



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE
Escuela de Ingeniería
ICE/IBM2020 Introducción a la Biomecánica

Propuesta Proyecto Final

Caracterización del flujo sanguíneo cerebral

Iván Vergara Lam
09 de junio del 2023

1. Motivación

La lesión cerebral traumática (TBI, por su sigla en inglés) es una lesión física al tejido cerebral que afecta temporal o permanentemente la función cerebral [1]. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por su sigla en inglés), una TBI es causada por un golpe o sacudida en la cabeza, o una lesión penetrante en la cabeza que interrumpe la normal funcionalidad del cerebro [2]. Actualmente, la lesión en la cabeza que resulta en TBI es una de las principales causas de mortalidad en Estados Unidos, contribuyendo a aproximadamente el 30 % de todas las muertes relacionadas con lesiones [3]. La clasificación de las TBI depende de la gravedad, pueden ser leves, moderadas o graves, en base del nivel de conciencia o la puntuación de la escala de coma de Glasgow (GCS, por su sigla en inglés) después de la reanimación [4].

A raíz de lo anterior, surge la necesidad de caracterizar las alteraciones biomecánicas en el cerebro cuando ocurre una TBI, debido a ello, se han desarrollado modelos basados en métodos de Elementos Finitos (FE, por su sigla en inglés) [5]-[9] que permiten estudiar las deformaciones ocasionadas por un impacto en la cabeza. Sin embargo, pese a que existen modelos de circulación sanguínea en el cerebro [10], los modelos basados en FE actuales se centran en el tejido cerebral, y no describen los efectos que podrían existir a nivel de circulación sanguínea en el mismo.

Actualmente, métodos basados en imágenes médicas [11] permiten caracterizar el flujo sanguíneo en el tejido cerebral. Si bien, los métodos basados en imágenes médicas pueden entregar información valiosa acerca del estado del paciente, las simulaciones de FE se pueden utilizar en entornos clínicos para proporcionar información que de otro modo sería difícil de diagnosticar con la tecnología tradicional de imágenes médicas [12]. Debido a lo anterior, este proyecto se enfocará en la caracterización basada en un método de FE de las implicancias de un impacto en la cabeza, que podría derivar en una TBI, a nivel de sistema circulatorio en el cerebro.

2. Estado del arte

Tal como se mencionó en el apartado de **Motivación**, varios trabajos [5]-[9] han desarrollado modelos del impacto en la cabeza basados en el método de FE, los que se centran principalmente en estudiar los efectos a nivel de tejido cerebral, como un mapeo de las tensiones y deformaciones, con la finalidad de caracterizar con mayor precisión el tejido cerebral y predecir patologías asociadas a una TBI generada por el impacto.

En particular, en el trabajo de Li, Zhou y Kleiven [7] se desarrolla una modelo de FE con interfaces suavizadas entre las distintas estructuras del cerebro. La geometría del modelo de cabeza fue generada a partir de los datos de 152 sujetos sanos (18-43.5 años) [13], [14]. Las imágenes fueron posteriormente segmentadas utilizando el *software* Slicer 3D. Las mallas tridimensionales fueron creadas a partir de las imágenes segmentadas y utilizadas para generar todos los elementos hexaédricos utilizando el *software* Hexotic.

El modelo de cabeza incluye el cerebro, el cráneo, las meninges, líquido cefalorraquídeo y seno sagital superior, como se aprecia en la Figura 1. El cerebro se divide en diferentes estructuras, pero para todas ellas se utilizaron las mismas propiedades mecánicas, que permiten modelarlo como material hiperviscoelástico para admitir grandes deformaciones del tejido. Se utilizaron propiedades de los materiales determinadas experimentalmente, presentadas por Kleiven [15].

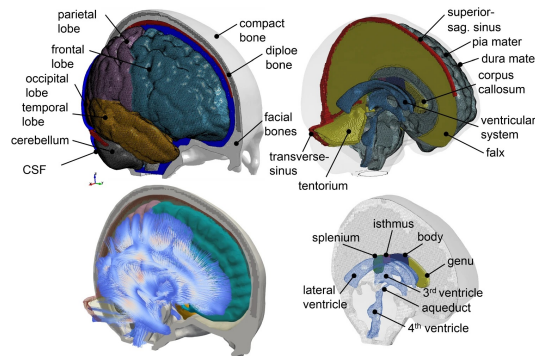


Figura 1: Modelo de cabeza utilizado en el trabajo de Li, Zhou y Kleiven [7]

La validación del desempeño del modelo de cabeza desarrollado se realiza mediante comparaciones con datos experimentales de movimiento relativo cerebro-cráneo, tensión cerebral y presión al interior del cráneo (ICP, por su sigla en inglés) cerca o a nivel de lesión. Para el movimiento relativo cerebro-cráneo, se utilizaron curvas de desplazamiento objetivo de densidad neutra de siete casos representativos de [16].

A partir de todos los modelos de cabeza, se escogieron los de seis sujetos, a los que se les aplicó el mismo impacto, medido a partir del golpe recibido por un jugador de fútbol americano universitario, quien posteriormente perdió la conciencia [17]. Las aceleraciones de traslación y las aceleraciones rotacionales se imponen en el centro de gravedad (CG) de los modelos de cabeza, mostrados en la Figura 2. La simplificación anterior podría significar una falencia del estudio, ya que en gran parte de los impactos se deben fijar grados de libertad al considerar la unión de la cabeza al resto del cuerpo.

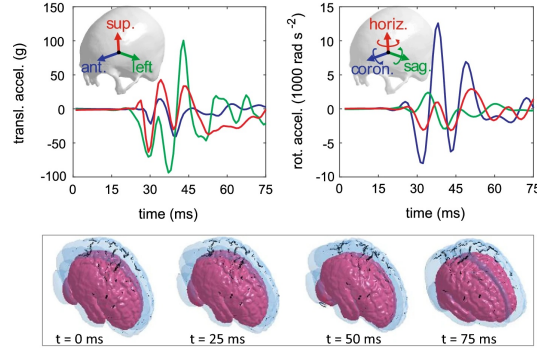


Figura 2: Aceleraciones de traslación y rotacionales cargadas en los seis modelos de cabeza

Posteriormente, las curvas de deformación cerebral obtenidas a partir de las simulaciones del modelo se compararon con los datos experimentales de deformación cerebral presentados en [18]. De manera análoga, otros parámetros también fueron validados utilizando datos experimentales, pero es de particular interés la validación de la ICP, debido a que, según [19] existe una relación directa entre el flujo sanguíneo cerebral (CBF, por su sigla en inglés) y la ICP. En particular, la relación está descrita por (1).

$$CBF \cong \frac{MABP - ICP}{R} \quad (1)$$

Donde MABP corresponde a la Presión Arterial Media y R a la resistencia vascular cerebral.

Lo anterior resulta ser de gran interés, ya que existen estudios [20], [21] que presentan valores para los parámetros mencionados en condiciones normales y en condiciones de un impacto en la cabeza, lo que es útil si se quieren realizar simulaciones considerando la relación (1) para el CBF.

Por último, en la misma línea con lo anterior, el trabajo de Khanuja y Unni [22] propone un método para la validación de la ICP y el análisis de una TBI luego de un impacto en la cabeza, simulando el movimiento del cerebro al interior del cráneo. De esta manera, es posible notar que actualmente existen modelos que permiten simular impactos en la cabeza capaces de generar una TBI, además, se cuenta con los parámetros del flujo sanguíneo en condiciones de una TBI, y existe un método de validación de la ICP, parámetro directamente relacionado con el CBF, variable que se busca estudiar a lo largo de este proyecto. Pese a lo anterior, aún no existen trabajos que hayan realizado un modelo del CBF en función de las deformaciones generadas por un impacto en la cabeza, sino que los modelos actuales más avanzados [11] del CBF posterior a una TBI están basados a imágenes médicas.

3. Hipótesis

A partir del contexto expuesto con anterioridad, se formuló la pregunta científica que motiva el desarrollo del presente proyecto: ¿Cómo varía el flujo sanguíneo en el cerebro cuando se presenta una lesión generada por un impacto en la cabeza?

4. Objetivos específicos

- (OE1) Modelar de manera computacional el sistema circulatorio en una región del tejido cerebral, considerando parámetros y funciones de densidad de energía de deformación para estos descritos en la literatura.
- (OE2) Simular los efectos de un impacto en la cabeza, que podría derivar en una TBI, a nivel de sistema circulatorio en el cerebro.

5. Metodología

- (T1.1) Estudiar en la literatura funciones de densidad de energía de deformación para el tejido cerebral.
- (T1.2) Estudiar en la literatura las propiedades del flujo sanguíneo en el tejido cerebral.
- (T1.3) Obtener, o generar a partir de imágenes médicas, una malla de FE del tejido cerebral y sistema circulatorio en el *software* FEBio.
- (T2.1) Modelar, de manera computacional, el flujo sanguíneo en el tejido cerebral en una cabeza que no ha recibido ningún tipo de impacto.
- (T2.2) Estudiar en la literatura la magnitud y las propiedades mecánicas de un impacto en la cabeza que podría generar una TBI leve.
- (T2.3) Modelar, de manera computacional, las características del impacto en la cabeza que se utilizará para analizar el flujo sanguíneo del cerebro impactado.
- (T2.4) Modelar, de manera computacional, el flujo sanguíneo en el tejido cerebral en una cabeza que ha recibido el impacto descrito con anterioridad.
- (T2.5) Contrastar el flujo sanguíneo a través del tejido cerebral normal y del tejido cerebral impactado.

Referencias

- [1] S. Parikh, M. Koch y R. K. Narayan, «Traumatic Brain Injury,» *International Anesthesiology Clinics*, vol. 45, n.º 3, págs. 119-135, 2007. DOI: [10.1097/AIA.0b013e318078cfe7](https://doi.org/10.1097/AIA.0b013e318078cfe7). URL: https://journals.lww.com/anesthesiaclinics/Fulltext/2007/04530/Traumatic_Brain_Injury.8.aspx.
- [2] A. Capizzi, J. Woo y M. Verduzco-Gutierrez, «Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management,» *Medical Clinics of North America*, vol. 104, n.º 2, págs. 213-238, 2020, Physical Medicine and Rehabilitation: An Update for Internists, ISSN: 0025-7125. DOI: [10.1016/j.mcna.2019.11.001](https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.11.001). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712519301294>.
- [3] M. Faul, L. Xu, M. M. Wald y V. G. Coronado, *Traumatic Brain Injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations and Deaths 2002–2006*. 2010. URL: https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pdf/blue_book.pdf.
- [4] J. Ghajar, «Traumatic brain injury,» *The Lancet*, vol. 356, n.º 9233, págs. 923-929, 2000, ISSN: 0140-6736. DOI: [10.1016/S0140-6736\(00\)02689-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02689-1). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673600026891>.
- [5] J. D. Finan, S. N. Sundares, B. S. Elkin, G. M. McKhann y B. Morrison, «Regional mechanical properties of human brain tissue for computational models of traumatic brain injury,» *Acta Biomaterialia*, vol. 55, págs. 333-339, 2017, ISSN: 1742-7061. DOI: [10.1016/j.actbio.2017.03.037](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.03.037). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706117302076>.
- [6] J. D. Finan, «Biomechanical simulation of traumatic brain injury in the rat,» *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, vol. 64, págs. 114-121, ene. de 2018. DOI: [10.1016/j.clinbiomech.2018.01.015](https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2018.01.015). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29449041/>.
- [7] X. Li, Z. Zhou y S. Kleiven, «An anatomically detailed and personalizable head injury model: Significance of brain and white matter tract morphological variability on strain,» *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 20, págs. 403-431, abr. de 2021, 021304, ISSN: 1617-7940. DOI: [10.1007/s10237-020-01391-8](https://doi.org/10.1007/s10237-020-01391-8). URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10237-020-01391-8>.
- [8] A. Madhukar y M. Ostojic-Starzewski, «Finite Element Methods in Human Head Impact Simulations: A Review,» *Current Opinion in Biomedical Engineering*, vol. 47, págs. 1832-1854, 2019. DOI: [10.1007/s10439-019-02205-4](https://doi.org/10.1007/s10439-019-02205-4). URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10439-019-02205-4>.
- [9] X. Zhan, A. Oeur, Y. Liu et al., «Translational models of mild traumatic brain injury tissue biomechanics,» *Current Opinion in Biomedical Engineering*, vol. 24, págs. 100-122, 2022, ISSN: 2468-4511. DOI: [10.1016/j.cobme.2022.100422](https://doi.org/10.1016/j.cobme.2022.100422). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468451122000551>.
- [10] P. Perdikaris, L. Grinberg y G. E. Karniadakis, «Multiscale modeling and simulation of brain blood flow,» *Physics of Fluids*, vol. 28, n.º 2, feb. de 2016, 021304, ISSN: 1070-6631. DOI: [10.1063/1.4941315](https://doi.org/10.1063/1.4941315). URL: <https://pubs.aip.org/aip/pof/article-abstract/28/2/021304/926930/Multiscale-modeling-and-simulation-of-brain-blood>.
- [11] E. Rostami, H. Engquist y P. Enblad, «Imaging of Cerebral Blood Flow in Patients with Severe Traumatic Brain Injury in the Neurointensive Care,» *Frontiers in Neurology*, vol. 5, 2014, ISSN: 1664-2295. DOI: [10.3389/fneur.2014.00114](https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00114). URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2014.00114>.
- [12] E. Griffiths y S. Budday, «Finite element modeling of traumatic brain injury: Areas of future interest,» *Current Opinion in Biomedical Engineering*, vol. 24, págs. 100-121, 2022, ISSN: 2468-4511. DOI: [10.1016/j.cobme.2022.100421](https://doi.org/10.1016/j.cobme.2022.100421). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S246845112200054X>.
- [13] V. Fonov, A. Evans, R. McKinstry, C. Almli y D. Collins, «Unbiased nonlinear average age-appropriate brain templates from birth to adulthood,» *NeuroImage*, vol. 47, S102, 2009, Organization for Human Brain Mapping 2009 Annual Meeting, ISSN: 1053-8119. DOI: [10.1016/S1053-8119\(09\)70884-5](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(09)70884-5). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811909708845>.
- [14] V. Fonov, A. C. Evans, K. Botteron, C. R. Almli, R. C. McKinstry y D. L. Collins, «Unbiased average age-appropriate atlases for pediatric studies,» *NeuroImage*, vol. 54, n.º 1, págs. 313-327, 2011, ISSN: 1053-8119. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2010.07.033](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.033). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811910010062>.
- [15] S. Kleiven, «Predictors for traumatic brain injuries evaluated through accident reconstructions,» SAE Technical Paper, inf. téc., 2007. DOI: [10.4271/2007-22-0003](https://doi.org/10.4271/2007-22-0003). URL: <https://www.sae.org/publications/technical-papers/content/2007-22-0003>.
- [16] W. N. Hardy, M. J. Mason, C. D. Foster et al., «A study of the response of the human cadaver head to impact,» *Stapp Car Crash J*, vol. 51, págs. 17-80, oct. de 2007. DOI: [10.4271/2007-22-0002](https://doi.org/10.4271/2007-22-0002). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2474809/>.
- [17] F. Hernandez, L. C. Wu, M. C. Yip et al., «Six Degree-of-Freedom Measurements of Human Mild Traumatic Brain Injury,» *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 43, n.º 8, págs. 1918-1934, ago. de 2015. DOI: [10.1007/s10439-014-1212-4](https://doi.org/10.1007/s10439-014-1212-4). URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10439-014-1212-4>.
- [18] Z. Zhou, X. Li, S. Kleiven y W. N. Hardy, «Brain strain from motion of sparse markers,» SAE Technical Paper, inf. téc., 2020. DOI: [10.4271/2019-22-0001](https://doi.org/10.4271/2019-22-0001). URL: <https://www.sae.org/publications/technical-papers/content/2019-22-0001/>.
- [19] E. M. Golding, C. S. Robertson y R. M. Bryan, «The Consequences of Traumatic Brain Injury on Cerebral Blood Flow and Autoregulation: A Review,» *Clinical and Experimental Hypertension*, vol. 21, n.º 4, págs. 299-332, 1999, PMID: 10369378. DOI: [10.3109/10641969909068668](https://doi.org/10.3109/10641969909068668). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10369378/>.
- [20] J. F. Soustiel, T. C. Glenn, V. Shik, J. Boscardin, E. Mahamid y M. Zaaroor, «Monitoring of Cerebral Blood Flow and Metabolism in Traumatic Brain Injury,» *Journal of Neurotrauma*, vol. 22, n.º 9, págs. 955-965, 2005, PMID: 16156711. DOI: [10.1089/neu.2005.22.955](https://doi.org/10.1089/neu.2005.22.955). URL: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/neu.2005.22.955>.
- [21] X.-Q. Yuan, D. S. Prough, T. L. Smith y D. S. Dewitt, «The Effects of Traumatic Brain Injury on Regional Cerebral Blood Flow in Rats,» *Journal of Neurotrauma*, vol. 5, n.º 4, págs. 289-301, 1988, PMID: 3249308. DOI: [10.1089/neu.1988.5.289](https://doi.org/10.1089/neu.1988.5.289). URL: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/neu.1988.5.289>.
- [22] T. Khanuja y H. N. Unni, «Intracranial pressure-based validation and analysis of traumatic brain injury using a new three-dimensional finite element human head model,» *Proc Inst Mech Eng H*, vol. 234, n.º 1, págs. 3-15, oct. de 2019. DOI: [10.1177/0954411919881526](https://doi.org/10.1177/0954411919881526). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31630604>.