna y externa obtenidos en este estudio para pacientes sanos, con los resultados de la simulación para la geometría de caso sano. En la figura 3.25 a continuación, se observa la comparación entre ambos resultados.

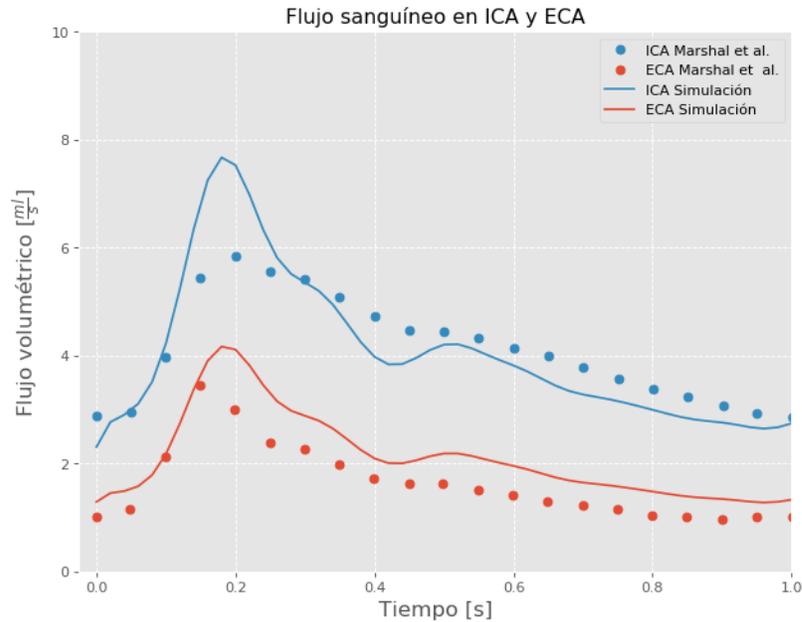


Figura 3.25: Comparación entre flujos promedios obtenidos por Marshall et al. en pacientes sanos y flujos obtenidos mediante simulación computacional

De la figura anterior se puede notar que los resultados experimentales y simulados para la arteria carótida externa muestran valores similares durante todo el pulso. En la arteria carótida interna en cambio, se observan diferencias más relevantes. En particular, la máxima diferencia entre el flujo másico experimental y simulado es de aproximadamente un 20 %, en la sístole (momento de máximo flujo). No obstante lo anterior, es posible observar una concordancia cualitativa durante todo el pulso. Considerando además que en las mediciones experimentales realizadas por Marshall et al. no se pudo satisfacer el balance de masa (se obtuvieron diferencias del orden del 20 % entre la suma de los flujos ICA y ECA respecto del flujo medido en la CCA), es posible utilizar los resultados de la figura 3.25 como validación del modelo numérico.

3.9. Parámetros hemodinámicos y morfológicos

Como se discutió en el capítulo anterior el gradiente de presión, el grado de excentricidad de la enfermedad y el esfuerzo de corte pueden ser parámetros útiles para describir el comportamiento de la enfermedad, además de la velocidad y el grado de estenosis. Teniendo esto en consideración se estudiarán los siguientes parámetros.

3.9.1. Parámetros morfológicos

Para considerar la morfología de la enfermedad se estudiarán en particular:

1. **Excentricidad:** Debido a la reconstrucción de los modelos realizada, se podrán estudiar las diferencias entre geometrías concéntricas ($e = 0$) y con máxima excéntrica ($e = 1$)
2. **Grado de estenosis:** Como ya está dicho se estudiarán 7 grados de estenosis (de acuerdo al criterio NASCET), $\varepsilon=0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.75$, además del caso sano.

3.9.2. Parámetros hemodinámicos

Gradiente de presión

Para estudiar los efectos en la presión debido a la estenosis, se estudiará el gradiente de presión de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\Delta p = \bar{P}_0(t) - \bar{P}_1(t) \quad (3.26)$$

En donde \bar{P}_0 corresponde a la presión promedio en el **plano proximal** a la estenosis, definido como el plano transversal a la arteria 20 [mm] antes de la estenosis. De forma similar, \bar{P}_1 corresponde a la presión promedio en el **plano distal** a la estenosis, definido como el plano transversal a la arteria 20 [mm] después de la estenosis. Esta es la definición utilizada por Liu et al. [2], para estudiar el gradiente de presión en arterias carótidas con estenosis.

Otra forma de estudiar el gradiente de presión es evaluar el valor de la presión en la línea central de la ramificación afectada. Luego, si $p^{ica}(x, t)$ es la presión en la línea central para la posición x y el tiempo t se tiene que,

$$\Delta p = \max(p^{ica}(x, t)) - \min(p^{ica}(x, t)) \quad (3.27)$$

La anterior es una forma usual de evaluar la caída de presión en la literatura, y en particular, en arterias coronarias con estenosis [39].

Coefficiente de pérdida de presión

El coeficiente de pérdida de presión o CDP_e fue introducido por Banerjee et al. [40] en el estudio de arterias coronarias con estenosis, y recientemente ha sido aplicado al estudio de arterias carótidas [41]. Este parámetro relaciona la pérdida de presión con la presión dinámica en el plano proximal:

$$CDP_e = \frac{\Delta\bar{p}}{0.5\rho\bar{u}_e^2} \quad (3.28)$$

En donde $\Delta\bar{p}$ es la pérdida de presión promedio en el ciclo sanguíneo (calculada utilizando la ecuación 3.26) y \bar{u}_e^2 es el promedio espacio temporal de la velocidad en el plano proximal.

El CDP_e define usualmente un valor límite sobre el cual se recomienda la intervención vascular, en este trabajo se considerará un valor límite de 161.41, de acuerdo a Dong et al. [41].

Esfuerzo de corte espacio temporal

En estudios de hemodinámica, una forma usual de estudiar el esfuerzo de corte en las paredes de la arteria, es a través del esfuerzo de corte espacio-temporal promedio (TAWSS por sus siglas en inglés), que viene dado por:

$$\text{TAWSS} = \frac{1}{T} \int_0^T |\tau_w| dt \quad (3.29)$$

Índice oscilatorio del esfuerzo de corte

El índice oscilatorio del esfuerzo de corte (OSI por sus siglas en inglés) también es un parámetro hemodinámico usual para estudiar el esfuerzo de corte en las paredes. Da cuenta de la variación del esfuerzo de corte en la pared y tiene un rango de valores entre 0 y 0.5. Se puede definir en función del TAWSS de acuerdo a la ecuación:

$$\text{OSI} = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\left| \frac{1}{T} \int_0^T \tau_w dt \right|}{\text{TAWSS}} \right] \quad (3.30)$$

Esfuerzo de corte en el borde afectado

Algunos autores también han estudiado el valor del esfuerzo de corte en los bordes con estenosis [4]. Sea $h(x, t)$ la función que describe el borde con estenosis en el plano XY, entonces el esfuerzo de corte en el borde afectado se puede expresar como:

$$\text{WSS}_h(x, t) = \text{WSS}(h(x, t)) \quad (3.31)$$

Flujo promedio

Para estudiar la reducción de flujo producto de la estenosis, se estudiará el flujo promedio en las salidas de la arteria carótida interna y externa. Esto se puede hacer mediante la siguiente expresión:

$$\bar{Q} = \frac{1}{T} \int_0^T Q(t) dt \quad (3.32)$$

Velocidad sistólica máxima

Respecto de la velocidad, es necesario medir la velocidad sistólica máxima del flujo sanguíneo o PSV, debido a que es el parámetro que más se utiliza en la práctica, independiente de las complicaciones que este pueda tener, como se expuso en el capítulo anterior.

Esta se medirá como la máxima velocidad en el volumen de fluido, para el tiempo $t = 0.18$ [s]

Nota

Por cierto, es necesario mencionar que el estudio de los parámetros recién definidos, será acompañado por el estudio de contornos de presión, velocidad y esfuerzo de corte. Además se estudiarán las líneas de corriente y los perfiles de velocidad, con el objetivo de investigar la perturbación del flujo posterior a la estenosis, que como se expuso en Antecedentes, puede relacionarse directamente a la morfología de la enfermedad.

Capítulo 4

Resultados y Análisis

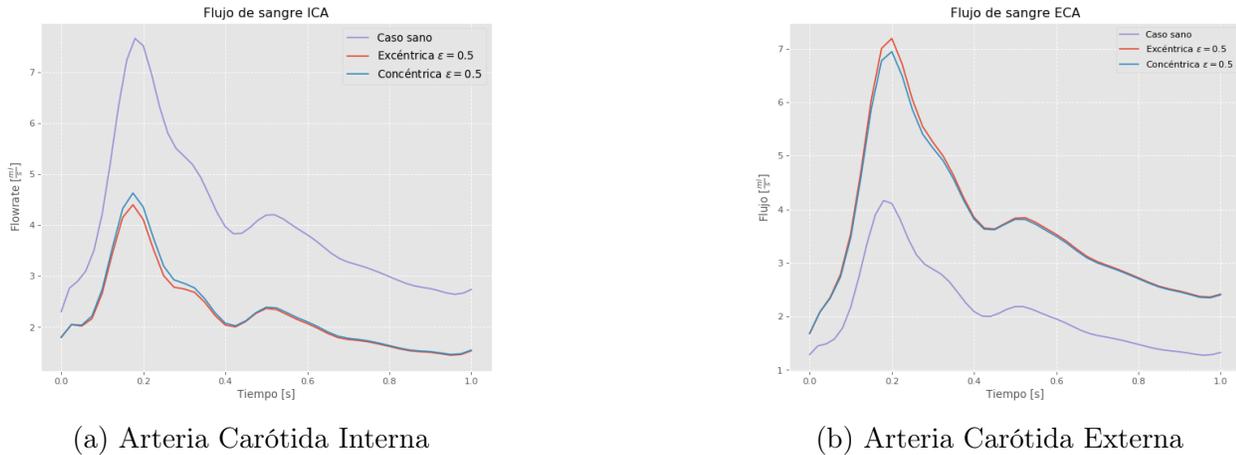
Debido a la gran cantidad de gráficas tales como contornos de velocidad, presión, esfuerzo de corte, líneas de corriente, etc. que se podrían mostrar como parte de los resultados, se ha optado por mostrarlas en detalle para sólo para el caso de $\varepsilon = 0.5$. En el anexo B se pueden consultar las gráficas para los grados de estenosis relativos a $\varepsilon = 0.3$ y $\varepsilon = 0.7$. De esta forma, los resultados del resto de las enfermedades son incluidos por medio del estudio de correlaciones entre los parámetros morfológicos y hemodinámicos.

Se destaca que para el caso de las correlaciones que involucran el flujo y la PSV, se ha incluido el caso sano como $\varepsilon = 0$. Para el resto de las correlaciones, que se definen respecto de la posición de la estenosis de la arteria, el caso sano no fue incluido.

4.1. Flujo de sangre en la salida

Como se estudió en los antecedentes, una de las principales consecuencias de la estenosis, es la reducción del flujo de sangre a través de la arteria afectada. Para analizar el fenómeno anterior en la figura 4.1, se muestra el flujo sanguíneo a través de la ICA y ECA para el caso $\varepsilon = 0.5$ y su comparación con los flujos en el caso sano. En ella es posible apreciar que la estenosis reduce considerablemente el flujo de sangre en la ICA y que esta reducción es levemente mayor en las geometrías excéntricas. Las mayores diferencias de flujo se observan en la sístole y posterior a ella, lo que puede significar que las diferencias de presión son mayores en las morfologías excéntricas.

Para estudiar la reducción de flujo para las demás geometrías de la enfermedad, se calcula el flujo promedio en la arteria carótida interna de acuerdo a la ecuación 3.32. En la figura 4.2 se observan estos resultados para cada grado de estenosis y morfología.



(a) Arteria Carótida Interna

(b) Arteria Carótida Externa

Figura 4.1: Flujo de sangre en ambas ramificaciones de la arteria carótida para $\epsilon = 0.5$. Se observa que la geometría excéntrica tiene una reducción de flujo mayor en la ICA en la sístole y posterior a ella. De forma similar, se observa un flujo mayor en la ECA para esta ventana de tiempo en los modelos excéntricos

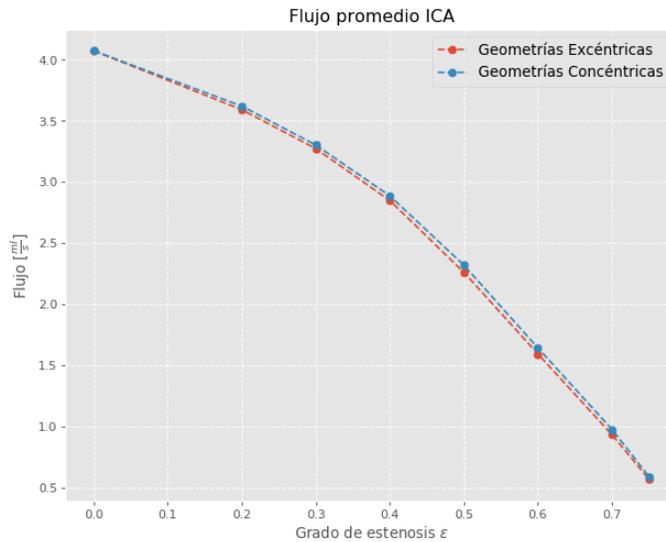


Figura 4.2: Flujo promedio en la arteria carótida interna según el grado de estenosis

A partir de esta última figura es posible apreciar como el flujo disminuye a partir del grado de estenosis, como se observa, esta disminución con del flujo con el grado de estenosis no es lineal, y no presenta diferencias entre las morfologías. En la figura 4.3 se observa la alta correlación de los datos al proponer un ajuste cuadrático. Sin embargo un ajuste de este tipo predice un flujo negativo para una estenosis del 100 % lo cual no tiene sentido. Luego se requiere de más información para conocer el comportamiento del flujo promedio respecto de grados de estenosis muy altos ($\epsilon > 0.8$), para los que se podría suponer que la tasa de disminución es cada vez menor hasta llegar a 0 en el 100 % de estenosis.

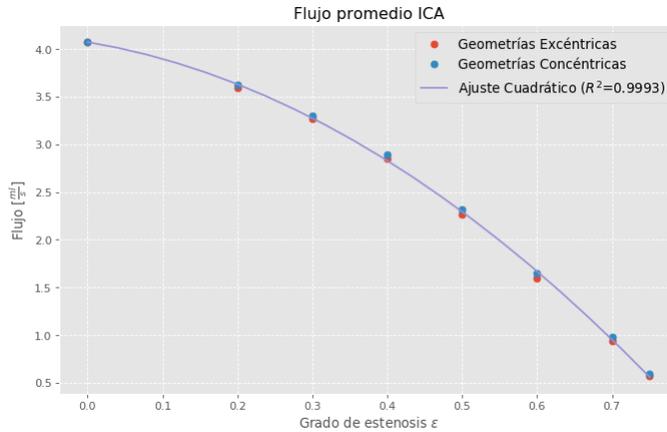


Figura 4.3: Ajuste cuadrático del flujo promedio en la arteria carótida interna

4.2. Velocidad sistólica máxima

El primer parámetro a analizar es la velocidad sistólica máxima o PSV, esto porque es la variable para la que más referencias se tiene. Para obtenerla se calcula la velocidad máxima del volumen de fluido en la sístole ($t = 0.18$ [s]), como se indicó en el capítulo anterior. Los resultados para las geometrías excéntricas y concéntricas se observan en la figura 4.4

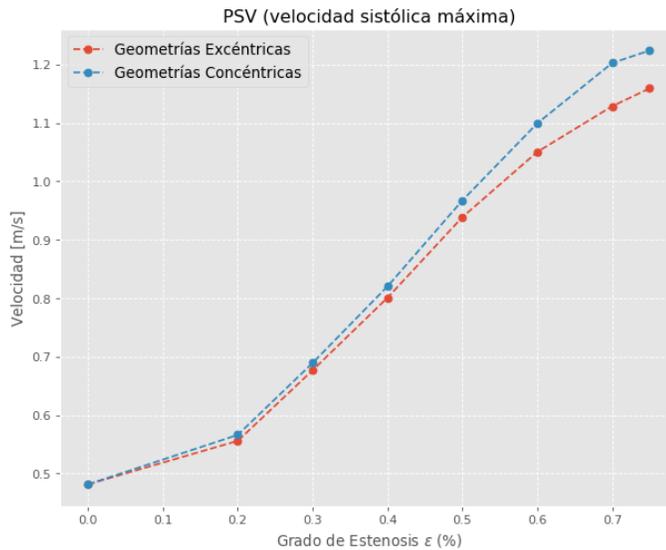


Figura 4.4: Velocidad sistólica máxima según el grado de estenosis

En la gráfica anterior se observa, como era esperable, una cierta tendencia lineal de la PSV de acuerdo al grado de estenosis, siendo las velocidades en las geometrías concéntricas levemente mayores que sus pares excéntricos. Sin embargo, estas diferencias no son significativas. Es importante destacar que el orden de magnitud de la PSV para cada grado de estenosis está dentro de los resultados esperados para pacientes reales, como se mostró en la figura 2.9a del capítulo 2.

Otro aspecto importante que se puede analizar a partir de la figura 4.4 es que en ambas curvas a partir de $\varepsilon = 0.6$ la tasa de aumento de la velocidad disminuye, lo que contribuye a cambiar la tendencia lineal y a un aplanamiento de la curva. Esto podría explicarse por la reducción no lineal flujo sanguíneo producto del estrechamiento del lumen observado en la figura 4.2. Obviando este último aspecto es posible, al igual que en la literatura, encontrar un ajuste lineal con alta correlación entre los datos, como se observa en la figura 4.5

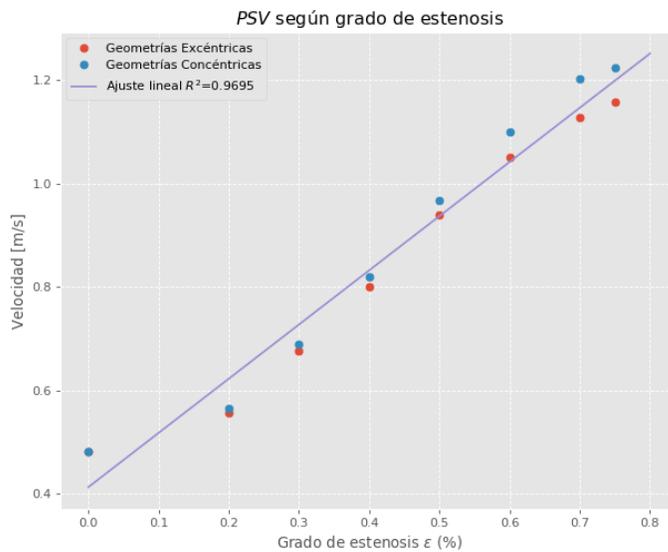


Figura 4.5: Ajuste lineal velocidad sistólica máxima

Luego este ajuste lineal, que si bien tiene alta correlación, podría no considerar los efectos de reducción de flujo y la disminución de velocidad para estenosis mayores a $\varepsilon = 0.6$. Debido a que no se cuenta con información para grados de estenosis mayores, es imposible saber que curva captura de mejor manera este efecto.

4.3. Gráficas de velocidad y distorsión del flujo

Habiendo estudiado la velocidad sistólica máxima, interesa saber en que zona del volumen de fluido ocurren estos máximos. En la figura 4.6 a continuación se observan los contornos de velocidad media del ciclo para una estenosis $\varepsilon = 0.5$. En ella se puede observar que los valores máximos de la velocidad ocurren en los lugares de máxima reducción del lumen, para ambas geometrías.

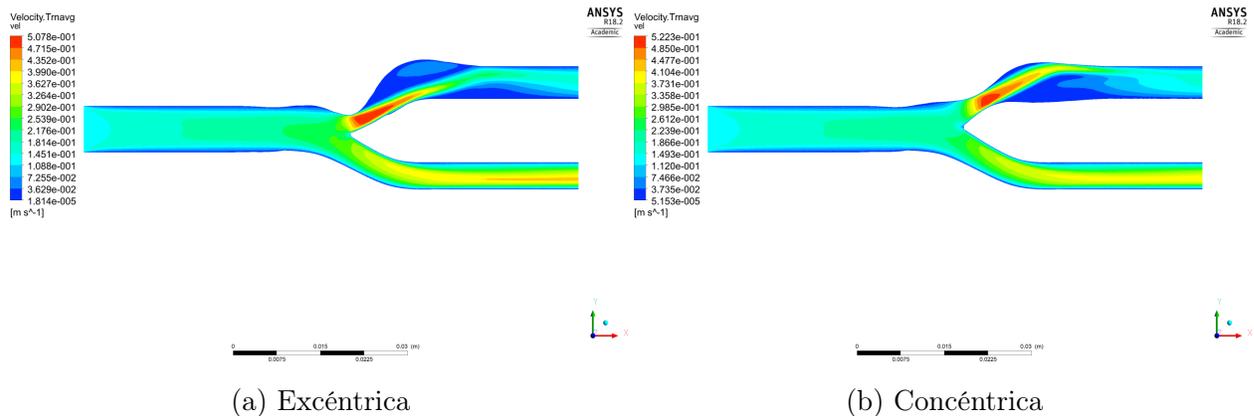


Figura 4.6: Contornos de velocidad media en el ciclo, para $\varepsilon = 0.5$

Un análisis relevante que se obtiene de la figura anterior, es que en las geometrías excéntricas el flujo de sangre presenta una inmediata separación de la pared arterial de la arteria carótida interna, lo que no ocurre en la arteria carótida externa, donde el flujo se separa un poco después. Lo anterior podría generar zonas de recirculación y distorsiones del flujo mayores a las de las geometrías excéntricas. Para analizar este fenómeno se analizarán en primer lugar las líneas de corriente en los 4 puntos del ciclo sanguíneo que se detallan en la figura 4.7

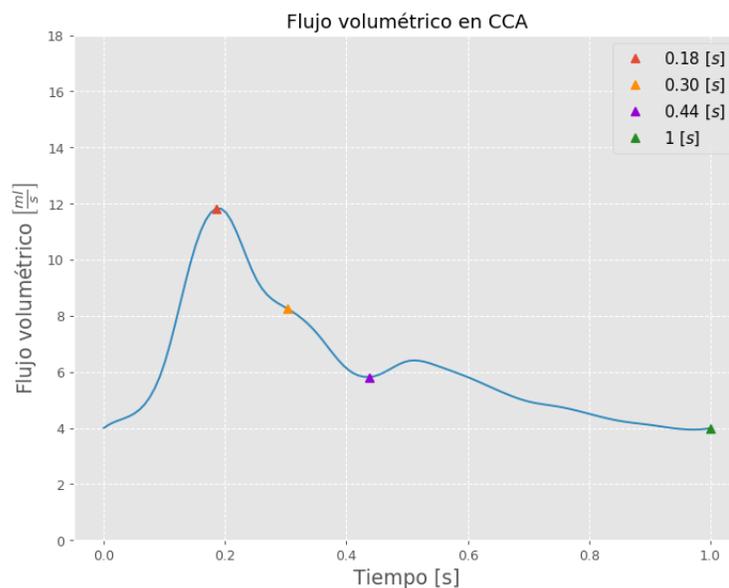


Figura 4.7: Puntos definidos para estudiar ciclo

4.3.1. Líneas de corriente

En las figuras 4.8 a 4.11 a continuación, se observan las líneas de corriente en el plano XY para los diferentes puntos del ciclo definidos en la figura 4.7 anterior. La escala de colores de las gráficas esta referida a las velocidades máximas, que se encuentran para $t = 0.18$ [s] en ambas geometrías.

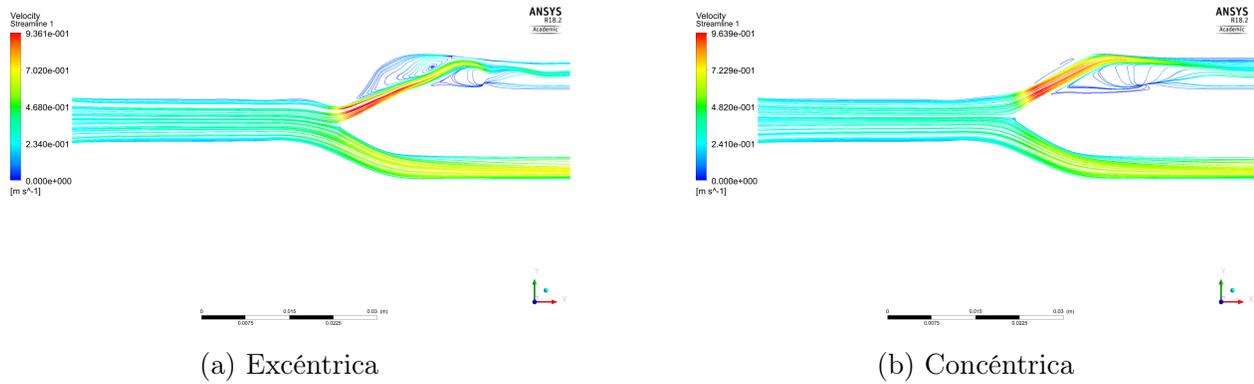


Figura 4.8: Líneas de corriente $\varepsilon = 0.5$, $t = 0.18$ [s]

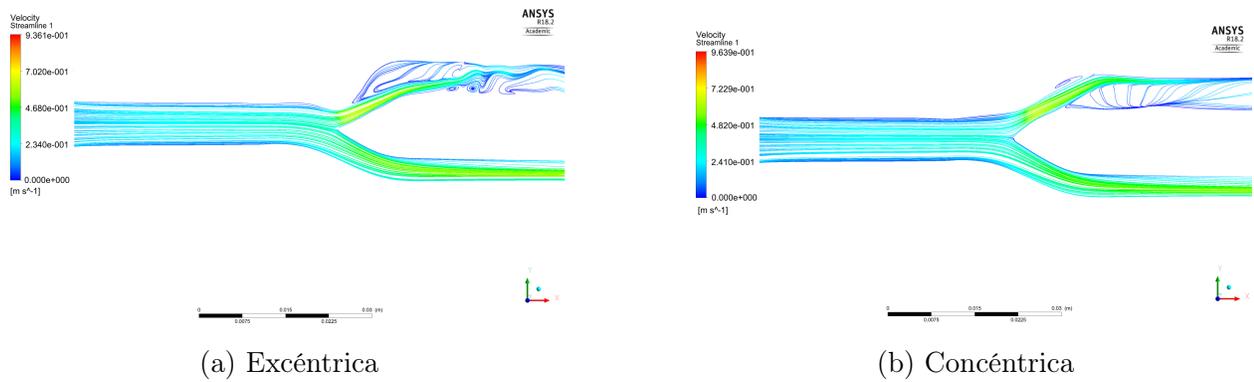
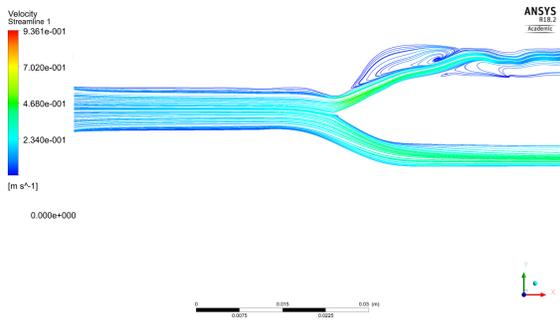
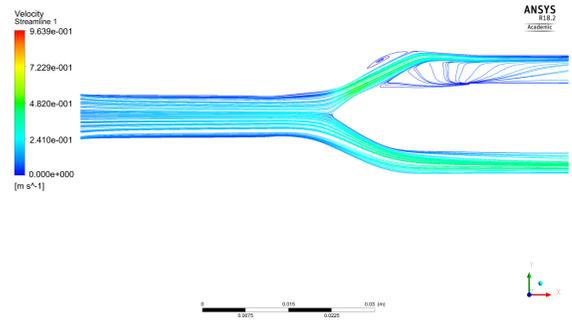


Figura 4.9: Líneas de corriente $\varepsilon = 0.5$, $t = 0.3$ [s]

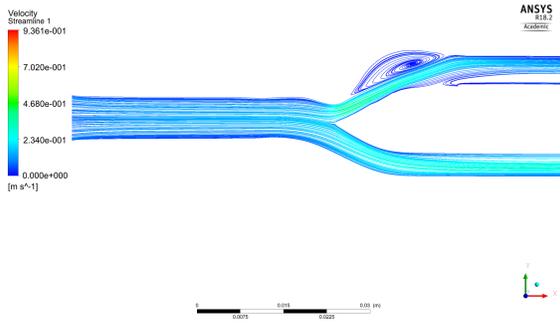


(a) Excéntrica

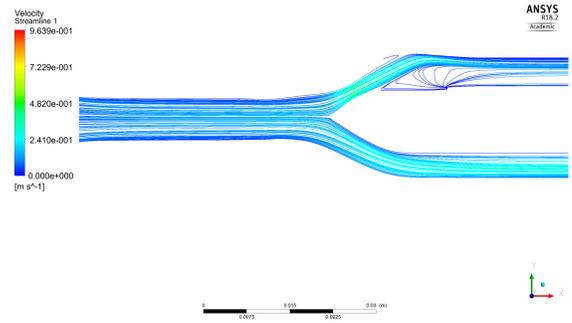


(b) Concéntrica

Figura 4.10: Líneas de corriente $\varepsilon = 0.5$, $t = 0.44$ [s]



(a) Excéntrica



(b) Concéntrica

Figura 4.11: Líneas de corriente $\varepsilon = 0.5$, $t = 1$ [s]

Es posible observar que las morfologías excéntricas presentan zonas de recirculación del flujo extensas posterior a la estenosis, siendo estas de mayor intensidad en la sístole, y con presencia mayormente en el borde enfermo y cerca de la estenosis, a excepción del tiempo $t = 0.3$ [s] donde hay zonas de recirculación por encima del borde sano. Por otro lado, estas recirculaciones están presentes en toda la duración del pulso.

En los modelos concéntricos en cambio, las perturbaciones del flujo sanguíneo son mayores cerca del borde inferior donde se presentan las mayores recirculaciones posteriores a la estenosis, sin embargo estas no tienen la intensidad que se observó en los modelos concéntricos. También es posible observar pequeñas recirculaciones cerca del borde superior, que se observan con más claridad en los tiempos $t = 0.3$ y $t = 0.44$ [s].

Por último, es posible observar que las regiones de recirculación son más extensas en los modelos excéntricos. Otra observación importante de destacar es que para ambas excentricidades el flujo se muestra ordenado en la arteria carótida externa, donde no hay presencia de la enfermedad.

4.3.2. Vectores de velocidad

Las recirculaciones se pueden observar con claridad a partir de los vectores de velocidad en el plano XY. Como la recirculación es más intensa en la sístole, interesan en particular obtener los vectores de velocidad en este tiempo. En la figura 4.13 se muestran estos vectores, en la región posterior a la estenosis para $\varepsilon = 0.5$.

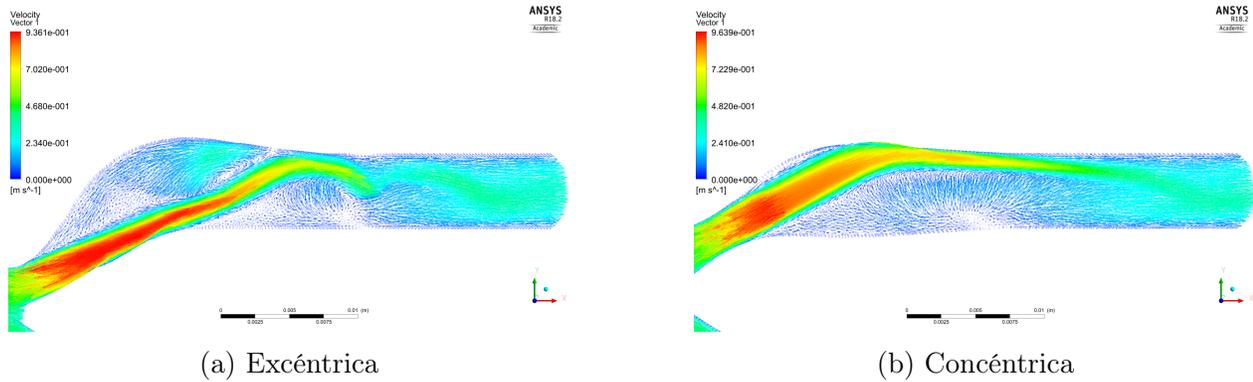


Figura 4.12: Vectores de velocidad post estenosis $\varepsilon = 0.5$, $t = 0.18$ [s]

Como se aprecia en la figura, la recirculación en la geometría excéntrica es mayor y más intensa que en su par axisimétrico. En este en cambio, si bien el valor de la velocidad es mayor, se puede apreciar que no se producen una perturbación del flujo de la misma intensidad. En concreto, se puede concluir que el flujo de sangre en las geometrías excéntricas esta sometido a una mayor resistencia, lo que se puede traducir en mayores pérdidas de presión.

4.3.3. Perfiles de velocidad

Este fenómenos también puede ser analizados desde los perfiles de velocidad, para observar de mejor forma el desarrollo y extensión de la separación del flujo. Para ello, se estudiará el perfil de velocidad axial en 4 líneas perpendiculares al flujo para ambas geometrías. Estas se pueden apreciar en las figuras a continuación,

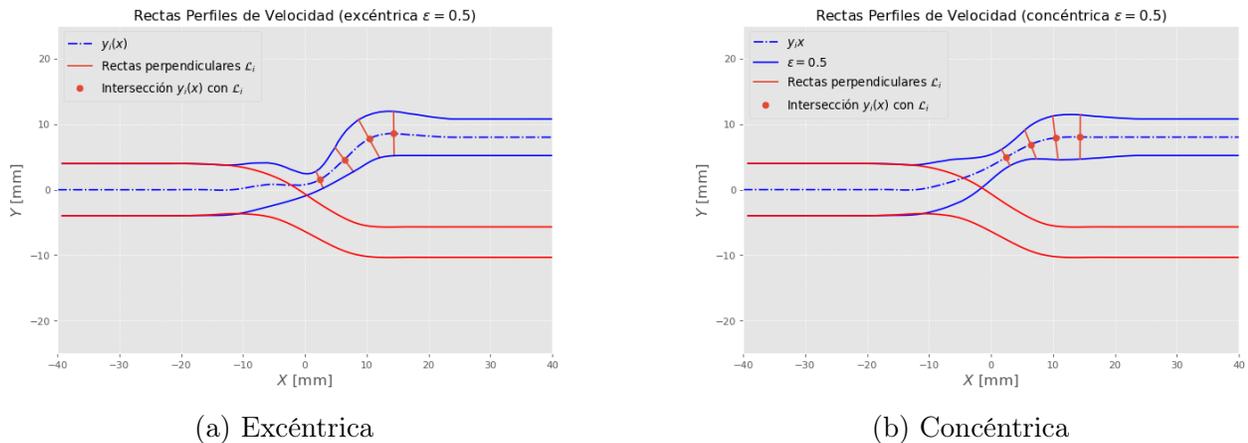
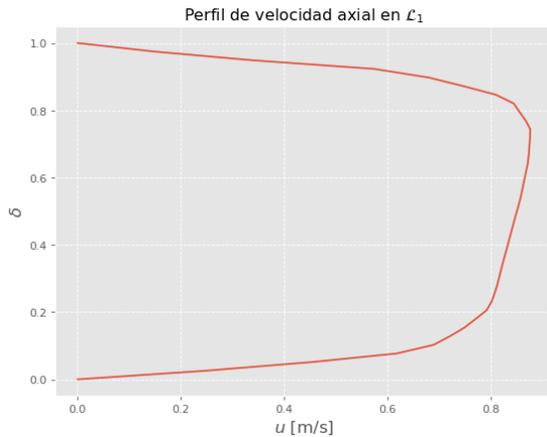
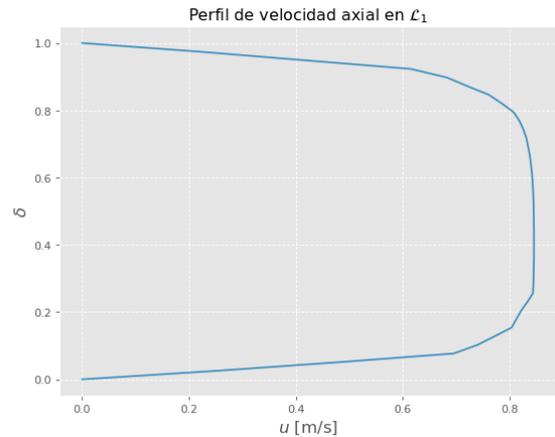


Figura 4.13: Líneas perpendiculares al flujo $\varepsilon = 0.5$

Las 4 rectas \mathcal{L}_i , enumeradas de izquierda a derecha, se encuentran separadas por una diferencia de $4[mm]$ en la dirección x (medida en la respectivas líneas centrales). La primera recta en ambos casos corresponde al lugar donde el radio perpendicular es mínimo. En los perfiles de velocidad axial que se observan a continuación el eje Y corresponde a la distancia normalizada sobre la recta de interés, \mathcal{L}_i . Se usará δ para referirse a esta distancia.

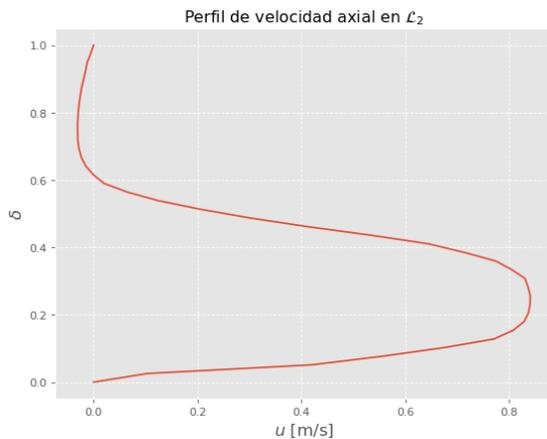


(a) Excéntrica

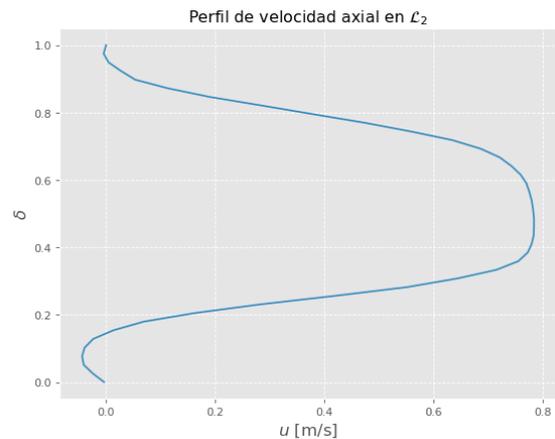


(b) Concéntrica

Figura 4.14: Perfiles de velocidad axial en \mathcal{L}_1 ($\varepsilon = 0.5$, $t = 0.18$ [s])

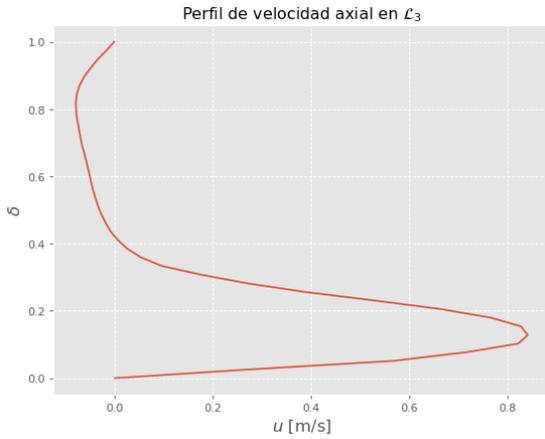


(a) Excéntrica

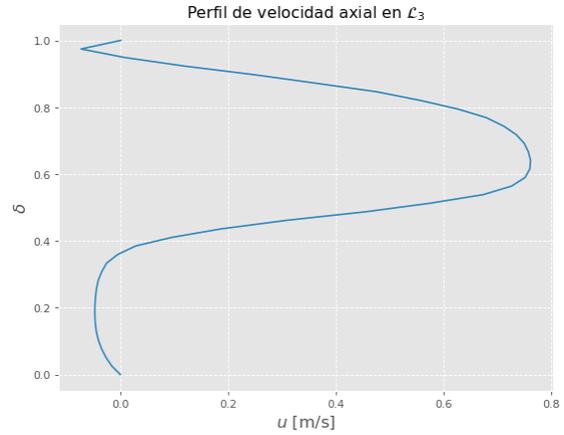


(b) Concéntrica

Figura 4.15: Perfiles de velocidad axial en \mathcal{L}_2 ($\varepsilon = 0.5$, $t = 0.18$ [s])

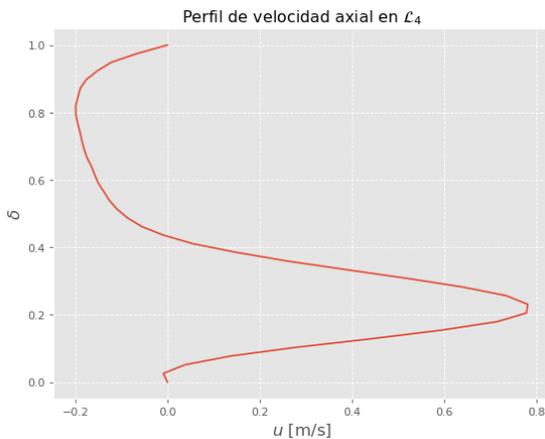


(a) Excéntrica

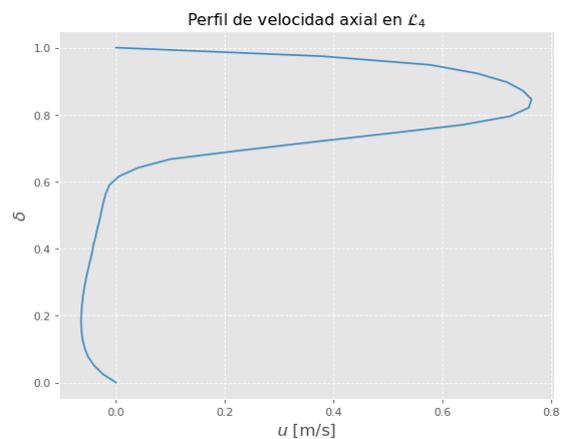


(b) Concéntrica

Figura 4.16: Perfiles de velocidad axial en \mathcal{L}_3 ($\varepsilon = 0.5$, $t = 0.18$ [s])



(a) Excéntrica



(b) Concéntrica

Figura 4.17: Perfiles de velocidad axial en \mathcal{L}_4 ($\varepsilon = 0.5$, $t = 0.18$ [s])

En la figura 4.14, que corresponde a la sección de máxima estrechez, se observa que los perfiles son similares a un perfil de Womersley con α bajo, lo que es esperable en la arteria carótida (ver figura 2.21). Otro aspecto que se destaca de esta imagen es que el perfil en la geometría excéntrica es desigual, y en particular el máximo de la velocidad se encuentra cerca del borde afectado por la estenosis. Esto último podría generar mayores esfuerzos de corte en el modelo excéntrico.

Las figuras 4.15 y 4.16 muestran que en el modelo concéntrico, el perfil de velocidad se mantiene más consistente y se demora una distancia mayor en ser afectado por la recirculación. En cambio en el modelo excéntrico el perfil se torna rápidamente desigual, lo que implica que se ve más afectado por la recirculación del flujo.

Por último los perfiles más lejos de la estenosis correspondientes a la recta \mathcal{L}_4 (figura 4.17), muestran que los perfiles de velocidad son afectados de manera similar en su forma. Sin embargo, el flujo de sangre reverso es más intenso en magnitud en el modelo excéntrico.

4.4. Efectos de la estenosis en la presión

En la sección anterior se observó que las recirculaciones del flujo tienen mayor intensidad en la sístole. Teniendo esto en cuenta, se estudian los contornos de presión en este punto del ciclo, para ambas geometrías.

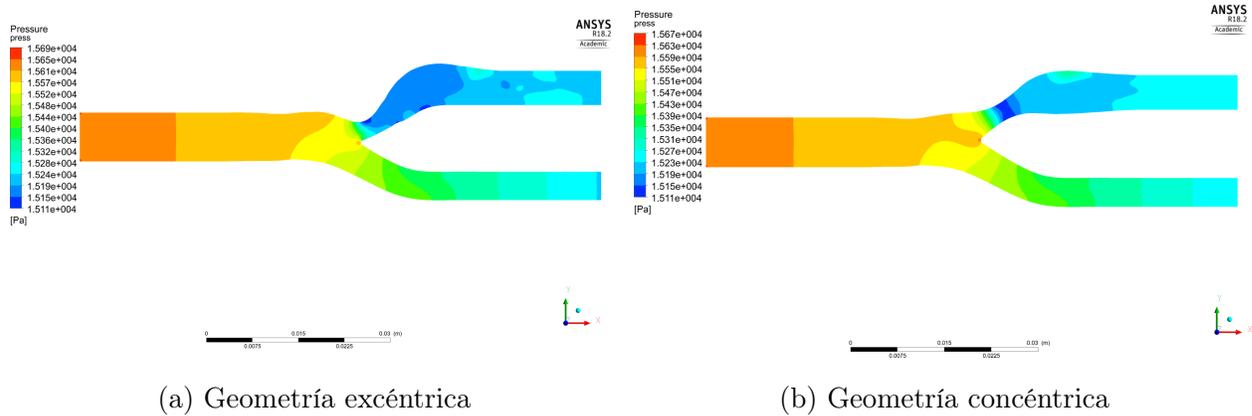


Figura 4.18: Contornos de presión sistólica $\varepsilon = 0.5$

En ellos se puede apreciar que en las geometrías concéntricas la presión mínima se puede encontrar a lo largo de línea central de la arteria carótida interna. Lo anterior no ocurre en los modelos excéntricos, para los cuales los mínimos de presión se encuentran distribuidos de forma más caótica, lo que se explica por las consecuencias de la separación del flujo, abordadas en la sección anterior. De forma consistente con lo anterior, inmediatamente posterior a la estenosis se observa una zona de baja presión más intensa en los modelos excéntricos.

A partir de lo anterior, se puede destacar que medir la presión a lo largo de la línea central es útil para las geometrías concéntricas, pues es posible captar sus máximos y mínimos, como se observa en la figura 4.19. En ella además es posible observar la brusca caída de la presión producto de la estenosis explicada por la rápida aceleración del flujo, y luego la recuperación parcial de la presión producto de la desaceleración de este.

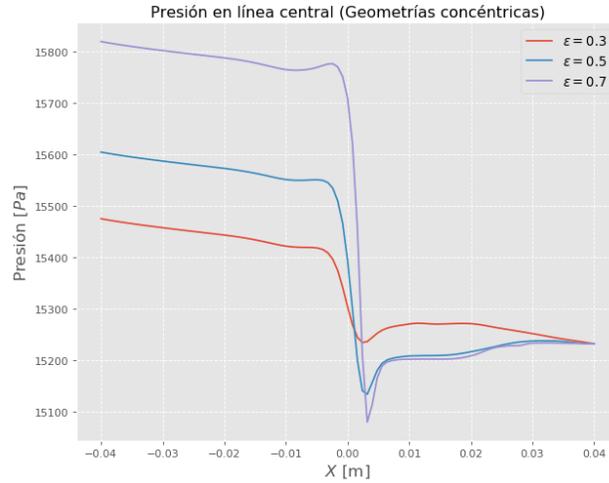


Figura 4.19: Presión en línea central ICA en geometrías concéntricas

Sin embargo, como se mencionó, esta forma de analizar la presión no es útil para las geometrías excéntricas, debido a que sus mínimos no se localizan a lo largo de la línea central. Luego, la ecuación 3.27 no define un parámetro hemodinámico adecuado para comparar la presión entre las morfologías.

4.4.1. Gradiente de presión

Respecto de los resultados anteriores, se puede concluir que el gradiente de presión medido de acuerdo a la ecuación 3.26 ofrece una mejor manera de cuantificar el efecto de la estenosis en la presión, pues al tomar un plano distal a la misma distancia de la estenosis, se toma en cuenta las pérdidas producto de las recirculaciones de igual manera en ambas morfologías. En la figura 4.20 se observa como varía la pérdida de presión definida de esta forma para $\varepsilon = 0.5$ en ambas morfologías estudiadas:

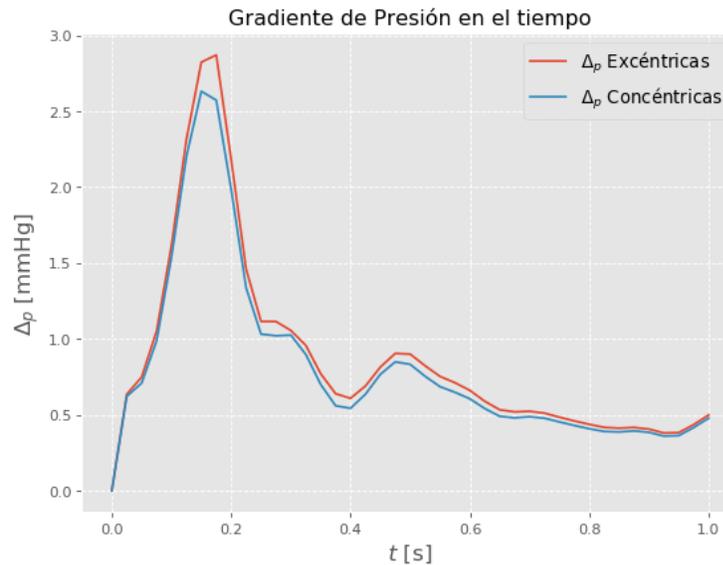


Figura 4.20: Gradiente de presión en ciclo sanguíneo para $\varepsilon = 0.5$

De la figura anterior se concluye que el gradiente de presión está fuertemente relacionado con el flujo de sangre en la arteria carótida común. De esta forma se encuentran gradientes mayores cuando el flujo es mayor (sístole) y viceversa. Esto es consistente con lo observado en las líneas de corriente y perfiles de velocidad respecto de las perturbaciones del flujo. Además, esto viene a confirmar los perfiles de flujo sanguíneo encontrados en la arteria carótida interna que se mostraron en la figura 4.1a.

Como el gradiente de presión es máximo en la sístole, se define la pérdida en este tiempo como la de mayor interés. En la figura 4.21 se muestran los resultados del gradiente de presión en la sístole para cada grado de estenosis, según la morfología.

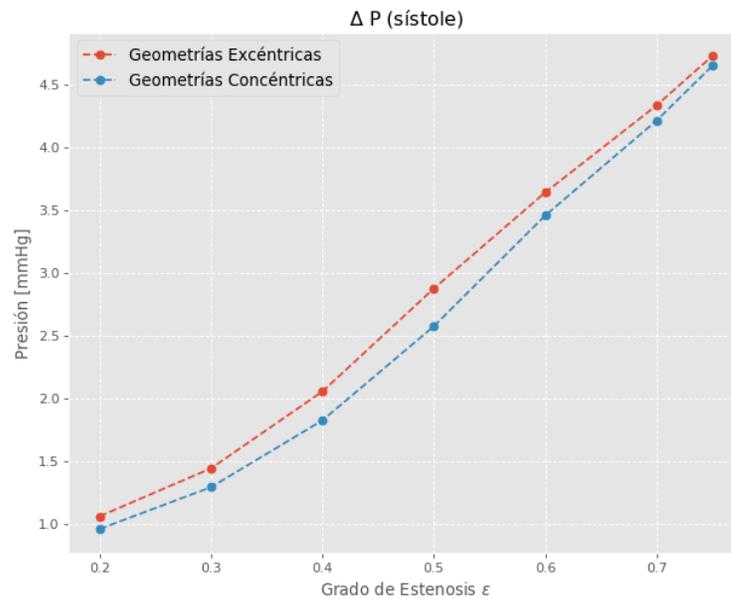


Figura 4.21: Gradiente de presión según grado de estenosis y morfología

Al respecto de la figura 4.21 es necesario analizar varios puntos:

1. Los valores obtenidos para el gradiente de presión dan cuenta de la gravedad de la enfermedad. A saber, para $\varepsilon = 0.75$ para ambas morfologías la pérdida de presión es del orden de 4.5 [mmHg] . Esto representa cerca de un 11 % de la diferencia de presión total que otorga el corazón en todo el sistema vascular.
2. La diferencia de presión aumenta de forma más bien lineal con el grado de estenosis, y a diferencia de lo que ocurría con la PSV (figura 4.4), esta tendencia no parece atenuarse para valores altos de ε .
3. El gradiente de presión medido de esta forma es mayor en las geometrías excéntricas. Esto es consistente con las perturbaciones del flujo descritas en la sección anterior.
4. No obstante lo último, las diferencias en el gradiente de presión no son significativas entre ambas morfologías. Luego, es difícil diferenciar el tipo de morfología a través de la correlación entre el gradiente de presión y el grado de estenosis. Esto último podría explicarse por un aumento de la presión distal debido a la reducción del flujo, como se observa en la figura 4.22

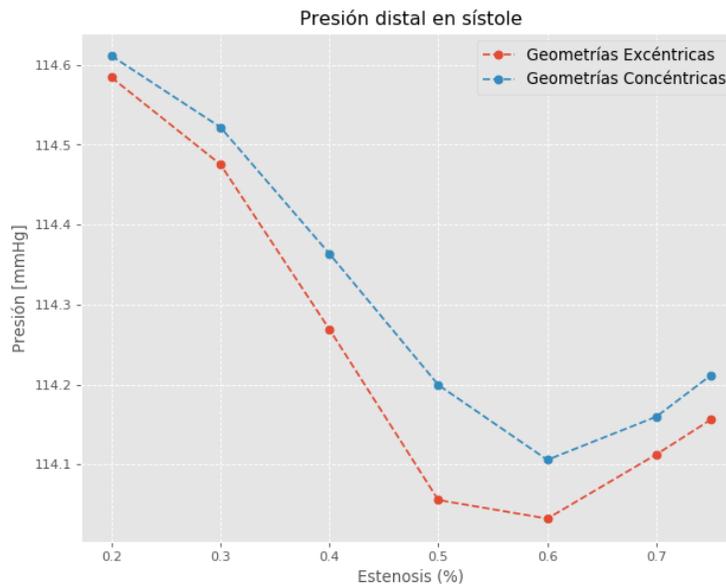


Figura 4.22: Presión distal en sístole según el grado de estenosis

4.4.2. Coeficiente de Pérdida de Presión

En la figura 4.24 a continuación se aprecia el coeficiente de pérdida de presión, definido en la ecuación 3.28. En ella se observa el valor límite 161.41 para el CDP_e .

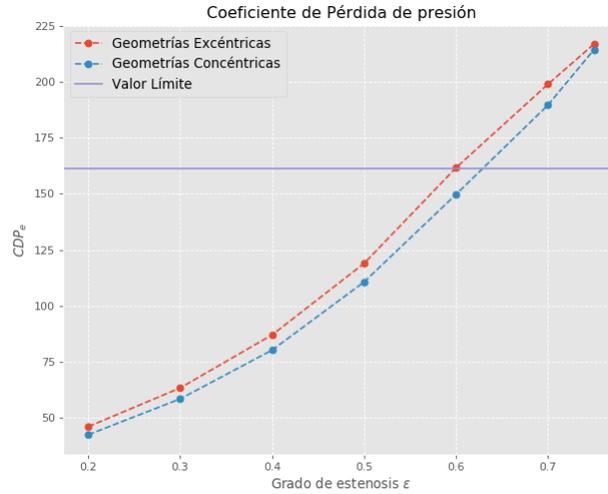


Figura 4.23: Coeficiente de Pérdida de Presión según el grado de estenosis

De la figura anterior es posible determinar que existe un grado de estenosis para el cual ambas morfologías se encuentran por sobre el valor límite. Este valor corresponde a estenosis mayores a 63%. Para analizar cuanta reducción de flujo implica este umbral, se gráfica el CDP_e según el flujo de sangre promedio en la arteria carótida interna,

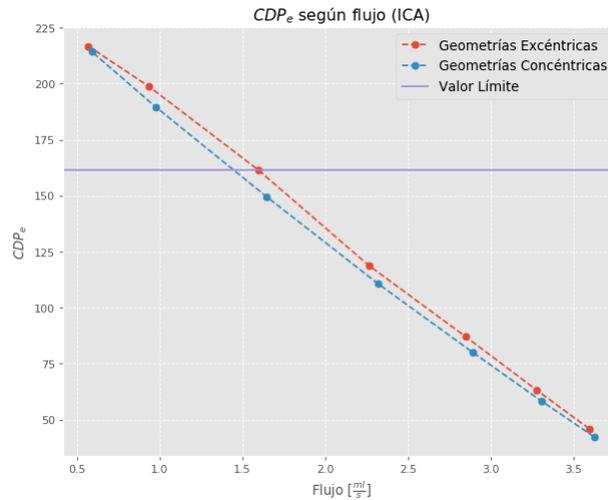


Figura 4.24: Coeficiente de Pérdida de Presión según el flujo de sangre en la arteria carótida interna

En esta última figura se aprecia que a partir de flujos menores a 1.5 [ml/s], se tiene una región crítica de la enfermedad. En particular este flujo límite representa del orden de un 40% del flujo de sangre del caso sano. Es decir, según los datos obtenidos, se sugeriría la intervención quirúrgica cuando el flujo de sangre promedio se reduce un 60% en la arteria carótida interna.

Por cierto, si bien la sugerencia anterior puede no concordar con datos reales, ella demuestra que el coeficiente de pérdida de presión puede servir para cuantificar el riesgo de la enfermedad.

Por último es importante destacar dos aspectos respecto del CDP_e :

1. Exhibe la misma tendencia que el gradiente de presión respecto del grado de estenosis, pero en una ventana de valores mucho mas amplia (entre 50 y 230). Por lo tanto, podría ser más útil que el gradiente de presión sistólica para medir el grado de estenosis.
2. Presenta una tendencia lineal clara respecto del flujo en la arteria carótida interna. Lo que indica que la disminución del flujo puede ser explicada por el aumento de la caída de presión, y que este parámetro captura bien la no linealidad del flujo respecto del grado de estenosis.

Respecto de este último punto, es posible plantear una correlación entre el grado de estenosis ε y la reducción de flujo promedio. Si se define la reducción de flujo, $\delta = \frac{Q_{estenosis}}{Q_{sano}}$, entonces se tiene la siguiente correlación entre ambos parámetros:

$$CDP_e = -232 \cdot \delta + 252 \quad (4.1)$$

Como se observa en la figura 4.25 esta ecuación tiene una alta correlación con la reducción de flujo promedio en la arteria carótida:

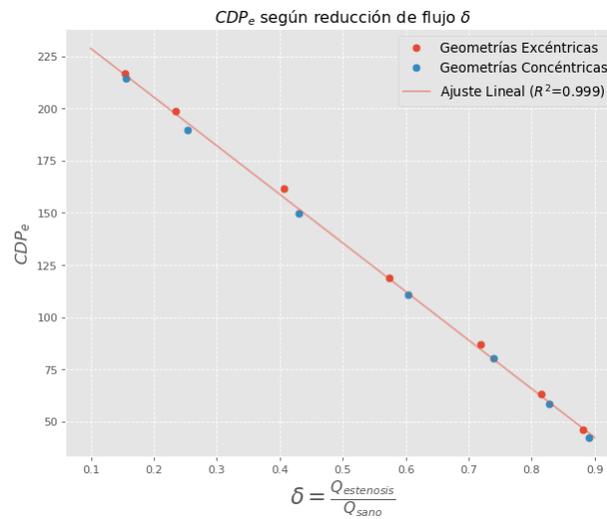


Figura 4.25: Correlación CDP_e y reducción de flujo promedio ($R^2 = 0.999$)

De acuerdo al análisis anterior una correlación de este también sería posible para la pérdida de presión en la sístole, pero se ha preferido el CDP_e debido al rango de valores más amplio de este.

4.4.3. Esfuerzo de Corte en la pared

La figura 4.26 continuación se muestra la distribución del esfuerzo de corte promedio temporal (ecuación 3.29) para un grado de estenosis $\varepsilon = 0.5$. La escala de colores esta referida a los valores mínimos y máximos del esfuerzo de corte promedio encontrados para la estenosis excéntrica de 75 % que es la que exhibe mayor TAWSS de todas las geometrías. Como se observa, el esfuerzo de corte se concentra principalmente en la estenosis y se aprecia que la arteria excéntrica tiene una distribución desigual del esfuerzo en la estenosis, a diferencia de su par concéntrico.

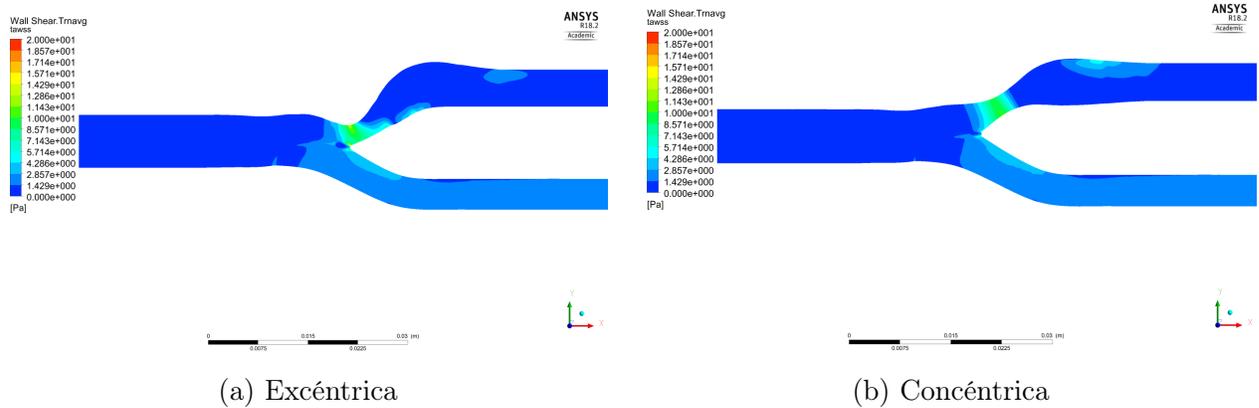


Figura 4.26: Contornos de TAWSS promedio para $\varepsilon = 0.5$

Las diferencias en la distribución del esfuerzo se aprecian mejor al observar el valor de este en el borde superior, como se detalla en la ecuación 3.31. La figura 4.27 muestra se muestra el valor del esfuerzo de corte en la sístole sobre el borde enfermo (ecuación 3.31).

En la figura 4.27 se observa que la geometría excéntrica tiene un valor máximo del esfuerzo de corte considerablemente mayor que su par concéntrico, ubicado en ambos casos en la zona de mayor reducción del lumen arterial. En ambas morfologías es posible apreciar una caída brusca después del primer peak, y luego la aparición de dos peaks más. Estos se explican por el jet de velocidad que se forma en la estenosis y que choca con la arteria más adelante como se mostró en la figura 4.6. Por último, se observa que el segundo peak de WSS ocurre más lejos de la estenosis en las geometrías excéntricas, lo que es consistente con las mayores zonas de recirculación cerca de este borde observadas con anterioridad, pues estas se pueden asociar a las regiones donde el esfuerzo de corte es bajo.

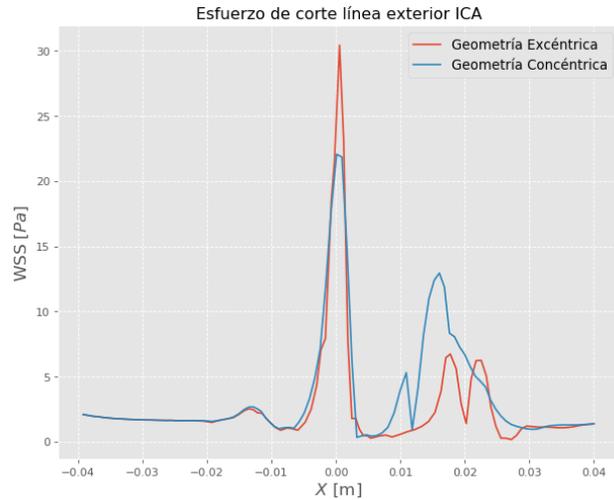


Figura 4.27: Esfuerzo de corte en borde superior para $\varepsilon = 0.5$

Es posible realizar un análisis similar al anterior mediante los contornos del OSI (ecuación 3.30), como se muestra en la figura 4.28.

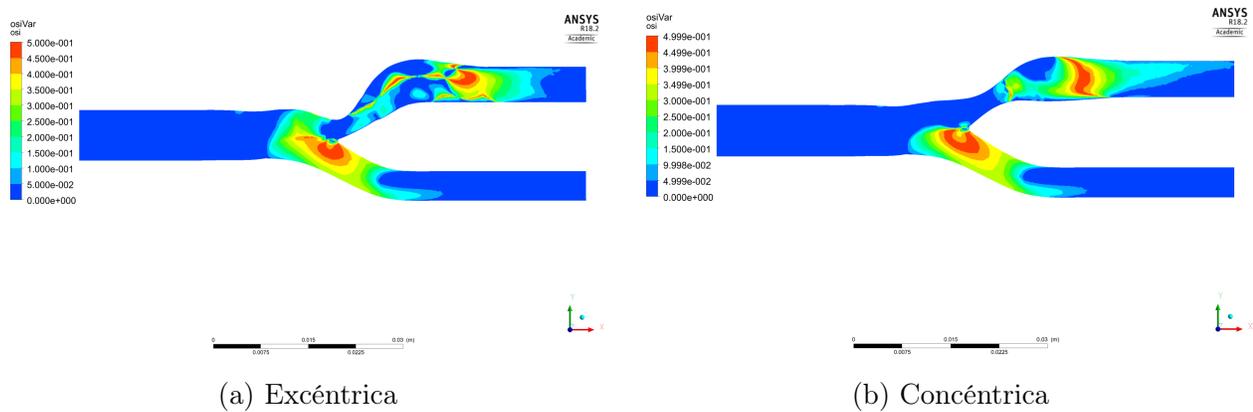


Figura 4.28: Contornos de esfuerzo de corte promedio para $\varepsilon = 0.5$

Los contornos del OSI muestran las regiones donde el esfuerzo de corte es más oscilante, por lo que puede indicar la presencia de zonas de recirculación, debido a las separaciones y reinserciones del flujo. De esta forma es posible observar una zona de recirculación mayor en las geometrías excéntricas.

Otro aspecto que es necesario evaluar es la evolución del esfuerzo de corte respecto del grado de estenosis, la que se muestra en la figura 4.29. En ella se aprecia que las morfologías excéntricas tienen un valor mayor del esfuerzo de corte máximo, y que para un 75 % estas superan el valor crítico de 40 [Pa] de rotura de la pared. No obstante lo anterior, en ambas morfologías a partir de estenosis del 60 % se tienen valores mayores o iguales a 30 [Pa], que pueden propiciar la formación de coágulos. Por último, se aprecia que el WSS_{max} es mayor en las geometrías asimétricas para un mismo grado de estenosis, a excepción de $\varepsilon = 0.7$. Esto último puede ser de utilidad para diferenciar el tipo de morfología presente en la enfermedad.

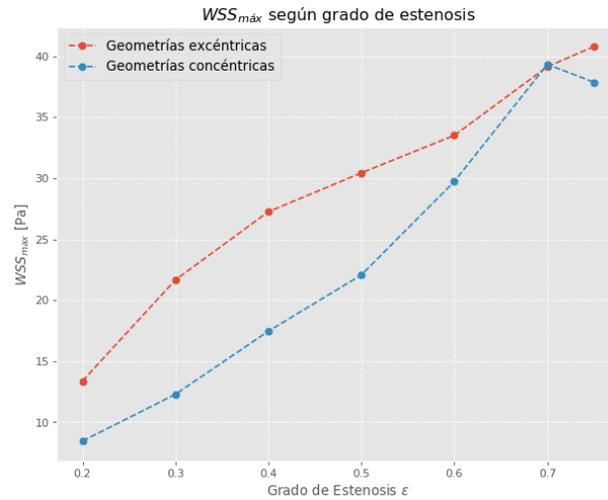
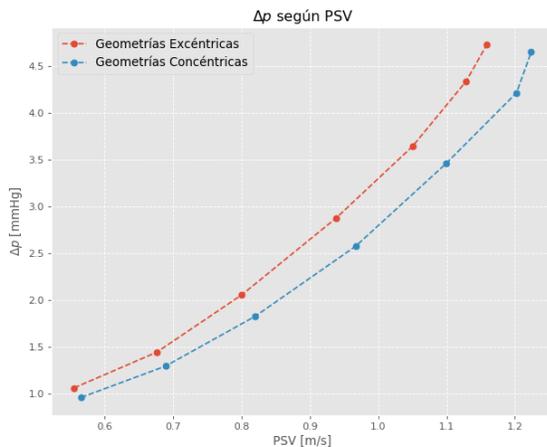


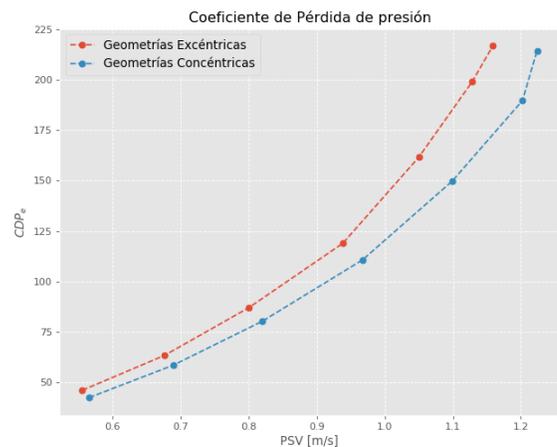
Figura 4.29: WSS_{max} según grado de estenosis

4.4.4. Relación entre Δp , CDP_e y PSV

Como se muestra en las figuras 4.30a y 4.30b, un mismo valor del gradiente de presión sistólica o del CDP_e se puede asociar a diferentes valores de la velocidad sistólica máxima, dependiendo del tipo de morfología. O dicho de otra forma, un mismo valor de la velocidad sistólica máxima se puede relacionar a diferentes valores del gradiente de presión o CDP_e , en función de la excentricidad. Una relación de este tipo también puede ser útil para ayudar a identificar el nivel de asimetría de la placa de ateroma en una arteria con estenosis.



(a) Δp según PSV



(b) CDP_e según PSV

Figura 4.30: Coeficientes de basados en Δp respecto de la PSV

En la figura 4.30 se observan en esencia las mismas curvas. Esto pues el CDP_e corresponde al Δp medio dividido por la presión dinámica en el plano proximal. Sin embargo, la escala de valores es mucho más amplia que la de Δp sistólico, lo que puede ser de ayuda al momento de medir el gradiente de presión utilizando la PSV. Dado lo anterior, se plantea una correlación entre la PSV y el CDP_e .

Si se define el aumento de la velocidad sistólica, $r = \frac{PSV_{estenosis}}{PSV_{sano}}$, entonces se tiene la siguiente correlación entre ambos parámetros y morfologías

$$\begin{aligned} CDP_e^{exc} &= -169.86 \cdot r^2 + 84.76 \cdot r + 131.63 \\ CDP_e^{con} &= -141.03 \cdot r^2 + 69.44 \cdot r + 115.18 \end{aligned} \quad (4.2)$$

Como se observa en la figura 4.31 estas ecuaciones tienen una alta correlación con el aumento de la velocidad sistólica en la arteria carótida.

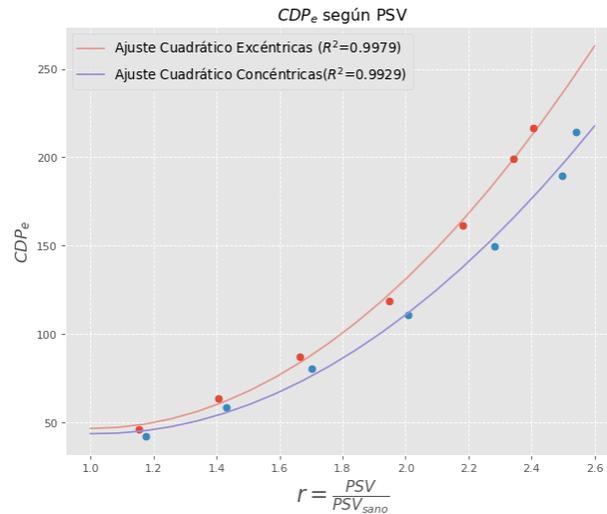


Figura 4.31: Correlación CDP_e y aumento de PSV ($R_{exc}^2 = 0.997$), $R_{conc}^2 = 0.992$)

En las correlaciones obtenidas en la ecuación 4.2, se debe considerar que estas no consideran los casos en que se presenta una muy alta obstrucción del lumen arterial ($> 80\%$). En estos casos, debido a la disminución del flujo sanguíneo es posible encontrar un menor valor de la velocidad sistólica máxima y un alto gradiente de presión sistólica, contrario a lo que se observa en las figuras 4.30a y 4.30b.

Sin embargo, de acuerdo a lo analizado hasta ahora, el problema anterior podría ser resuelto en la práctica. En particular si se registra un gradiente de presión sistólica alto y una PSV baja, entonces podría tratarse de una estenosis con alto nivel de obstrucción. Esto porque como se discutió, el gradiente de presión parece mantener su tendencia al aumento incluso para grados de estenosis altos. Por cierto esta última es una hipótesis que necesita de más información para probar su veracidad.

4.4.5. Relaciones entre Flujo, Δ_p y PSV

Como se observa en la figura 4.32, el flujo de sangre en la arteria carótida interna se relaciona de forma lineal con la presión, y de forma no lineal con la velocidad sistólica.

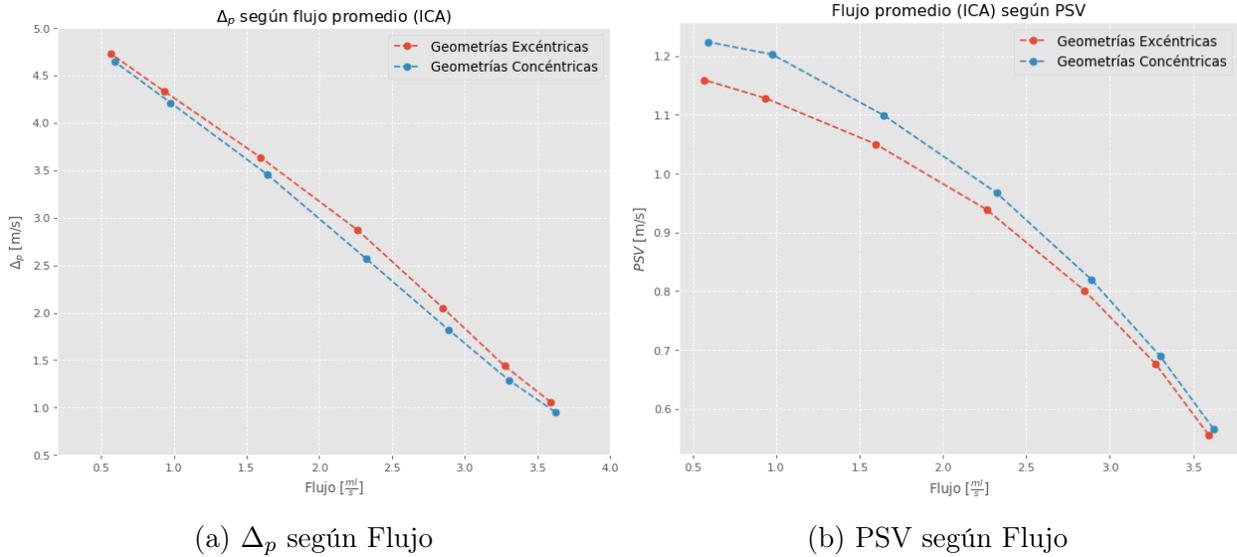


Figura 4.32: Relación entre flujo promedio en ICA y otros parámetros hemodinámicos

La relación lineal entre flujo y gradiente de presión, es similar a la encontrada para el CDP_e y el flujo, lo que es esperable, pues ambos parámetros están basados en la caída de presión.

Por otra parte, la relación no lineal entre flujo y velocidad, muestra que mismas reducciones del flujo de sangre se logran con velocidades menores en las geometrías excéntricas, lo que puede ser explicado por las mayores perturbaciones del flujo excéntrico.

Además la relación entre la PSV podría sugerir la existencia de un máximo para algún valor del flujo promedio menor a 0.5 [ml/s] . Esto es consistente con los problemas de medición asociados a la velocidad sistólica máxima, y se explica por la reducción no lineal del flujo respecto del grado de estenosis, observada en la figura 4.2.

4.4.6. Relaciones entre WSS_{max} , Δp y PSV

La figura 4.33 muestra la correlación entre Δp sistólica y PSV de acuerdo al esfuerzo de corte máximo.

Como se puede observar de la figura 4.33b, la PSV correlaciona de forma lineal con el esfuerzo de corte. En particular la gráfica muestra que un mismo valor del esfuerzo de corte se obtiene para velocidades menores en las geometrías excéntricas, lo que sugiere que los gradientes de velocidad axial son más intensos en las geometrías excéntricas, lo que es consistente con los perfiles de velocidad observados anteriormente.

La figura 4.33a también muestra una correlación lineal entre Δp y el esfuerzo de corte máximo. Esto es similar al resultado encontrado por Chen et al. [34], en arterias intracraneales. Esta correlación muestra que altos valores del esfuerzo de corte vienen acompañados de una pérdida mayor de presión. En particular, esta pérdida de presión es mayor en las geometrías excéntricas.

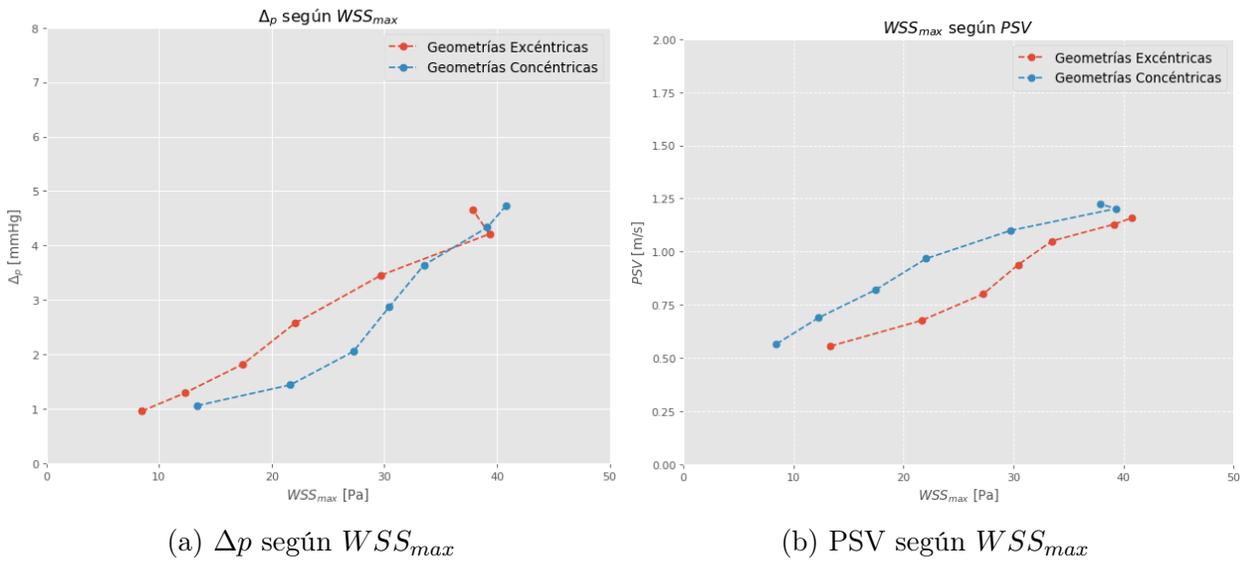


Figura 4.33: Relación entre WSS_{max} y otros parámetros hemodinámicos

Chen et al. [34] sugieren que el hecho de tener altos esfuerzos de corte acompañados de pérdidas de presión podría aumentar el riesgo de ACV en las arterias intracraneales. En base a ello, es posible sugerir también que las geometrías excéntricas tienen un mayor riesgo que sus pares concéntricos.

4.5. Discusiones del capítulo

A continuación se listan las discusiones más importantes del capítulo:

- Los modelos excéntricos presentan una disminución de flujo mayor en la sístole y en el tiempo inmediatamente posterior a ella que sus pares concéntricos. Esto da cuenta de mayores diferencias de presión para esta ventana de tiempo entre ambas morfologías.
- El flujo de sangre promedio en la ICA disminuye en forma no lineal con el grado de estenosis, y de forma similar para ambas morfologías. Un ajuste cuadrático tiene alta correlación con los datos en el rango $\varepsilon = [0.2, 0.75]$, y posterior a este es difícil predecir el comportamiento del flujo. Sin embargo, es posible hipotetizar que tiene una tasa de disminución cada vez menor hasta llegar a 0 en el 100 % de estenosis.
- Los valores de velocidad sistólica máxima no muestran diferencias significativas respecto de la excentricidad de la enfermedad. No obstante lo anterior es posible observar un aumento lineal la PSV respecto del grado de estenosis, el que pareciera cambiar para grados de estenosis mayores a 60 % lo que es atribuible a la reducción de flujo y consistente con los resultados de la literatura. Un ajuste lineal podría no considerar estos efectos.
- Un ejemplo claro del efecto de la reducción del flujo en los parámetros hemodinámicos se obtiene al estudiar la presión distal sistólica y el grado de estenosis. Se observa que la presión distal tiene el mismo valor en grados altos de estenosis y en grados más bajos. Luego este parámetro no se puede utilizar para cuantificar la severidad de la enfermedad.
- La presencia de la estenosis provoca que el flujo sanguíneo se separe de las paredes de la arteria. En los modelos excéntricos, esta separación ocurre inmediatamente posterior a la estenosis a diferencia de lo que ocurre en los modelos axisimétricos, donde el perfil de velocidad se mantiene consistente por una distancia mayor. Esto se explica por la presencia de zonas de recirculación en el pulso cardíaco, que tienen mayor intensidad en la sístole y en particular, en las geometrías excéntricas, donde a su vez son más extensas.
- Estas zonas de recirculación sugieren la presencia de turbulencias en la arteria con estenosis, las cuales se podrían caracterizar por alguna frecuencia característica de oscilación. Sin embargo, esto último no fue estudiado en los resultados obtenidos, debido a que sólo se estudió 1 período del pulso sanguíneo, y además, el flujo de sangre se asumió laminar.
- Los efectos descritos en los puntos anteriores, dan lugar a una distribución de esfuerzos de corte desiguales para estas los modelos excéntricos, obteniéndose valores más altos del esfuerzo de corte máximo que en las geometrías concéntricas.
- A su vez, las perturbaciones del flujo provocadas por la estenosis pueden explicar el aumento del gradiente de presión y la reducción del flujo en la salida de la ICA.

- Los parámetros basados en diferencias de presión muestran una relación lineal con el flujo promedio en la arteria carótida interna, lo que sugiere que pueden comportarse mejor que la PSV en predecir la reducción de flujo en estenosis muy altas y con ello el grado de estenosis.
- Respecto del punto anterior es posible plantear una correlación lineal para el CDP_e y la reducción de flujo promedio δ que puede ser útil en cuantificar la severidad de la enfermedad y su riesgo. Esta correlación se prefiere por sobre la relación entre Δp y reducción del flujo, pues el gradiente de presión sistólica ofrece un rango de valores más acotado que el CDP_e .
- El gradiente de presión sistólica y el CDP_e se relacionan de forma no lineal con la velocidad sistólica máxima, siendo un ajuste cuadrático el más apropiado para describirla. En particular, la correlación entre CDP_e y PSV puede ser útil para diferenciar el tipo de morfología, lo que no se puede hacer por ejemplo, con el CDP_e y la reducción de flujo. Sin embargo, debido al rango de estenosis estudiado, esta correlación no es extensible a grados muy altos de estenosis ($> 75\%$), debido a las variaciones de la PSV en este rango.
- El esfuerzo de corte máximo muestra una correlación lineal con el gradiente de presión sistólica. Esta muestra que altos valores del esfuerzo de corte vienen acompañados de una pérdida mayor de presión, la que es mayor en geometrías excéntricas para mismos esfuerzos de corte. Esto sugiere que las geometrías excéntricas pueden ser más riesgosas, debido a los combinados de esfuerzo y reducción de flujo.

Capítulo 5

Conclusiones

En el presente trabajo se estudió la fluidodinámica de arterias carótidas con estenosis por medio de parámetros morfológicos y hemodinámicos, utilizando modelos reconstruidos a partir de características geométricas reales de arterias afectadas.

Los resultados obtenidos muestran que el flujo de sangre en la arteria disminuye de forma no lineal con el grado de severidad de la enfermedad y de manera independiente de la excentricidad. Esta característica del flujo provoca que parámetros tales como la PSV y la presión distal subestimen el grado de estenosis en niveles altos de obstrucción, y con ello el riesgo de la enfermedad.

Al respecto se encuentra que los parámetros hemodinámicos basados en las diferencias de presión a lo largo de la arteria afectada se relacionan de forma lineal con la reducción de flujo en la arteria con estenosis, a diferencia de la velocidad sistólica máxima, que lo hace de forma cuadrática. Lo anterior sugiere que parámetros basados en las diferencias de presión pueden ser más precisos en cuantificar la severidad de la enfermedad, sobre todo en grados de estenosis muy altos, donde el carácter no lineal de la disminución del flujo de sangre suele llevar a confusiones de medición en la PSV.

Respecto del tipo de morfología, es posible asociar a las geometrías excéntricas a un mayor riesgo, lo que se explica por mayores pérdidas de presión, mayores esfuerzos de corte y un flujo de sangre más caótico en estos modelos. En particular, se encuentra que para mismos valores del esfuerzo de corte las geometrías excéntricas presentan pérdidas de carga mayores. Esto permite concluir sobre la importancia de contar con herramientas que puedan diferenciar ambas morfologías, pues esto ayudaría a categorizar mejor el riesgo de la enfermedad.

A propósito de lo anterior, correlaciones de parámetros hemodinámicos con el flujo promedio, o con el grado de estenosis no permiten diferenciar el tipo de morfología. A partir de los resultados, en este trabajo se propone que una relación entre CDP_e y PSV, podría ser útil en identificar las diferencias de excentricidad en los modelos, mostrando valores diferentes del gradiente de presión para mismas velocidades. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la PSV puede entregar el mismo valor para estenosis muy altas y bajas, por lo que el rango de aplicación de una correlación de este tipo es más bien acotado. Sumado a esto, la alta

dispersión que se encuentra en la práctica para las mediciones de velocidad sistólica, obligan a contar con más información para concluir sobre la utilidad de una correlación de este tipo.

Para finalizar, se concluye que un enfoque morfológico hemodinámico es útil para comprender de mejor forma la enfermedad y podría aportar en mejorar las técnicas de clasificación y diagnóstico en la práctica clínica.

Trabajo Propuesto

Tras el análisis realizado surgen diferentes caminos para profundizar o ampliar la investigación realizada:

- Como se observó en los perfiles de velocidad y líneas de corriente, el flujo de sangre es susceptible de recirculaciones, sobre todo en geometrías excéntricas. Esto sugiere la presencia de turbulencias y posibles estructuras vorticiales en el flujo, que pueden afectar directamente en los parámetros hemodinámicos estudiados. Esto puede dar pie a confirmar los resultados obtenidos o obtener correlaciones diferentes. Luego se hace necesario un futuro trabajo que se centre en estudiar la turbulencia en bajos números de Reynolds y su influencia en la hemodinámica.
- Los resultados aquí expuestos fueron obtenidos a partir de modelos ideales de geometrías de arterias carótidas con estenosis. Como se ha expuesto en la literatura, en la práctica los resultados clínicos tienen una alta dispersión. Luego es necesario estudiar la hemodinámica de arterias carótidas con estenosis utilizando geometrías reales de pacientes enfermos a partir de técnicas de imagenología médica. Así un trabajo de este tipo vendría a investigar que parámetros presentan menos dispersión en la práctica, y por ende, cuáles pueden ser más útiles en la toma de decisiones clínicas.
- Los trabajos anteriores pueden complementarse considerando los efectos de la interacción sólido fluido de la pared arterial en la arteria con estenosis, lo que también puede ser aplicable al trabajo actual.

Bibliografía

- [1] J. Tu, K. Inthavong, and K. K. Loon Wong, *Computational Hemodynamics: Theory, Modeling and Applications*. Springer, 2015.
- [2] X. Liu, H. Zhang, L. Ren, H. Xiong, Z. Gao, P. Xu, W. Huang, and W. Wu, “Functional assessment of the stenotic carotid artery by cfd-based pressure gradient evaluation,” *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, vol. 311, no. 3, pp. H645–H653, 2016.
- [3] F. B. Tian, L. Zhu, P. W. Fok, and X. Y. Lu, “Simulation of a pulsatile non-Newtonian flow past a stenosed 2D artery with atherosclerosis,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 43, no. 9, pp. 1098–1113, 2013.
- [4] P. Basavaraja, A. Surendran, A. Gupta, L. Saba, J. R. Laird, A. Nicolaides, E. E. Mtui, H. Baradaran, F. Lavra, and J. S. Suri, “Wall shear stress and oscillatory shear index distribution in carotid artery with varying degree of stenosis: A hemodynamic study,” *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 17, no. 2, pp. 1–20, 2017.
- [5] T. Ohara, K. Toyoda, R. Otsubo, K. Nagatsuka, Y. Kubota, M. Yasaka, H. Naritomi, and K. Minematsu, “Eccentric stenosis of the carotid artery associated with ipsilateral cerebrovascular events,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 29, no. 6, pp. 1200–1203, 2008.
- [6] G. M. Von Reutern, M. W. Goertler, N. M. Bornstein, M. D. Sette, D. H. Evans, A. Hetzel, M. Kaps, F. Perren, A. Razumovsky, M. Von Reutern, T. Shiogai, E. Titiyanova, P. Traubner, N. Venketasubramanian, L. K. Wong, and M. Yasaka, “Grading carotid stenosis using ultrasonic methods,” *Stroke*, vol. 43, no. 3, pp. 916–921, 2012.
- [7] I. Marshall, P. Papathanasopoulou, and K. Wartolowska, “Carotid flow rates and flow division at the bifurcation in healthy volunteers,” *Physiological Measurement*, vol. 25, no. 3, pp. 691–697, 2004.
- [8] D. Lopes, H. Puga, J. C. Teixeira, and S. F. Teixeira, “Influence of arterial mechanical properties on carotid blood flow: Comparison of CFD and FSI studies,” *International Journal of Mechanical Sciences*, vol. 160, no. January, pp. 209–218, 2019.
- [9] S. Kefayati, D. W. Holdsworth, and T. L. Poehpping, “Turbulence intensity measurements using particle image velocimetry in diseased carotid artery models: Effect of stenosis severity, plaque eccentricity, and ulceration,” *Journal of Biomechanics*, vol. 47, no. 1,

pp. 253–263, 2014.

- [10] D. Azar, W. M. Torres, L. A. Davis, T. Shaw, J. F. Eberth, V. B. Kolachalama, S. M. Lessner, and T. Shazly, “Geometric determinants of local hemodynamics in severe carotid artery stenosis,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 114, no. July, p. 103436, 2019.
- [11] H. Gharahi, B. A. Zambrano, D. C. Zhu, J. K. DeMarco, and S. Baek, “Computational fluid dynamic simulation of human carotid artery bifurcation based on anatomy and volumetric blood flow rate measured with magnetic resonance imaging,” *International Journal of Advances in Engineering Sciences and Applied Mathematics*, vol. 8, no. 1, pp. 46–60, 2016.
- [12] A. Razavi, E. Shirani, and M. R. Sadeghi, “Numerical simulation of blood pulsatile flow in a stenosed carotid artery using different rheological models,” *Journal of Biomechanics*, vol. 44, no. 11, pp. 2021–2030, 2011.
- [13] A. M. Malek, S. L. Alper, and S. Izumo, “Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis.pdf,” *Journal of the American Medical Association*, vol. 282, no. 21, pp. 2035–2042, 1999.
- [14] G. G. Caro, “Discovery of the role of wall shear in atherosclerosis,” *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 29, no. 2, pp. 158–161, 2009.
- [15] K. T. Nguyen, C. D. Clark, T. J. Chancellor, and D. V. Papavassiliou, “Carotid geometry effects on blood flow and on risk for vascular disease,” *Journal of Biomechanics*, vol. 41, no. 1, pp. 11–19, 2008.
- [16] N. Freidoonimehr, R. Chin, A. Zander, and M. Arjomandi, “An experimental model for pressure drop evaluation in a stenosed coronary artery,” *Physics of Fluids*, vol. 32, no. 2, 2020.
- [17] D. A. Steinman, T. L. Poepping, M. Tambasco, R. N. Rankin, and D. W. Holdsworth, “Flow patterns at the stenosed carotid bifurcation: Effect of concentric versus eccentric stenosis,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 28, no. 4, pp. 415–423, 2000.
- [18] S. S. Varghese and S. H. Frankel, “Numerical modeling of pulsatile turbulent flow in stenotic vessels,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 125, no. 4, pp. 445–460, 2003.
- [19] A. V. Kamenskiy, J. N. MacTaggart, I. I. Pipinos, J. Bikhchandani, and Y. A. Dzenis, “Three-Dimensional Geometry of the Human Carotid Artery,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 134, no. 6, p. 064502, 2012.
- [20] “2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: Executive summary,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 57, no. 8, pp. 1002–1044, 2011.
- [21] D. R. Morris, A. Kengo, I. Takashi, S. Nobuyuki, B. Richard, H. Alison, and G. Shinya,

- “Evidence-Based Carotid Interventions for Stroke Prevention: State-of-the-art Review,” *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, vol. 24, no. 4, pp. 373–378, 2017.
- [22] H. Ota, K. Takase, H. Rikimaru, M. Tsuboi, T. Yamada, A. Sato, S. Higano, T. Ishibashi, and S. Takahashi, “Quantitative vascular measurements in arterial occlusive disease,” *Radiographics*, vol. 25, no. 5, pp. 1141–1158, 2005.
- [23] E. G. Grant, C. B. Benson, G. L. Moneta, A. V. Alexandrov, J. D. Baker, E. I. Bluth, B. A. Carroll, M. Eliasziw, J. Gocke, B. S. Hertzberg, S. Katarick, L. Needleman, J. Pellerito, J. F. Polak, K. S. Rholl, D. L. Wooster, and E. Zierler, “Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler ultrasound diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference.,” *Ultrasound quarterly*, vol. 19, no. 4, pp. 190–198, 2003.
- [24] G. M. V. Reutern, “Measuring the degree of internal carotid artery stenosis,” *Perspectives in Medicine*, vol. 1-12, no. 1, pp. 104–107, 2012.
- [25] W. Schäberle, *Ultrasonography in Vascular Diagnosis*. 2018.
- [26] P. Xu, X. Liu, H. Zhang, D. Ghista, D. Zhang, C. Shi, and W. Huang, “Assessment of boundary conditions for CFD simulation in human carotid artery,” *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 17, no. 6, pp. 1–17, 2018.
- [27] R. F. Smith, B. K. Rutt, A. J. Fox, R. N. Rankin, and D. W. Holdsworth, “Geometric characterization of stenosed human carotid arteries,” *Academic radiology*, vol. 3, no. 11, pp. 898–911, 1996.
- [28] A. L. DiCarlo, D. W. Holdsworth, and T. L. Poepping, “Study of the effect of stenosis severity and non-Newtonian viscosity on multidirectional wall shear stress and flow disturbances in the carotid artery using particle image velocimetry,” *Medical Engineering and Physics*, vol. 65, pp. 8–23, 2019.
- [29] I. E. Vignon-Clementel, C. A. Figueroa, K. E. Jansen, and C. A. Taylor, “Outflow boundary conditions for 3D simulations of non-periodic blood flow and pressure fields in deformable arteries,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 13, no. 5, pp. 625–640, 2010.
- [30] N. R. Amigo Ahumada, *Caracterización morfológica y estudio de la hemodinámica de aneurismas cerebrales humanos mediante simulaciones computacionales*. PhD thesis, Universidad de Chile, 2018.
- [31] Y. Zhang, T. Furusawa, S. F. Sia, M. Umezu, and Y. Qian, “Proposition of an outflow boundary approach for carotid artery stenosis CFD simulation,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 16, no. 5, pp. 488–494, 2013.
- [32] J. Y. Moon, D. C. Suh, Y. S. Lee, Y. W. Kim, and J. S. Lee, “Considerations of Blood Properties, Outlet Boundary Conditions and Energy Loss Approaches in Computational Fluid Dynamics Modeling,” *Neurointervention*, vol. 9, no. 1, pp. 1–8, 2014.
- [33] M. Tambasco and D. A. Steinman, “Path-Dependent Hemodynamics of the Stenosed

- Carotid Bifurcation,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 31, no. 9, pp. 1054–1065, 2003.
- [34] Z. Chen, H. Qin, J. Liu, B. Wu, Z. Cheng, Y. Jiang, L. Liu, L. Jing, X. Leng, J. Jing, Y. Wang, and Y. Wang, “Characteristics of Wall Shear Stress and Pressure of Intracranial Atherosclerosis Analyzed by a Computational Fluid Dynamics Model: A Pilot Study,” *Frontiers in Neurology*, vol. 10, no. January, pp. 1–9, 2020.
- [35] D. C. Barratt, B. B. Ariff, K. N. Humphries, S. A. McG Thom, and A. D. Hughes, “Reconstruction and quantification of the carotid artery bifurcation from 3-D ultrasound images,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 23, no. 5, pp. 567–583, 2004.
- [36] A. ARANDA and A. VALENCIA, “Study on the Relationship Between Wall Shear Stress and Aspect Ratio of Cerebral Aneurysms With Different Pressure Differences Using Cfd Simulations,” *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 18, no. 05, p. 1850055, 2018.
- [37] A. Sarrami-Foroushani, M. N. Esfahany, A. Nasiraei Moghaddam, H. Saligheh Rad, K. Firouznia, M. Shakiba, H. Ghanaati, I. D. Wilkinson, and A. F. Frangi, “Velocity measurement in carotid artery: Quantitative comparison of time-resolved 3D phase-contrast MRI and image-based computational fluid dynamics,” *Iranian Journal of Radiology*, vol. 12, no. 4, pp. 1–7, 2015.
- [38] M. A. Villanueva Hasbún, “Estudio de interacción sólido fluido y transferencia de masa en modelo de arteris con estenosis,” Master’s thesis, Universidad de Chile, 2018.
- [39] B. D. Plourde, L. J. Vallez, B. Sun, B. B. Nelson-Cheeseman, J. P. Abraham, and C. S. Staniloae, “Alterations of Blood Flow Through Arteries Following Atherectomy and the Impact on Pressure Variation and Velocity,” *Cardiovascular Engineering and Technology*, vol. 7, no. 3, pp. 280–289, 2016.
- [40] R. K. Banerjee, L. H. Back, M. R. Back, and Y. I. Cho, “Physiological flow analysis in significant human coronary artery stenoses,” *Biorheology*, vol. 40, no. 4, pp. 451–476, 2003.
- [41] J. Dong, K. Inthavong, and J. Tu, “Image-based computational hemodynamics evaluation of atherosclerotic carotid bifurcation models,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 43, no. 10, pp. 1353–1362, 2013.

Anexos

Anexos A

Metodología

A.1. Esquema reconstrucción ECA

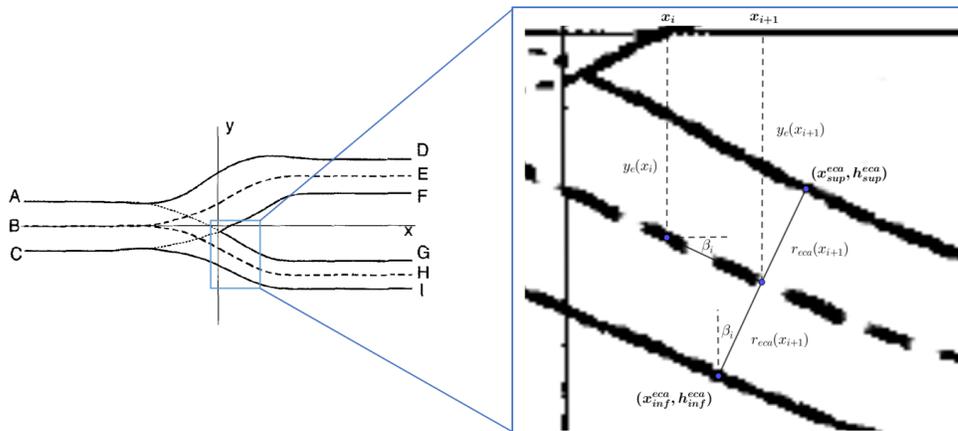
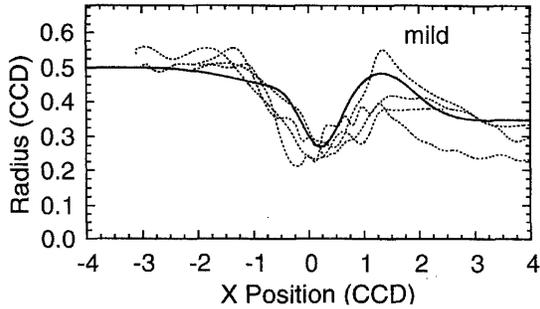
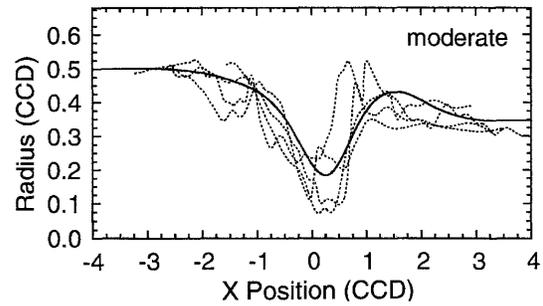


Figura A.1: Diagrama esquemático de reconstrucción de la ECA para el caso sano. Fuente: Elaboración propia a partir de Smith et al. [27]

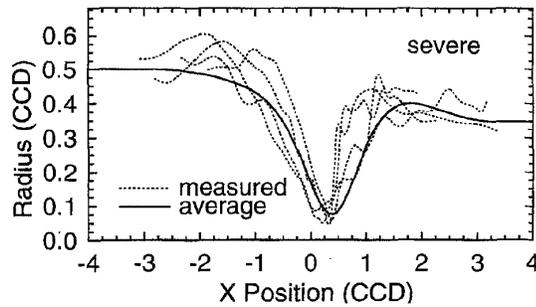
A.2. Curvas originales de Smith



(a) Curva promediada para $r_{ica}(x, 0.215)$.



(b) Curva promediada para $r_{ica}(x, 0.43)$.



(c) Curva promediada para $r_{ica}(x, 0.75)$.

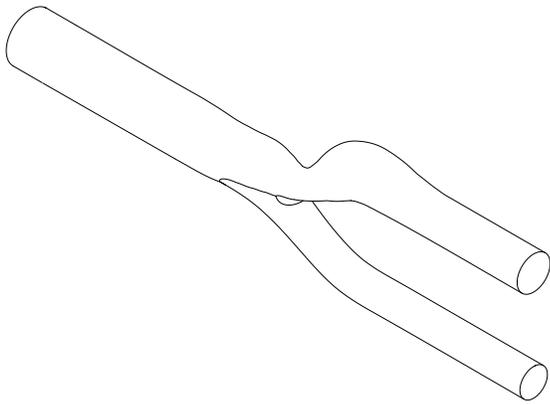
Figura A.2: Curvas promediadas para grados de estenosis $\varepsilon = 0.215, 0.43$ y 0.75 . Fuente: Smith et al.[27]

A.3. Implementación de Red Neuronal

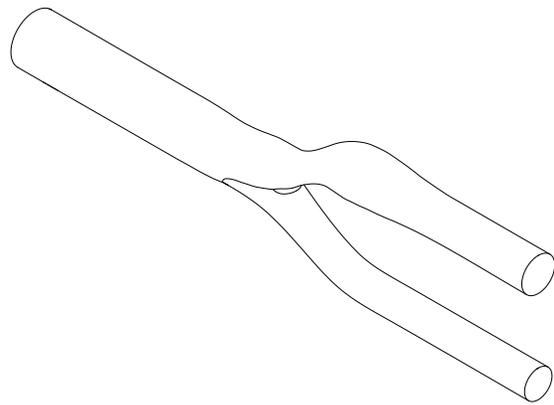
Los hiperparámetros de la red neuronal se describen a continuación:

- Una capa inicial de 128 neuronas y función de activación “relu”. Posterior a ello dos capas ocultas de neuronas. Estas siguen un orden jerárquico en la cantidad de neuronas por capa: 64 y 32 respectivamente. Para cada una de las capas ocultas, la función de activación utilizada fue la función “relu”
- La capa de salida de la red tiene 1 neurona, que representa la función final $r_{ica}(x, \varepsilon)$. El modelo fue optimizado con el esquema “adam”, y la función de pérdida a minimizar se definió como el error cuadrado medio (MSE)
- Para correr el algoritmo se ocupó un batch size de 5 y un número de 500 épocas.

A.4. Geometrías 3D

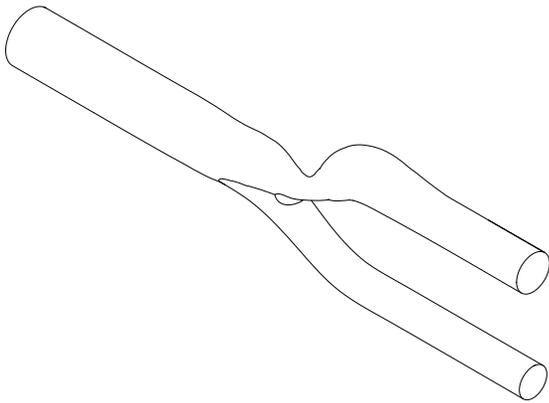


(a) Excéntrica

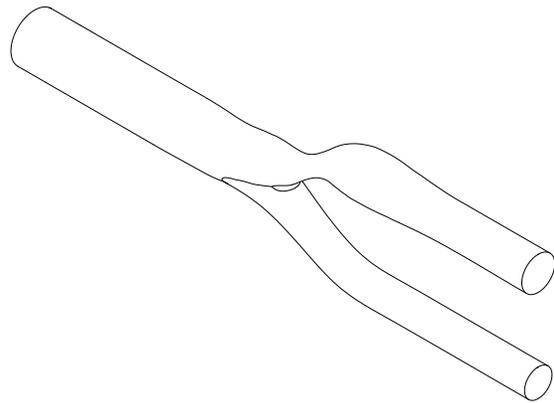


(b) Vista isométrica

Figura A.3: Modelo 3D geometrías con $\varepsilon = 0.3$



(a) Excéntrica



(b) Vista isométrica

Figura A.4: Modelo 3D geometrías con $\varepsilon = 0.5$

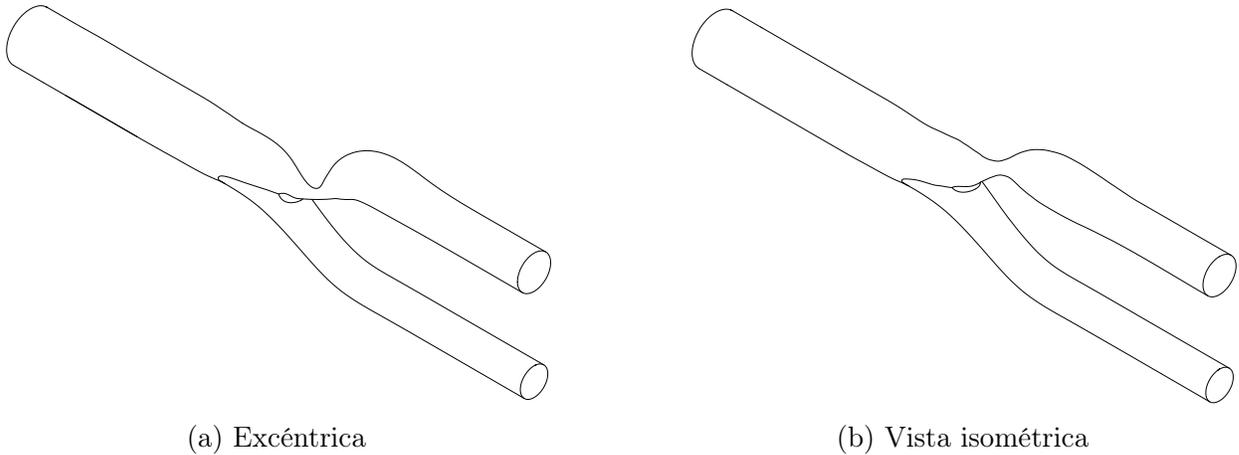


Figura A.5: Modelo 3D geometrías con $\varepsilon = 0.75$

A.5. UDF condiciones de borde

```
#include "udf.h"

DEFINE_PROFILE(unsteady_massflow, thread, position)
{
float a0, a1, a2, a3, a4, a5, a6, a7, a8, a9, a10; /*
coeficientes de fourier A_n ( flujo ) */

float phi1, phi2, phi3, phi4, phi5, phi6, phi7, phi8, phi9, phi10;
/* coeficientes de fourier fase */

float w;

face_t f;

/* Coeficientes de Fourier para velocidad */
a0 = 0.0127679392; a1 = 0.00240930392; a2 = 0.00154196627;
a3 = 0.00103473365; a4 = 0.000429534438; a5 = 0.000407256713;
a6 = 0.000334609035; a7 = 0.000196477796; a8 = 0.0000578089580;
a9 = 0.0000269172442; a10 = 0.00000725733694;

phi1 = -1.7741636; phi2 = -2.52363633; phi3 = 2.56653109;
phi4 = 1.64156768; phi5 = 1.04864542; phi6 = -0.24958401;
phi7 = -1.64195239; phi8 = -2.45486608; phi9 = 2.916191;
phi10 = -0.6068894;

/* frec. medicion, 2pi partido periodo*/

w=6.283185307;
```

```

/*real t = CURRENT_TIME*/

begin_f_loop(f, thread)
{
    F_PROFILE(f, thread, position) =a0/2
    +a1*cos(w*CURRENT_TIME+phi1)+a2*cos((2*w)*CURRENT_TIME+phi2)
    +a3*cos((3*w)*CURRENT_TIME+phi3)+a4*cos((4*w)*CURRENT_TIME+phi4)
    +a5*cos((5*w)*CURRENT_TIME+phi5)+a6*cos((6*w)*CURRENT_TIME+phi6)
    +a7*cos((7*w)*CURRENT_TIME+phi7)+a8*cos((8*w)*CURRENT_TIME+phi8)
    +a9*cos((9*w)*CURRENT_TIME+phi9)+a10*cos((10*w)*CURRENT_TIME+phi10);
}
end_f_loop(f, thread)
}

```

```

#include "udf.h"

```

```

DEFINE_PROFILE(pressure_outlet, thread, position)
{
    float a0, a1, a2, a3, a4, a5, a6, a7, a8, a9, a10; /*
    coeficientes de fourier A_p ( presion ) */

    float phi1, phi2, phi3, phi4, phi5, phi6, phi7, phi8, phi9, phi10;
    /* coeficientes de fourier fase */

```

```

float w;

```

```

face_t f;

```

```

/* Coeficientes de Fourier para presion */
a0 = 27560.70960247; a1 = 2019.89888787; a2 = 912.4133396;
a3 = 579.00475752; a4 = 250.14102714; a5 = 212.16923202;
a6 =121.7614981; a7 = 51.14502327; a8 = 30.70635927;
a9 = 33.70527579; a10 = 21.09487331;

```

```

phi1 = -2.6457825; phi2 = 3.00898846; phi3 = 2.0231587;
phi4 = 1.36370053; phi5 = 0.89163417; phi6 = -0.29886788;
phi7 = -2.25308188; phi8 = 2.45051703; phi9 = 1.91305506;
phi10 = 1.56595732;

```

```

/* frec. medicion, 2pi partido per odo*/

```

```

w=6.283185307;

```

```

/*real t = CURRENT_TIME*/

```

```
begin_f_loop(f, thread)
{
  F_PROFILE(f, thread, position) = a0/2
  +a1*cos(w*CURRENT_TIME+phi1)+a2*cos((2*w)*CURRENT_TIME+phi2)
  +a3*cos((3*w)*CURRENT_TIME+phi3)+a4*cos((4*w)*CURRENT_TIME+phi4)
  +a5*cos((5*w)*CURRENT_TIME+phi5)+a6*cos((6*w)*CURRENT_TIME+phi6)
  +a7*cos((7*w)*CURRENT_TIME+phi7)+a8*cos((8*w)*CURRENT_TIME+phi8)
  +a9*cos((9*w)*CURRENT_TIME+phi9)+a10*cos((10*w)*CURRENT_TIME+phi10);
}
end_f_loop(f, thread)
}
```

Anexos B

Resultados

B.1. Contornos de velocidad media

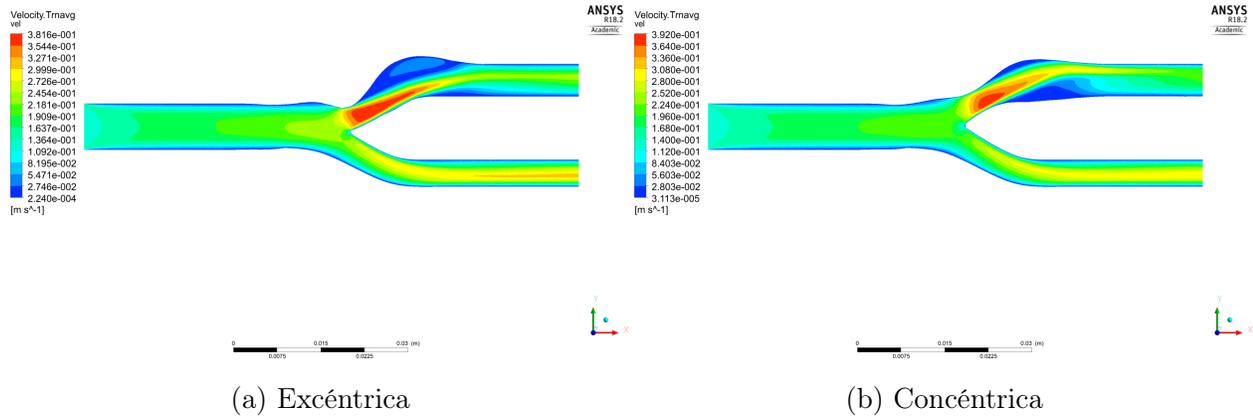


Figura B.1: Contornos de velocidad media en el ciclo, para $\varepsilon = 0.3$

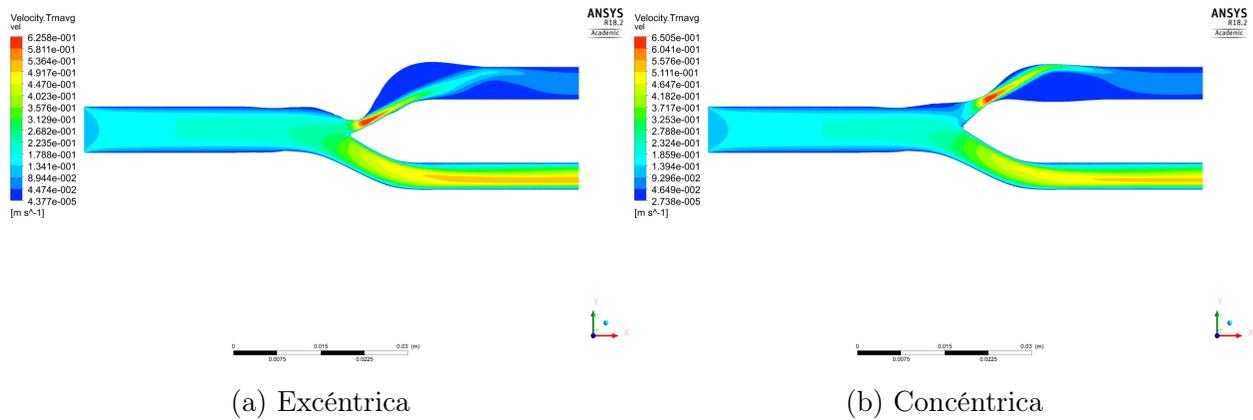


Figura B.2: Contornos de velocidad media en el ciclo, para $\varepsilon = 0.7$

B.2. Vectores de velocidad

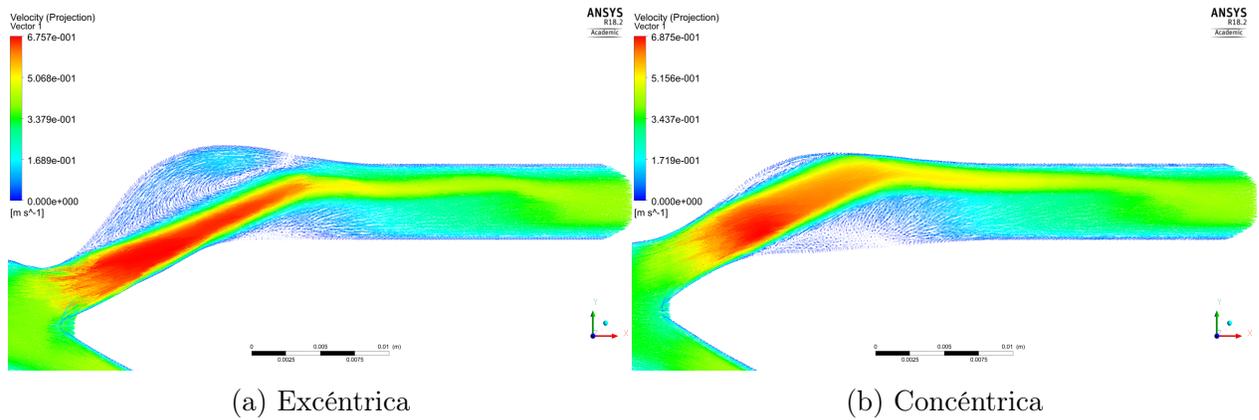


Figura B.3: Vectores de velocidad post estenosis $\varepsilon = 0.3$, $t = 0.18$ [s]

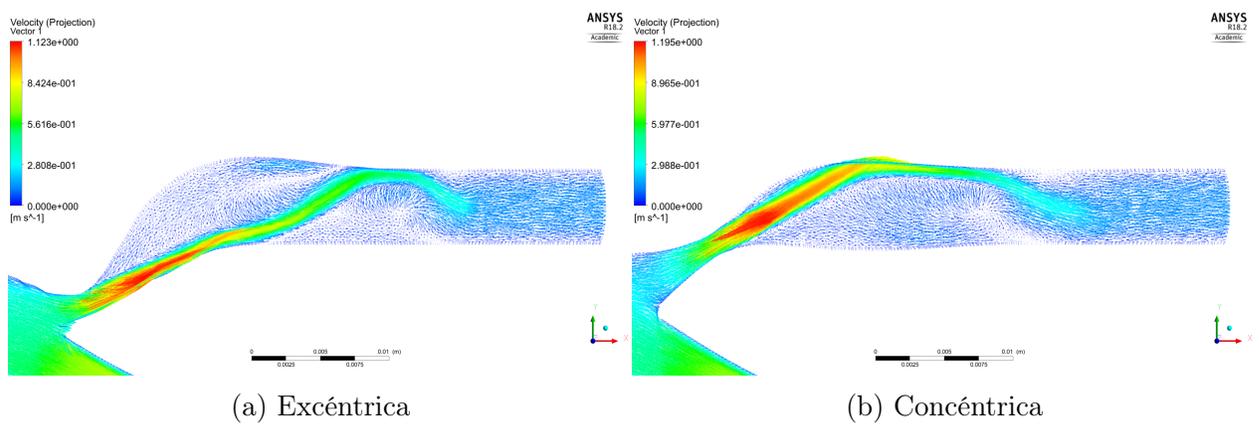
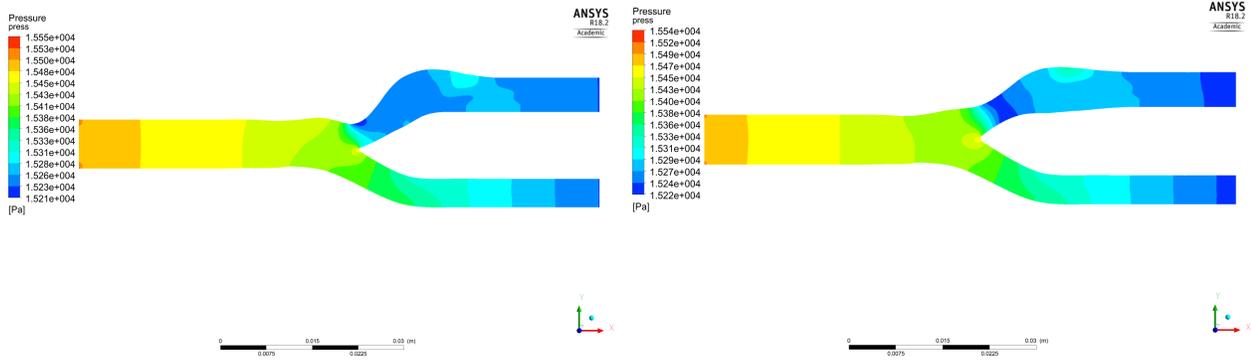


Figura B.4: Vectores de velocidad post estenosis $\varepsilon = 0.7$, $t = 0.18$ [s]

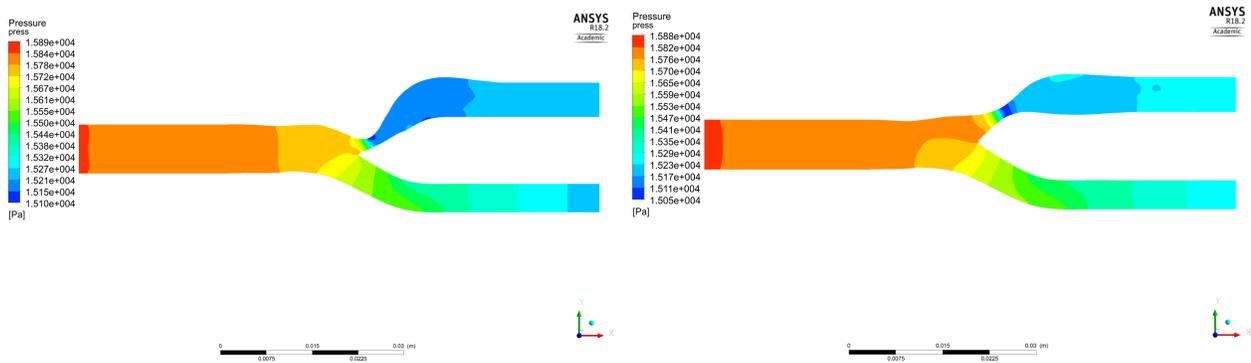
B.3. Contornos de presión sistólica



(a) Geometría excéntrica

(b) Geometría concéntrica

Figura B.5: Contornos de presión sistólica $\varepsilon = 0.3$

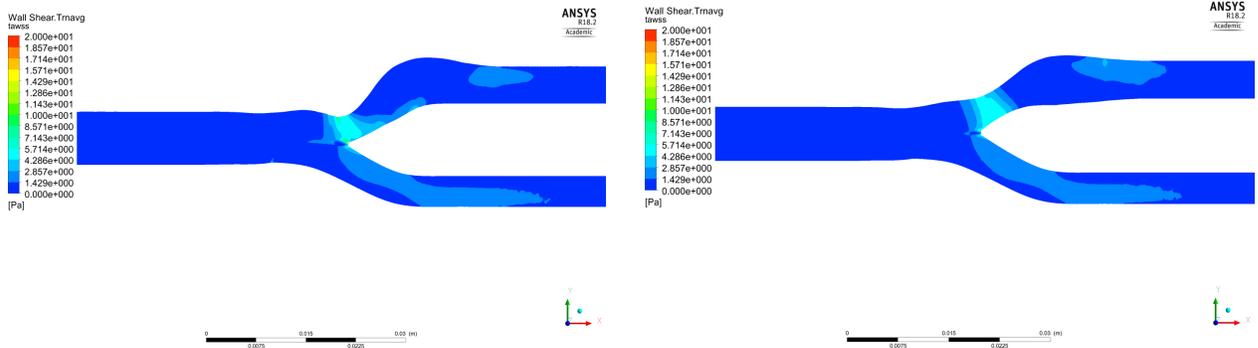


(a) Geometría excéntrica

(b) Geometría concéntrica

Figura B.6: Contornos de presión sistólica $\varepsilon = 0.7$

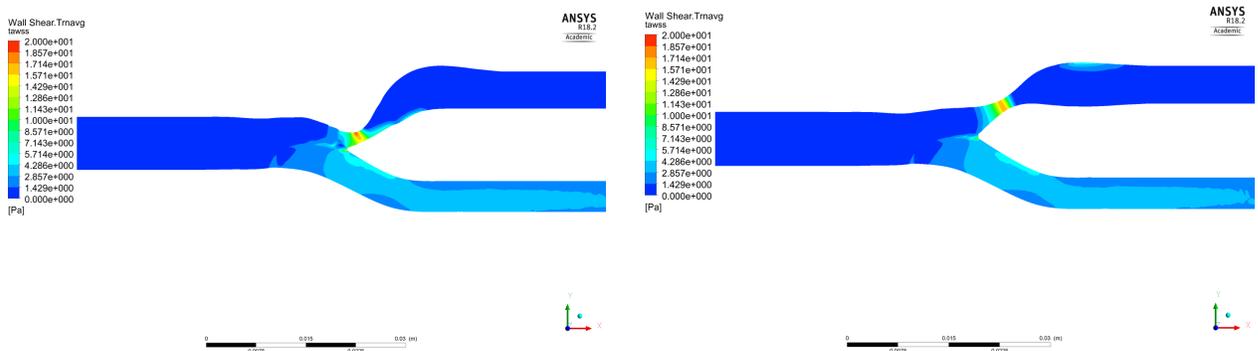
B.4. Contornos de Esfuerzo de Corte Espacio Temporal



(a) Excéntrica

(b) Concéntrica

Figura B.7: Contornos de TAWSS promedio para $\varepsilon = 0.3$



(a) Excéntrica

(b) Concéntrica

Figura B.8: Contornos de TAWSS promedio para $\varepsilon = 0.7$