

MODELO DE CÁLCULO DEL BRAIN SHIFT COMO CONTRIBUCIÓN A LA NEUROCIROGÍA GUIADA POR IMAGEN



KARIN CORREA ARANA

Tesis de Doctorado en Ciencias de la Electrónica

Director:

PhD. OSCAR ANDRÉS VIVAS ALBÁN
Universidad del Cauca

Co-director:

PhD. JOSÉ MARÍA SABATER NAVARRO
Universidad Miguel Hernández de Elche

Universidad del Cauca
Facultad de Ingeniería Electrónica y Telecomunicaciones
Departamento de Electrónica, Instrumentación y Control
Línea de Investigación en Automática
Popayán – Colombia, febrero de 2020

KARIN CORREA ARANA

**MODELO DE CÁLCULO DEL BRAIN SHIFT COMO
CONTRIBUCIÓN A LA NEUROCIROGÍA GUIADA POR
IMAGEN**

**Tesis presentada a la Facultad de Ingeniería
Electrónica y Telecomunicaciones de la
Universidad del Cauca para la obtención del
Título de**

**Doctor en:
Ciencias de la Electrónica**

Director:

**PhD. OSCAR ANDRÉS VIVAS ALBÁN
Universidad del Cauca - Colombia**

Co-director:

**PhD. JOSÉ MARÍA SABATER NAVARRO
Universidad Miguel Hernández de Elche - España**

**Popayán
2020**

Resumen Estructurado

Antecedentes

La neurocirugía se concibe como uno de los procedimientos quirúrgicos más complejos en la medicina, debido principalmente a la sensibilidad del tejido cerebral y a la dificultad de llegar a determinadas zonas en el cerebro, ya que en el campo operatorio conviven estructuras anatómicas críticas. Recientes mejoras en las técnicas de imágenes médicas han producido grandes avances en neurocirugía. La combinación de las nuevas modalidades de imagen y los sistemas de neuronavegación proporcionan a los neurocirujanos la capacidad de visualizar la anatomía quirúrgica, pudiendo localizar la patología durante un procedimiento. Sin embargo, todavía existen retos por resolver debido a la naturaleza deformable del tejido vivo, ocasionando pérdidas de referencia entre las imágenes pre-operatorias y los volúmenes a tratar durante la cirugía. Este proyecto de investigación tiene como reto modelar los desplazamientos tridimensionales (*brain shift*) que sufre el tejido cerebral durante una neurocirugía con la ayuda de información pre-operatoria e intra-operatoria.

Objetivos

El objetivo general de la investigación se centra en la definición de un modelo de desplazamientos multidimensionales para el cálculo del *brain shift* que contribuya a las aplicaciones de la neurocirugía guiada por imágenes médicas. En cuanto a los objetivos específicos, estos son:

1. Seleccionar los modelos físicos asociados al comportamiento del volumen cerebral, para posteriormente usarlos en el modelo geométrico 3D del cerebro reconstruido a partir de imágenes médicas.
2. Definir un modelo físico matemático con restricciones que permita analizar y predecir el *brain shift* durante una operación de neurocirugía con la ayuda de información pre-operatoria e intra-operatoria.

3. Extender el modelo de cálculo del *brain shift* a un modelo realimentado con la información proveniente de sensores para monitorización de las deformaciones visibles y no visibles en la superficie cerebral.

Métodos

Primero. Fue necesario realizar una revisión sistemática de la literatura, la cual permitió confirmar la necesidad de llevar a cabo este proyecto de investigación.

Segundo. Se modela el cerebro a escala macroscópica adoptando un enfoque de continuidad. Para caracterizar el comportamiento mecánico (desplazamientos y *stress*) del tejido cerebral a través de pequeñas deformaciones y teniendo en cuenta la cuasi-incompresibilidad del tejido, se utiliza como medida primaria de deformación el tensor gradiente de deformación.

Tercero. Se escoge el modelo del tejido cerebral, bajo el modelo de Mooney-Rivlin para un material híper elástico, cuasi-incompresible e isotrópico y se incluye la función de densidad de energía de deformación con los parámetros materiales asociados a la materia gris y blanca.

Cuarto. Se debe contar con una representación geométrica 3D del cerebro, se consideró llevar este hacia un modelo geométrico simplificado con la finalidad de facilitar el proceso de simulación del comportamiento del tejido cerebral.

Quinto. Se realiza la integración del modelo geométrico simplificado y el modelo físico asociado al comportamiento del tejido cerebral independiente del tiempo, con el fin de obtener el modelo físico matemático del cerebro, presentando la extensión de este a cálculos de desplazamiento cerebral (*brain shift*).

Resultados

Se obtuvo un modelo de cálculo de predicción del *brain shift* y se presentan los respectivos resultados en simulación, utilizando geometrías simplificadas que representan las regiones del tejido cerebral (o deformable) en estudio.

Se visualizan las deformaciones en el material con la ayuda de un software multifísica. Los resultados de las simulaciones presentan el campo de *stress* y el campo de desplazamientos en el tejido cerebral (*brain shift*). Se analizan las simulaciones si sobre el modelo general se definen como entradas: cargas por

unidad de superficie (en determinados puntos de interés en el cerebro), cambios de presión y algunas condiciones de estacionaridad del tejido.

Conclusiones

Este proyecto de investigación presentó la definición de un modelo de desplazamientos multidimensionales para el cálculo del *brain shift*, integrando un modelo físico que brinda la respuesta del comportamiento mecánico independiente del tiempo y un modelo geométrico simplificado que representa el tejido cerebral. Se mostró un nuevo enfoque para obtener resultados más realistas en los cálculos del *brain shift* de acuerdo a la composición del tejido cerebral y a la división del modelo geométrico en varios paralelepípedos, con la posibilidad de definir restricciones entre las estructuras cerebrales (con la ayuda de personal médico experto) y extendiendo el modelo a la recepción de información proveniente de sensores para la monitorización de las deformaciones cerebrales superficiales.

Palabras clave: neurocirugía; desplazamiento cerebral; brain shift; neuronavegación; robótica médica; modelos constitutivos; modelo material hiper elástico, parámetros materiales.

Estructured Abstract

Background

Neurosurgery is conceived as one of the most complex surgical procedures in medicine, mainly due to the sensitivity of brain tissue and the difficulty for reaching certain areas in the brain, since critical anatomical structures coexist in the surgical field. Recent improvements in medical imaging techniques have produced great advances in neurosurgery. The combination of new imaging modalities and neuronavigation systems provides neurosurgeons with the ability to visualize the surgical anatomy, being able to locate the pathology during a procedure. However, there are still challenges to be solved due to the deformable nature of living tissue, causing reference losses between the pre-operative images and the volumes to be treated during the surgery. This research project poses as a challenge the modeling of the three-dimensional displacements (brain shift) suffered by brain tissue during neurosurgery with the help of pre-operative and intra-operative information.

Objectives

The general objective of the research focuses on the definition of a multidimensional displacement model for the brain shift calculation that contributes to the applications of neurosurgery guided by medical images. As for the specific objectives, these are:

1. Select the physical models associated with the behavior of the brain tissue (volume), to later use them in the 3D geometric model of the brain reconstructed from medical images.
2. Define a mathematical physical model with restrictions that allows analyzing and predicting the brain shift with the help of pre-operative and intra-operative information.

3. Extend the calculation model of brain shift to a model fed with information coming from sensors to monitor visible and non-visible deformations on the brain surface.

Methods

First. It was necessary to perform a systematic review of the literature, which allowed for the confirmation of the need for carrying out this research project.

Second. The brain is modeled on a macroscopic scale adopting a continuity approach. To characterize the mechanical behavior (displacements and stress) of the brain tissue through small deformations and taking into account the quasi-incompressibility of the tissue, the deformation gradient tensor is used as the primary deformation measure.

Third. The brain tissue model is chosen, under the Mooney-Rivlin model for a hyperelastic, quasi-incompressible and isotropic material and the deformation energy density function is included with the material parameters associated with gray and white matter.

Fourth. It must have a 3D geometric representation of the brain, it was considered to take this towards a simplified geometric model in order to facilitate the simulation process of brain tissue behavior.

Fifth. The integration of the simplified geometric model and the physical model associated with the behavior of the time-independent brain tissue is performed, in order to obtain the mathematical physical model of the brain, presenting its extension to brain shift calculations.

Results

A brain shift prediction calculation model was obtained and the respective simulation results are presented, using simplified geometries that represent the regions of brain tissue (or deformable) under study.

The deformations in the material are visualized with the help of a multiphysics software. The results of the simulations present the stress and displacements fields on brain tissue (brain shift). The simulations are analyzed if, on the general model, the following are defined as inputs: loads per surface unit (at certain points of interest in the brain), pressure changes and some tissue stationary conditions.

Conclusions

This research project presented the definition of a multidimensional displacement model for the calculation of the brain shift, integrating a physical model that provides the response of mechanical behavior independent of time and a simplified geometric model that represents brain tissue. A new approach was shown to obtain more realistic results in brain shift calculations according to the composition of the brain tissue and the division of the geometric model into several parallelepipeds. This gives the possibility of defining restrictions between brain structures (with the help of qualified medical experts) and extending the model to the reception of information from sensors for the monitoring of superficial cerebral deformations.

Keywords: neurosurgery; brain displacement; brain shift; neuronavigation; medical robotics; constitutive models; hyperelastic material model, material parameters.

Índice general

Lista de figuras	X
Lista de tablas	XIV
Notación	XV
	Pág.
1. Introducción.....	1
1.1. Importancia del trabajo	2
1.2. Planteamiento del problema	2
1.3. Objetivos.....	4
1.3.1. Objetivo general	4
1.3.2. Objetivos específicos.....	4
1.4. Hipótesis de solución.....	5
1.5. Metodología.....	5
1.5.1. Diagnóstico y estado del arte	5
1.5.2. Revisión de modelos físicos	5
1.5.3. Integración del modelo geométrico simplificado y físico asociado al cálculo del brain shift.....	6
1.5.4. Divulgación de resultados	6
1.6. El proyecto CRANEEAL y Neurowave.....	7
1.7. Organización del documento	9
2. Estado del Arte.....	11

2.1. Sistemas robóticos asociados a las tareas de neurocirugía	12
2.2. Desplazamientos cerebrales (<i>brain shift</i>) en neurocirugía	15
3. El proyecto <i>Neurowave</i>	22
3.1. Módulo de segmentación y mallado	25
3.2. Módulo de pre-procesamiento del modelo geométrico cerebral	26
3.3. Módulo de medición y registro de desplazamiento de puntos visibles y no visibles en la superficie cerebral	27
3.3.1. Antenas diseñadas	28
3.3.2. Diagramas de radiación.....	29
3.4. Módulo de simplificación del modelo geométrico.....	29
3.5. Módulo de cálculo del <i>brain shift</i>	30
3.6. Módulo de post-procesamiento del modelo geométrico deformado	31
3.7. Módulo de visualización.....	32
4. Modelo físico	33
4.1. Modelos físicos relacionados con estudio del tejido cerebral	34
4.2. Modelo físico asociado al cálculo del <i>brain shift</i>	35
4.2.1. Configuraciones	35
4.2.2. Campo de movimiento (<i>motion</i>)	37
4.2.3. Campos de desplazamiento, velocidad y aceleración	37
4.2.4. Gradiente de deformación	38
4.2.5. Tensores de deformación (<i>strain tensors</i>).....	40
Tensores de deformación materiales (<i>material strain tensors</i>)	40
Tensores de deformación espaciales (<i>spatial strain tensors</i>)	44
Operaciones <i>push-forward</i> y <i>pull-back</i>	49
4.2.6. Esfuerzo (<i>stress</i>)	50
Vectores de tracción y tensores de <i>stress</i>	51
Componentes del tensor de <i>stress</i>	52
4.2.7. Aspectos generales de las ecuaciones constitutivas.....	54
Ecuaciones constitutivas para materiales hiper elásticos	54

4.2.8. Isotropía en materiales híper elásticos	55
4.2.9. Energía de deformación	57
Modelo de Ogden.....	58
Modelo de Mooney-Rivlin.....	58
4.2.10. Simulación previa del comportamiento del tejido cerebral.....	59
5. Modelo de cálculo del <i>brain shift</i>	63
5.1. Contribución principal	67
5.2. Cálculo del <i>brain shift</i> y validez del uso de paralelepípedos en el modelo geométrico	69
5.2.1. Modelo físico, modelo geométrico y <i>phantom</i> de prueba	69
Modelo físico y modelo constitutivo.....	69
Modelo geométrico.....	70
5.2.2. Resultados y discusión de las pruebas realizadas	71
Simulaciones y medición con el <i>phantom</i> de prueba	71
Simulación y comparación de resultados utilizando el modelo geométrico planteado y el nuevo enfoque sobre la geometría	75
5.3. <i>Brain shift</i> utilizando capas de materia gris y blanca	76
5.4. Cálculo del <i>brain shift</i> utilizando medidas prefabricadas de distancias en la superficie cerebral	81
6. Conclusiones y trabajo futuro	88
6.1. Conclusiones	89
6.2. Trabajo futuro	91
6.3. Divulgación de resultados de la investigación	93
Referencias.....	95

Índice de figuras

1.1: Concepto del robot cooperativo para neurocirugía.	7
1.2: Subdivisiones del proyecto <i>CRANEEAL</i>	8
2.1: <i>Brain shift</i> causado por la apertura de la dura madre.	15
3.1: Metodología y paquetes de trabajo asociados al proyecto <i>CRANEEAL</i>	23
3.2: Esquema general y módulos del proyecto <i>Neurowave</i>	24
3.3: Esquema general del proceso de segmentación y mallado	25
3.4: Modelo geométrico del cráneo-cerebro reconstruido a partir de imágenes médicas.	26
3.5: Módulo de pre-procesamiento del tejido cerebral	26
3.6: Concepto de la medición de los desplazamientos de los nodos visibles y no visibles de la superficie cerebral	27
3.7: Fotografía del sistema utilizado para obtener la imagen médica donde se pueden observar los distintos elementos que componen el sistema	28
3.8: Fotografía del prototipo de antena de microondas fabricado.	29
3.9: Diagramas de radiación medidos de la antena en plano H (izquierda) y E (derecha)..	29
3.10: Obtención del modelo geométrico cerebral simplificado a partir del modelo geométrico original.....	30
3.11: Deformación de una pequeña región cerebral correspondiente a una zona de materia gris (representada geoméricamente por un paralelepípedo) visualizada utilizando el modelo de cálculo del <i>brain shift</i>	31
3.12: Actualización del modelo geométrico cerebral a partir del cálculo del <i>brain shift</i> sobre el modelo geométrico simplificado.....	31

3.13: Visualización volumétrica del cerebro sin deformar y posteriormente deformado utilizando RA.....	32
4.1: <i>Brain shift</i> por la apertura de la dura madre y algunas variables físicas asociadas a este fenómeno.....	35
4.2: Configuraciones asociadas al cuerpo β	36
4.3: Vector de desplazamiento de una partícula entre su configuración de referencia y su configuración deformada... ..	38
4.4: Deformación de un elemento lineal material con longitud d_ε en un elemento lineal espacial con longitud λd_ε	40
4.5: Deformación de un elemento lineal espacial con longitud $d_{\tilde{\varepsilon}}$ en un elemento lineal material con longitud $\lambda^{-1}d_{\tilde{\varepsilon}}$	45
4.6: Vectores de tracción actuando sobre elementos superficiales con vectores normales unitarios $\mathbf{N} \wedge \mathbf{n}$	51
4.7: Componentes positivas del stress y sus correspondientes vectores de tracción \mathbf{t}_{e_a} actuando sobre las caras de un cubo.....	53
4.8: Movimiento original y superpuesto del cuerpo rígido desde la configuración de referencia hasta la configuración deformada	56
4.9: Deformación de una pequeña región (representada a través de un paralelepípedo) cerebral	59
4.10: Definición de la geometría y física asociada al paralelepípedo bajo el modelo de Mooney-Rivlin.	60
4.11: Mallado asociado al paralelepípedo bajo el modelo de Mooney-Rivlin.....	61
4.12: Deformación y <i>stress</i> en el material bajo una carga uniaxial.	61
4.13: Campo y de desplazamiento en el sólido cuasi compresible.....	62
5.1: Esquema general del modelo de cálculo del <i>brain shift</i>	64
5.2: Vectores de desplazamiento prefabricados asociados a tres puntos de registro.....	65

5.3: Enfoque de representación del tejido cerebral usando paralelepípedos.....	68
5.4: Modelo geométrico de la porción de tejido cerebral (materia gris).....	70
5.5: <i>Phantom</i> de la materia gris utilizado en experimentación.....	71
5.6: Deformación y <i>stress</i> en el material bajo una carga uniaxial en compresión..	71
5.7: Campo de desplazamientos en el sólido cuasi-incompresible.....	72
5.8: Montaje experimental y <i>phantom</i> durante una carga de compresión.....	72
5.9: Captura de la línea de deformación superficial central correspondiente al plano xz durante la compresión del <i>phantom</i>	73
5.10: Campo de desplazamiento en z correspondiente al plano xz en el sólido cuasi- incompresible.	74
5.11: Campos de desplazamientos en z correspondiente al plano xz en el sólido cuasi-incompresible con: modelo geométrico original (a) y modelo geométrico con varios paralelepípedos (b).	76
5.12: Zonas de carga y restricción de movilidad en el tejido cerebral compuesto por materia gris y blanca.....	77
5.13: Deformación y <i>stress</i> en el material bajo una carga uniaxial en compresión a) Vista isométrica. b) Vista superior.....	78
5.14: Campo de desplazamientos en el sólido cuasi-incompresible. a) Vista isométrica. b) Vista superior.....	78
5.15: Componente en x del campo de desplazamientos en el sólido cuasi-incompresible. a) Vista isométrica. b) Vista superior.	79
5.16: Modelo geométrico simplificado del cerebro	81
5.17: Zonas de carga y restricción de movilidad en el tejido cerebral compuesto por materia gris y blanca.....	82
5.18: Zonas de tejido cerebral correspondientes a puntos de registro de desplazamientos superficiales.	82
5.19: Deformación y <i>stress</i> calculado sobre el tejido cerebral.....	83
5.20: Campo de desplazamiento en el tejido cerebral. a) Vista isométrica. b) Vista posterior.....	83

5.21: Campo de desplazamiento en el plano xz central: a) Campo de desplazamiento total. b) Componente en z. c) Componente en y. d) Componente en x.	84
5.22: Zona de resección quirúrgica del material biológico.	85
5.23: Deformación y <i>stress</i> calculado sobre el tejido cerebral. a) Antes de la resección. b) Después de la resección.	85
5.24: Campo de desplazamiento en el tejido cerebral. a) Antes de la resección. b) Después de la resección.....	86

Índice de tablas

2.1: Sistemas y proyectos robóticos usados para aplicaciones en neurocirugía...	13
2.2: Algunos proyectos de investigación en la última década con relación al <i>brain shift</i> en neurocirugía.	20
4.1: Modelos físicos relacionados con el estudio del tejido cerebral.....	34
4.2: Diferentes nombres asociados a las configuraciones de referencia y actual. .	36
4.3: Parámetros materiales del modelo Mooney-Rivlin en diferentes tipos de tejidos.	60
5.1. Ejemplo de la información del desplazamiento de un nodo, entregada por el módulo de cálculo del <i>brain shift</i>	67
5.2. Valores de desplazamientos cerebrales (<i>brain shift</i>) reportados en diferentes investigaciones	80
6.1. Artículos publicados y en evaluación durante el proyecto de investigación.....	93
6.2. Conferencias presentadas durante el proyecto de investigación	94
6.3. Pasantías realizadas durante el proyecto de investigación.....	94

Notación

A	Aceleración (configuración de referencia)
\mathbf{a}_0	Vector unitario (configuración de referencia)
a	Vector unitario (configuración actual)
B	Tensor de deformación de Piola
b	Tensor izquierdo de Cauchy-Green
C	Tensor derecho de Cauchy-Green
c	Vector de traslación
c_1, c_2	Parámetros materiales
$d\varepsilon$	Longitud de un elemento lineal (material)
$d\mathbf{v}$	Diferencial de volumen asociado al cuerpo β
E	Tensor de deformación de Green-Lagrange
e	Tensor de deformación de Euler-Almansi
\mathbf{e}_a	Vector base asociado a una dirección determinada
\mathbf{e}_i	Vectores de la base cartesiana
F	Gradiente de deformación
I	Tensor identidad
I_1, I_2, I_3	Invariantes de los tensores simétricos C y b de Cauchy-Green
J	Jacobiano
N	Vector normal unitario (configuración de referencia)
n	Vector normal unitario (configuración actual)
P	Primer tensor de <i>stress</i> de Piola-Kirchhoff

\mathbf{Q}	Tensor de rotación
\mathbf{S}	Segundo tensor de <i>stress</i> de Piola-Kirchhoff
\mathbf{T}	Primer vector de tracción de Piola-Kirchhoff
t	Tiempo
\mathbf{t}_c	Vector de tracción de Cauchy
\mathbf{U}	Campo de desplazamiento (configuración de referencia)
\mathbf{u}	Campo de desplazamiento (configuración actual)
\mathbf{V}	Velocidad (configuración de referencia)
\mathbf{X}	Posición (configuración de referencia)
\mathbf{x}	Posición (configuración actual)
α_p	Constantes adimensionales
β	Cuerpo continuo
λ	Relación de estiramiento (<i>stretch or stretch ratio</i>)
λ_a	Estiramientos principales (<i>principal stretches</i>)
μ_p	Módulos de corte (<i>shear moduli</i>)
\mathcal{O}	Símbolo de orden de Landau
σ	Tensor de <i>stress</i> de Cauchy
σ_{ab}	Componentes del tensor de <i>stress</i> de Cauchy
χ	Campo de movimiento
τ	Tensor de <i>stress</i> de Kirchhoff
$\chi_*(\bullet)$	<i>Push-forward operation</i> (ir hacia delante)
$\chi_*^{-1}(\bullet)$	<i>Pull-back operation</i> (ir hacia atrás)
Ψ	Función de energía de deformación
Ω_0	Medio continuo en la configuración de referencia, en el tiempo $t = 0$
Ω	Medio continuo en la configuración actual, en el tiempo t

$\partial\Omega$ Superficie de frontera

CAPÍTULO 1

Introducción

Contenido del capítulo

1.1. Importancia del trabajo	2
1.2. Planteamiento del problema.....	2
1.3. Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general.....	4
1.3.2. Objetivos específicos	4
1.4. Hipótesis de solución.....	5
1.5. Metodología	5
1.5.1. Diagnóstico y estado del arte.....	5
1.5.2 Revisión de modelos físicos.....	5
1.5.3. Integración del modelo geométrico simplificado y físico asociado.....	6
1.5.4. Divulgación de resultados	6
1.6. El proyecto CRANEEAL y Neurowave.....	7
1.7. Organización del documento	9

1. Introducción

1.1. Importancia del trabajo

La neurocirugía se ocupa del diagnóstico, tratamiento (intervención) y rehabilitación posquirúrgica de pacientes con lesiones en el sistema nervioso central [1]. Recientes mejoras en las técnicas de imágenes médicas han producido grandes avances en neurocirugía. La combinación de las nuevas modalidades de imagen y los sistemas de neuronavegación proporcionan a los neurocirujanos la capacidad de visualizar la anatomía quirúrgica, permitiendo localizar la patología durante un procedimiento. Sin embargo, todavía existen retos por resolver debido a la naturaleza deformable del tejido vivo, ocasionando pérdidas de referencia entre las imágenes pre-operatorias y los volúmenes a tratar durante la cirugía. Este proyecto de investigación tiene como reto modelar los desplazamientos que sufre el tejido cerebral durante una neurocirugía con la ayuda de información pre-operatoria (imágenes médicas) e intra-operatoria (señales de sensores para la monitorización de las deformaciones cerebrales superficiales).

1.2. Planteamiento del problema

Desde los ancestrales inicios de la neurocirugía, con las trepanaciones conocidas desde hace varios siglos y particularmente desde los años 80 con la aparición de las actuales técnicas de neurocirugía, los requerimientos necesarios para realizar una cirugía adecuadamente son más estrictos, reduciendo el campo quirúrgico, limitando el daño a tejidos sanos, e intentando preservar la funcionalidad y conectividad de los tejidos cerebrales. Estas necesidades de precisión y de escalas microscópicas han hecho de la neurocirugía un ámbito clínico receptivo a la utilización de herramientas robóticas [2], [3].

En la neurocirugía robótica se están produciendo profundos cambios en los últimos tiempos, resultado principalmente de los avances en las técnicas de imágenes médicas (imágenes por tomografía axial computarizada - TAC, imágenes por resonancia magnética - MRI, imágenes por resonancia magnética funcional f-MRI e imágenes por tensor de difusión - DTI), lo que permite una mejor planificación de la operación a realizar [4], [5], beneficiando los avances en otras áreas como la neurocirugía mínimamente invasiva [6]. Por ejemplo, la cirugía endoscópica endonasal ofrece a los neurocirujanos una técnica quirúrgica de mínima invasión para intervenciones en la base craneal, en la cual se introduce instrumental quirúrgico específico y un endoscopio a través de las fosas nasales

del paciente. Este tipo de abordaje evita cicatrices en la cara y reduce el tiempo de recuperación del paciente con respecto a otros abordajes.

Los sistemas robotizados como SurgiScope, Neuromate, Rosa, entre otros, han permitido la modificación de los procedimientos de neurocirugía debido principalmente a la introducción de la cirugía guiada por imagen [7]. En concreto, la neurocirugía estereotáctica ha permitido la realización de varios procedimientos quirúrgicos, como son: biopsias, evacuación de hematomas, entrega de medicamentos, resección quirúrgica, SEEG (*radiosurgery stereo electroencephalography*) o procedimientos como del DBS (*deep brain stimulation*), entre otros. Todos estos procedimientos (conocidos como *keyhole surgeries*) tienen en común la existencia de un orificio de entrada trepanado en el exterior del cráneo [8]. Desde hace algunos años, diversos equipos clínicos han realizado operaciones quirúrgicas con acceso a la base del cráneo a través de las fosas nasales, procedimiento conocido como EEA (*endoscopic endonasal approach*) [9]–[11]. A pesar de estos grandes avances en la neurocirugía robótica, se presentan diversos problemas relacionados con la naturaleza deformable de los tejidos biológicos [12]–[15]. Este es el caso de la transformación geométrica que sufre el cerebro durante el transcurso de la operación (conocido como *brain shift*). En esta se desplazan por completo todas las estructuras de este órgano y por lo tanto, las localizaciones cerebrales que se deben tratar en la intervención, produciendo una pérdida de referencia con respecto a los volúmenes de imágenes de neurocirugía adquiridos en la fase pre-operatoria. Por consiguiente, la precisión de la navegación durante el procedimiento se reduce y el cirujano no puede confiar plenamente en la información espacial proporcionada por el sistema de navegación [16]. Existen dos razones principales que causan este *brain shift*:

- La primera de ellas se debe a la apertura de la duramadre (una membrana que recubre y protege el cerebro), ya que el cambio de presión y las pérdidas del líquido cefalorraquídeo provocan grandes deformaciones no lineales [17], [18].
- La segunda razón, se debe a los propios procedimientos quirúrgicos de resección, cortes o extirpación de partes [19].

Recientemente, una posible solución clínica para monitorizar los desplazamientos del cerebro durante la operación, es el uso de equipos médicos intra-operatorios como tomógrafos computarizados y escáneres de resonancia magnética nuclear, sin embargo el uso de estos dispositivos involucra un alto incremento en los costos y además no están disponibles en la gran mayoría de hospitales.

En la actualidad, muchas investigaciones se llevan a cabo en el mundo con el fin de corregir el *brain shift* y tratar de transferir el plan de trabajo pre-planificado a la realidad intra-operatoria en la neurocirugía [20]–[23]. Las situaciones mencionadas anteriormente nos llevan a la pregunta de investigación: ¿Cómo definir un modelo físico matemático que permita predecir los desplazamientos tridimensionales del cerebro en una neurocirugía basado en la información pre-operatoria e intra-operatoria?

Modelar el desplazamiento cerebral a partir de la información pre-operatoria e intra-operatoria proporcionada para medir el efecto *brain shift* en una cirugía se hace importante cuando se entiende que los desarrollos en esta área son mínimos en comparación con otros estudios en la parte médica, y que hipotéticamente pueden ser una solución que conlleve a realizar una navegación quirúrgica precisa, donde se puedan planificar trayectorias que permitan minimizar el daño a los tejidos sanos durante una neurocirugía [24].

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Definir un modelo de desplazamientos multidimensionales para el cálculo del *brain shift* que contribuya a las aplicaciones de la neurocirugía guiada por imágenes médicas.

1.3.2. Objetivos específicos

- Seleccionar los modelos físicos asociados al comportamiento del volumen cerebral, para posteriormente usarlos en el modelo geométrico 3D del cerebro reconstruido a partir de imágenes médicas.
- Definir un modelo físico matemático con restricciones que permita analizar y predecir el *brain shift* durante una operación de neurocirugía con la ayuda de información pre-operatoria e intra-operatoria.
- Extender el modelo de cálculo del *brain shift* a un modelo realimentado con la información proveniente de sensores para monitorización de las deformaciones visibles y no visibles en la superficie cerebral.

1.4. Hipótesis de solución

El desarrollo de este proyecto busca modelar los desplazamientos tridimensionales que sufre el cerebro cuando se practica una neurocirugía, a través de un modelo físico matemático que se realimenta utilizando información pre-operatoria e intra-operatoria, lo cual debería plantear un nuevo paradigma en la precisión y eficacia de los procedimientos de neurocirugía.

Hipotéticamente, con la predicción y corrección del *brain shift* sobre el sistema de neuronavegación, se podrían planear y seguir trayectorias de mínima invasión, lo que conllevaría a minimizar el daño a los tejidos funcionales y posiblemente a reducir la morbilidad y mortalidad en estos delicados y exigentes procedimientos médicos, como por ejemplo, en la extirpación de un tumor cerebral.

1.5. Metodología

Las actividades a realizar durante el proyecto se fundamentaron en el cumplimiento de cada uno de los objetivos específicos, las cuales se definieron gradualmente. A continuación se presentan las fases de mayor relevancia durante la ejecución del proyecto.

1.5.1. Diagnóstico y estado del arte

Al inicio del proyecto fue necesario levantar el estado del arte (revisión sistemática) sobre la neurocirugía, específicamente sobre la neurocirugía robótica y sus aplicaciones, así como realizar un diagnóstico detallado sobre el *brain shift*. Esta fase incluye una revisión general sobre los modelos físicos de interacción en el cerebro, los algoritmos y herramientas software para la construcción volumétrica, el mallado 3D, entre otras.

1.5.2. Revisión de modelos físicos

Con el apoyo de los resultados obtenidos en la revisión sistemática, se estudian detalladamente los modelos físicos (no lineales) asociados al comportamiento mecánico del tejido cerebral. De acuerdo al análisis realizado sobre los modelos, se debe escoger un modelo constitutivo para el estudio de la respuesta del tejido cerebral. Posteriormente, se debe asociar el modelo físico a una estructura geométrica (modelo geométrico) para realizar las respectivas simulaciones de la respuesta del material cerebral utilizando herramientas software.

1.5.3. Integración del modelo geométrico simplificado y físico asociado al cálculo del *brain shift*

Después de contar con una representación geométrica 3D del cerebro, se consideró llevar este hacia un modelo geométrico simplificado con la finalidad de facilitar el proceso de simulación del comportamiento del tejido cerebral. Seguidamente, es necesario realizar la integración del modelo geométrico simplificado y el modelo físico asociado al comportamiento del tejido cerebral independiente del tiempo (incluyendo la posibilidad de definir restricciones de movilidad u otras entre diferentes estructuras cerebrales) con el fin de obtener el modelo físico matemático del cerebro, presentando la extensión de este a cálculos de desplazamiento cerebral (*brain shift*) considerando diferentes estructuras y como entradas al sistema: datos de imágenes médicas pre-operatorias y señales de nuevos sensores para la monitorización de deformaciones visibles y no visibles en la superficie cerebral (que permitan obtener los desplazamientos reales sufridos por algunos nodos o puntos de interés en el cerebro).

Dentro de la ejecución de las actividades planeadas, se destaca la definición de un nuevo enfoque sobre la geometría, para obtener resultados más realistas en los cálculos del *brain shift* de acuerdo a la composición del tejido cerebral y a la división del modelo geométrico en varios paralelepípedos que permitieran asignar el comportamiento de la materia cerebral gris o blanca. Con este enfoque también se exploran las ventajas para la definición de las restricciones (con la ayuda del personal médico) sobre las estructuras cerebrales, ya que se podría contar con diversos puntos, aristas, superficies y volúmenes correspondientes al tejido biológico.

1.5.4. Divulgación de resultados

Durante el proyecto se realiza la divulgación de los resultados a través de la presentación de tres artículos en revistas indexadas (en inglés). De igual manera, se participa en un evento nacional y dos eventos internacionales en el área.

Nota: gracias a la cooperación internacional entre la universidad del Cauca y la universidad Miguel Hernández de Elche, España, se realizaron tres pasantías en esta última universidad. Específicamente, dentro del grupo de investigación de Neuroingeniería Biomédica nBio.

1.6. El proyecto CRANEEAL y Neurowave

Es importante dar a conocer que esta propuesta se encuentra enmarcada dentro de un proyecto de investigación (denominado *Neurowave*) perteneciente al proyecto *CRANEEAL* (*Collaborative Robotic system for brAin-shift corrections in Neurosurgical Endoscopic Endonasal AppLications*). El proyecto *CRANEEAL* con código *DPI2016-80391-C3-1-R* es financiado a través del Plan Nacional de Investigación, programa retos de la sociedad (gobierno de España) y tiene como objetivo general: “Establecer los procedimientos, técnicas y tecnologías necesarias para la implantación de un sistema robótico colaborativo, que siga el concepto de *co-worker*, capaz de ayudar en las tareas de neurocirugía robotizada por abordaje endonasal y que integre las etapas preoperatoria y operatoria”. En la figura 1.1 se presenta el concepto del sistema robotizado cooperativo para neurocirugía.

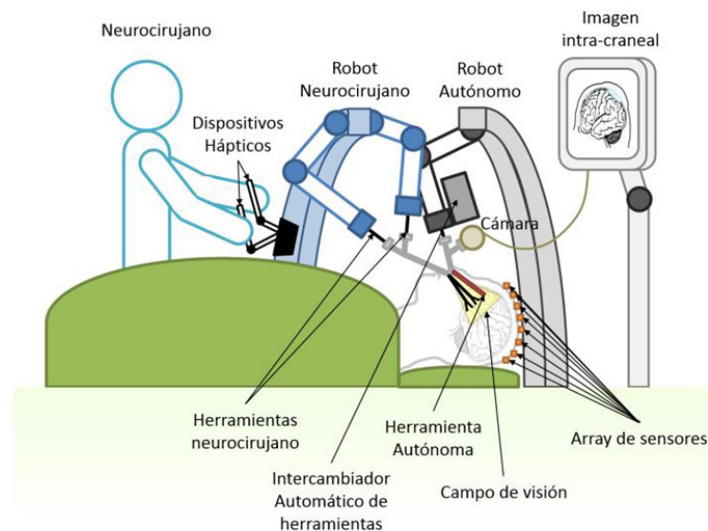


Figura 1.1: Concepto del robot cooperativo para neurocirugía. Fuente: proyecto *CRANEEAL* 2017.

Dicho proyecto se está ejecutando por grupos de investigación pertenecientes a las universidades: Miguel Hernández de Elche (UMH), Málaga (UMA) y Valladolid (UVA), de España. El proyecto *CRANEEAL* está dividido a su vez en tres subproyectos, cada subproyecto asociado a cada una de las universidades mencionadas anteriormente. En la figura 1.2 se presentan las tres subdivisiones del proyecto *CRANEEAL*.

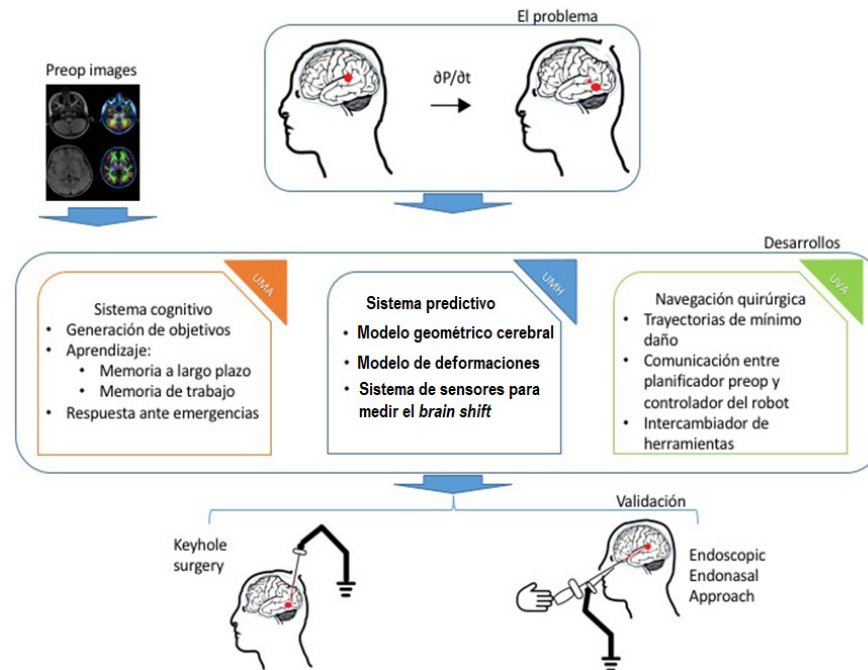


Figura 1.2: Subdivisiones del proyecto CRANEEAL. Fuente: proyecto CRANEEAL 2017.

Específicamente, el proyecto de investigación al cual hace referencia esta tesis doctoral “Modelo de cálculo del *brain shift* como contribución a la neurocirugía guiada por imagen” está directamente relacionado con el subproyecto de la Universidad Miguel Hernández llamado *Neurowave (Brain-shift predictive system based on non-invasive distance measurements)*. Así, este proyecto está enfocado principalmente en la consecución del objetivo específico OE5 del proyecto CRANEEAL. Este objetivo es:

OE5 - Definición de un modelo de deformaciones multidimensional del cerebro para el cálculo de desplazamientos de *brain shift*.

En concreto, la propuesta del grupo español presenta la integración de dos conceptos innovadores dentro de la neurocirugía robótica, como son una arquitectura colaborativa cirujano-robot basada en el concepto de robot asistente y un sistema de navegación capaz de gestionar los desplazamientos del *brain shift*. Así, los retos que persigue el proyecto CRANEEAL responden al seguimiento de trayectorias en interacción con tejidos deformables, a la combinación de imágenes reales y virtuales para gestionar el *brain shift* y al reconocimiento del flujo de la intervención. Todos estos retos se agrupan en un esquema de robot “*co-worker*” donde la clave se encuentra en la colaboración humano-máquina y el aprendizaje del sistema robótico a medida que acumula experiencia en el trabajo con el cirujano.

1.7. Organización del documento

En el capítulo 1, se presentó la Introducción, la cual está compuesta por la definición de: la importancia del trabajo de investigación, la situación problemática, los objetivos, la hipótesis de investigación y la metodología que se utilizó durante las etapas de consecución de los objetivos.

En el capítulo 2, se presentan los resultados de la revisión sistemática acerca de la neurocirugía, los asistentes robóticos en este tipo de procedimiento, y el tratamiento que se le da al problema del desplazamiento que sufre el tejido cerebral. Tratando de manera especial el fenómeno del desplazamiento cerebral, comúnmente conocido como *brain shift*, el cual causa pérdida de referencia entre las imágenes preoperatorias y los volúmenes a tratar durante la cirugía guiada por imágenes médicas.

En el capítulo 3, se presenta el esquema general del proyecto *Neurowave* y se introducen cada uno de los módulos que componen el sistema no invasivo para la medida y visualización de desplazamientos de tejidos en neurocirugía.

En el capítulo 4, se presenta la conceptualización del modelo físico asociado al cálculo del *brain shift* para posteriormente simular el comportamiento elástico de una parte del tejido cerebral con la ayuda de un software de multifísica.

En el capítulo 5, se presenta el modelo de cálculo de predicción del *brain shift* (desplazamientos cerebrales) y sus respectivos resultados en simulación, utilizando geometrías simplificadas compuestas a partir de paralelepípedos y que representan una porción del tejido deformable. En general, se presenta la integración del modelo geométrico y el modelo físico, obteniéndose el modelo físico matemático de aproximación del comportamiento mecánico cerebral en estado estable ante diversas cargas sobre el sistema; con la suposición de la existencia de restricciones y extendiendo el modelo al uso de señales provenientes de sensores para la monitorización de deformaciones visibles y no visibles de la superficie cerebral. En esta sección también se exponen los pasos que se consideraron para realizar cada simulación del comportamiento del tejido cerebral en cuanto a los cálculos de desplazamientos y *stress* (distribución de tensiones en el material con unidades de fuerza sobre superficie).

En el capítulo 6, se presentan las conclusiones, recomendaciones, trabajo futuro y divulgación de resultados de la investigación. Se consideran los proyectos que siguen en marcha y los aspectos a mejorar de la presente investigación.

Nota: las imágenes y/o figuras que se presentan en este documento son de fuente propia, en caso contrario, en la imagen se especifica la referencia correspondiente.

CAPÍTULO 2

Estado del arte

Contenido del capítulo

- 2.1. Sistemas robóticos asociados a las tareas de neurocirugía..... 12
 - 2.2. Desplazamientos cerebrales (*brain shift*) en neurocirugía 15
-

2. Estado del Arte

A continuación se presentan los resultados correspondientes al diagnóstico y estado del arte asociado al proyecto. Inicialmente se muestran los sistemas robóticos involucrados a las tareas de neurocirugía y posteriormente se presenta el estado del arte acerca del fenómeno de *brain shift*.

2.1. Sistemas robóticos asociados a las tareas de neurocirugía

En general, en las neurocirugías se presentan diversos inconvenientes: grados de libertad limitados por parte del neurocirujano, pérdida de la percepción de la profundidad, falta de flexibilidad para llegar a puntos anatómicamente complicados, deriva hacia abajo, *brain shift*, entre otras [1]. Debido a las dificultades en este campo, se han utilizado sistemas robóticos que permiten solventar algunos de estos problemas. El uso de la robótica en cirugía ha estado en un aumento exponencial en los últimos 15 años; con su mayor aporte en la orientación y posición de la instrumentación quirúrgica, mayores grados de libertad, visión tridimensional superior, resolución mejorada, eliminación de temblores, escalado del movimiento del neurocirujano, e imposición de restricciones físicas para evitar zonas delicadas [25]. La cirugía robótica ha abierto una nueva era en los procedimientos mínimamente invasivos, evitando en algunos casos la necesidad de enfoques abiertos y mórbidos, lo que a su vez puede mejorar los resultados funcionales [26], [27].

Algunos sistemas robóticos han ayudado a mejorar los procedimientos de neurocirugía, gracias principalmente a la vinculación de dichos sistemas en las cirugías guiadas por imágenes [7]. La tabla 2.1, muestra un resumen de las diferentes contribuciones del campo de la robótica al área de la neurocirugía. Muchos de estos aportes han resultado en productos comerciales actualmente en uso. De la tabla 2.1 se observa que existen diferentes aproximaciones con distintos diseños mecánicos de sistemas robóticos, si bien en lo referente al esquema de control se pueden encontrar únicamente tres tipos de arquitecturas, que se mencionan a continuación. i) Control supervisado, donde la planificación de los movimientos del robot es realizada por el cirujano *off-line* y durante la operación el robot se mueve de forma autónoma bajo la supervisión del médico. ii) Control tele-operado, donde el robot esclavo se controla mediante la manipulación remota de un dispositivo maestro que opera el neurocirujano, normalmente con capacidad de realimentación de fuerzas. iii) Control compartido, donde tanto el robot como el cirujano tienen control sobre el instrumental quirúrgico. El cirujano controla el procedimiento quirúrgico y el robot se usa también como limitante a los

movimientos de las manos de este, para evitar temblores y mejorar la seguridad sobre áreas quirúrgicas delicadas.

PROYECTO	ESTADO ACTUAL	TIPO DE CONTROL	COMENTARIO
Da Vinci [4]	Producto comercial (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA).	Tele-operado	Utilizado recientemente para cirugía de cabeza y cuello (ENT).
NeuroArm/Symbis [28]	Proyecto de investigación (Canadá).	Tele-operado	Sistema multirobot diseñado para trabajar con MRI intra-operatorio.
RoboCast [15]	Proyecto de investigación (Alemania, Italia, Israel y Reino Unido).	Control supervisado/tele-operado	Sistema multirobot para neurocirugías sin marco o guía estereotáxica.
Renaissance [29]	Producto comercial (Mazor Robotics Ltd., Caesarea, Israel).	Control supervisado	Robot paralelo de tipo Stewart - Gough, de pequeño tamaño para ser montado sobre el paciente.
SurgiScope [30]	Producto comercial (ISIS Robotics, Saint Martin d'Herès, Francia).	Control supervisado	Robot paralelo de estructura delta para portar el microscopio.
NeuroMate [31]	Producto Comercial (Renishaw-Mayfield SA., Nyon, Suiza).	Control supervisado	Robot serial con navegación basada en imágenes de tomografía computarizada.
Rosa [32]	Producto comercial (MedTech SA., Montpellier, Francia).	Control supervisado/Control compartido	Robot serial manipulador con control compartido y módulo de planificación basado en imagen.
NeuroBot [33]	Proyecto de investigación (Holanda).	Control supervisado	Robot de cuatro grados de libertad para manipulación del endoscopio.
PathFinder [34]	Producto comercial descatalogado (Prosurgics Ltd., High Wycombe, Reino Unido).	Control supervisado	Robot serial con navegación basada en marcadores ópticos.
Evolution I [35]	Sin continuación (Alemania).	Tele-operado	Robot hexápodo de cuatro grados de libertad

Tabla 2.1: Sistemas y proyectos robóticos usados para aplicaciones en neurocirugía.

Los sistemas robotizados (mencionados en la tabla 2.1) han permitido la modificación de los procedimientos asociados a las neurocirugías, haciendo uso de las guías de imágenes durante el procedimiento médico [36]. Diversos equipos clínicos han realizado operaciones quirúrgicas con acceso a la base del cráneo a través de las fosas nasales [9]–[11], [37], utilizando el sistema comercial Da Vinci de Intuitive Surgical. El sistema Da Vinci es un sistema robótico quirúrgico de propósito general y funciona bajo el esquema de un sistema tele-operado. En los trabajos con este robot se detallan como ventajas el uso del robot para el acceso a la base del cráneo y la posibilidad de reconstrucción de este, el sellado de la duramadre tras la operación, la ausencia de temblor y la ventaja que ofrece el escalado en el esquema de tele-operación. Sin embargo, también se comenta como desventaja que el uso de un sistema de gran envergadura provoca un procedimiento excesivamente invasivo, a la vez que no permite el acceso a todas las zonas, como por ejemplo al hueso del etmoides o a la fosa craneal anterior. Otros robots asistentes en neurocirugía se centran en la ubicación de electrodos en zonas profundas del cerebro, al control compartido para la craneotomía, pero pocos al manejo del endoscopio en el abordaje endonasal. También, existen lesiones cerebrales en la base del cráneo como los tumores de pituitaria, cordomas, cráneo faringioma, quistes o meningiomas que resultan difíciles de acceder mediante las técnicas mencionadas [38].

Por otro lado todavía hay margen para mejoras, particularmente en términos de reducción de costos, desarrollo de sistemas robóticos más pequeños y más potentes [4], [39], [40].

A pesar de los grandes avances en el campo de la neurocirugía robótica, los problemas relacionados con la naturaleza deformable de los tejidos biológicos involucrados, y que ocasionan dificultades en la utilización de los esquemas clásicos de control e interacción humano-robot, son todavía objeto de recientes investigaciones [41]. Adicionalmente, se desearía que los robots asistentes en las tareas de neurocirugía incorporen un sistema de neuronavegación que cuente con información que permita actualizar los desplazamientos cerebrales. Posiblemente, esto se lograría mediante la predicción y estimación del *brain shift* haciendo uso de modelos de elementos finitos que se realimenten con señales intra-operatorias provenientes de sensores de ultra sonido o radio frecuencia. De esta forma, el sistema robotizado asistente contaría con información fiable de la ubicación de puntos a tratar durante la cirugía (teniendo en cuenta el *brain shift*) e hipotéticamente serían mejores los resultados de los procedimientos médicos. A continuación se presenta con detalle el fenómeno del *brain shift*.

2.2. Desplazamientos cerebrales (*brain shift*) en neurocirugía

El *brain shift* es la transformación geométrica que sufre el cerebro durante el transcurso de la operación. En este fenómeno se desplazan por completo todas las estructuras de este órgano y por ende, las localizaciones cerebrales que se deben tratar en la intervención, produciendo una pérdida de referencia con respecto a los volúmenes de imágenes de neurocirugía adquiridos en la fase preoperatoria. Existen dos razones principales que causan este *brain shift*: la primera de ellas se debe a la apertura de la duramadre (una membrana que recubre y protege el cerebro), ya que el cambio de presión y las pérdidas del líquido cefalorraquídeo provocan grandes deformaciones no lineales [17], [18]. La segunda razón es a causa de los propios procedimientos quirúrgicos de resección, cortes o extirpación [19]. La superficie del cerebro puede ser deformada hasta 20 mm después que el cráneo se abre, también la resección de grandes lesiones puede aumentar la deformación de las estructuras cerebrales, incluso hasta 50 mm [42]. Diferentes autores afirman que el *brain shift* es una de las causas de mayor falla en los procedimientos de neurocirugías que utilizan sistemas de neuronavegación [16], [43]. En la figura 2.1 se muestra el fenómeno del *brain shift*.



Figura 2.1: *Brain shift* causado por la apertura de la dura madre.

Las tecnologías de imagen intra-operatoria que utilizan la resonancia magnética (iMRI) [44], la tomografía computarizada [45] y el ultrasonido [46], han demostrado ser beneficiosas para el control de la resección, así como la detección del cambio cerebral [2]. Especialmente la iMRI ofrece una solución muy conveniente para obtener varios parámetros pertinentes quirúrgicamente, como la ubicación y el borde del tumor, así como los parámetros funcionales del cerebro, como la perfusión de flujo sanguíneo y la composición química [47]. Actualmente, el camino principal para hacer frente al problema del *brain shift* durante la neurocirugía es el uso de imágenes de resonancia magnética intra-operatoria. Sin embargo las técnicas de imagen intra-operatoria se clasifican en el grupo de los

métodos invasivos, ya que el cuerpo está expuesto a los efectos nocivos del uso de rayos X [48]. Además, las salas de neurocirugía que cuentan con iMRI no son muy comunes en la gran mayoría de hospitales, debido a su alto costo y a que todos los instrumentos quirúrgicos y el equipo de anestesia deben ser adecuados para su uso en ese entorno [49]. Otro aspecto a tener en cuenta es que con el uso de iMRI el tiempo en cada exploración se prolonga unos 20 min [50], y se puede interrumpir el flujo de información dentro de la neurocirugía [51].

Diversos autores han propuesto soluciones para abordar el problema del *brain shift*. En [12], Letteboer y su grupo proponen el uso de un sistema de ecografía 3D que permita obtener una imagen del volumen del cerebro. Dicho trabajo utiliza una sonda ecográfica 3D, superponiéndose la información de las ondas ultrasónicas sobre un modelo rígido pre-operativo obtenido mediante imágenes de resonancia magnética.

Las diferencias entre los tejidos sólidos y las estructuras hiperecogénicas también se han utilizado para estudiar el fenómeno del *brain shift* [13]. Uff y su equipo [14] extienden el uso de la señal ecográfica a la generación de elastogramas que permitan visualizar las diferencias en las características biomecánicas de los tejidos, de forma que se distinga entre el tejido sano y el tejido dañado, aunque no muestran los detalles del proceso de adquisición de los datos de ultrasonidos. Otras aproximaciones han hecho uso de sistemas ópticos [15] para rastrear o determinar la trayectoria de los puntos anatómicos, si bien esta aproximación tiene la limitación que el marcador (*marker*) debe ser visible. Más interesantes son las aproximaciones que hacen uso de un modelo físico matemático de deformaciones para predecir los desplazamientos de todos los puntos del cerebro [17], [18]. Pero requieren de un proceso de validación del modelo que a menudo no es fácil de realizar, debido a la dificultad de medir los desplazamientos reales para comprobar el modelo generado [19]. Por otra parte, la información de entrada para el modelo es la proporcionada por los desplazamientos de los puntos que son medibles (visibles) mediante métodos ópticos, lo que produce un importante sesgo en los datos de entrada al modelo. Otros autores utilizan un método para integrar el modelado de la retracción en la neurocirugía, utilizando un marco basado en deformaciones atlas (conjunto de posibles deformaciones predichas por un modelo biomecánico) para compensar el efecto *brain shift* [18].

Adicionalmente, el estudio de las deformaciones cerebrales (*brain shift*) también puede brindar información acerca de la aparición de una enfermedad o atrofia cerebral. Según los estudios presentados por Kim et al. [93], se puede realizar el análisis de deformaciones longitudinales utilizando neuroimágenes. En su trabajo utilizan un modelo no lineal de efectos mixtos (NLMM) para estimar los desplazamientos cerebrales entre un conjunto de imágenes médicas (cada una

adquirida en una sesión diferente durante la visita al especialista médico) que permiten inferir la presencia de una enfermedad neurodegenerativa (por ejemplo Alzheimer), el inicio de la atrofia cerebral, la evolución que puede presentar dicha patología y la velocidad de progresión de esta. La tabla 2.2 presenta un resumen de algunos de los últimos estudios con relación al *brain shift*.

PROYECTO	CENTRO DE INVESTIGACIÓN	COMENTARIO
Intraoperative brain shift estimation using atlas of brain deformations and constrained Kalman filter [52], 2018.	Center of Excellence on Control and Robotics, Amirkabir University of Technology (Irán).	Los autores presentan un método de estimación del <i>brain shift</i> utilizando un atlas de deformaciones y un filtro de Kalman con restricciones, combinando información preoperatoria e intraoperatoria.
Brain shift in neuronavigation of brain tumors: a review [53], 2017.	McConnell Brain Imaging Center and Department of Neurosurgery McGill University (Canadá).	En este trabajo presentan una descripción general de la cuantificación y compensación del <i>brain shift</i> en la neuronavegación, El análisis de la literatura demuestra una gran variabilidad en los métodos utilizados para cuantificar el <i>brain shift</i> , así como un amplio rango en las medidas de los desplazamientos cerebrales (dependiendo de la intervención neuroquirúrgica). Adicionalmente, justifican la necesidad de realizar más investigaciones para cuantificar los efectos del <i>brain shift</i> , a fin que algunos de los métodos de compensación más modernos sean útiles.
Validation of a stereo camera system to quantify brain deformation due to breathing and pulsatility [54], 2014.	Minho University, Israel Institute of Technology, Hebrew University of Jerusalem and others (Portugal, Israel e Italia).	En esta investigación presentan un nuevo sistema de visión estéreo para cuantificar el <i>brain shift</i> y la pulsatilidad en neurocirugías de cráneo abierto. Incluyen un análisis estático y dinámico del error de seguimiento de la cámara estéreo siguiendo un objeto personalizado en diferentes posiciones, orientaciones y velocidades lineales y angulares.
The mechanics of decompressive craniectomy [55], 2017.	Stanford University, Exeter University and Oxford University (USA y Reino Unido).	En este trabajo presentan un modelo de craniectomía computacional que ayuda a cuantificar el <i>brain shift</i> , el estiramiento axonal y el cizallamiento. Con el estudio

		realizado permiten inferir o identificar las regiones de alto riesgo de daño cerebral (personalizadas) durante el procedimiento quirúrgico.
Brain shift compensation using intraoperative ultrasound and constraint-based biomechanical simulation [56], 2017.	University of Grenoble Alpes, University of Strasbourg and others (Francia y Noruega).	En este artículo, los autores presentan un método de simulación biomecánica utilizando restricciones para compensar el <i>brain shift</i> inducido por la craneotomía, integrando las deformaciones de los vasos sanguíneos y la superficie cortical. La información intraoperatoria proviene de señales de ultrasonido.
A combined registration and finite element analysis method for fast estimation of intraoperative brain shift [57], 2017.	Tehran University of Medical Sciences (Irán).	Los autores proponen una combinación de registro de información pre-operatoria e intraoperatoria. Utilizan algoritmos optimizados en un software para análisis de elementos finitos, permitiendo acortar los procedimientos de cálculo de la deformación volumétrica. Esperan que el método que proponen acelere el procedimiento general de estimación del <i>brain shift</i> .
Estimation of intraoperative brain shift by combination of stereovision and doppler ultrasound [58], 2015.	Ryerson University and Tehran University (Canadá e Irán).	En este trabajo proponen una nueva combinación de imágenes superficiales e imágenes doppler intra-operatorias para calcular los desplazamientos de la superficie cortical y la deformación de los vasos internos. Estiman el <i>brain shift</i> utilizando un modelo de elementos finitos (FEM).
Clinical evaluation of a model updated image guidance approach to brain shift compensation [59], 2016.	Vanderbilt University and Memorial Sloan Kettering Cancer Center (USA).	En este estudio evalúan la robustez y la precisión de un modelo biomecánico para la corrección del <i>brain shift</i> , desarrollado para la cirugía de resección tumoral.
Anticipation of brain shift in deep brain stimulation automatic planning [60], 2015.	University of Strasbourg and others (Francia y Luxemburgo).	En este proyecto, presentan un enfoque de planificación automática para los procedimientos de estimulación cerebral profunda (DBS), teniendo en cuenta la deformación cerebral. Se presenta un algoritmo FEM optimizado que incluye la simulación del <i>brain shift</i> .
Evaluation of conosopic holography for estimating tumor resection cavities [61],	Vanderbilt University (USA).	En este estudio hacen uso de un método de adquisición de bajo costo para medir los desplazamientos

2014.		cerebrales producidos por la resección de un tumor. El método se basa en el principio de la holografía conoscópica.
Near real time computer assisted surgery for brain shift correction using biomechanical models [62], 2014.	Vanderbilt University Medical Center (USA).	En este trabajo presentan el desarrollo de una nueva línea de procesamiento computacional pre-operatoria e intra-operatoria para la corrección del <i>brain shift</i> en tiempo casi real (automatizando y simplificando los pasos de procesamiento).
A projected landmark method for reduction of registration error in image guided surgery systems [63], 2015.	Tehran University of Medical Sciences (Irán).	Los sistemas de cirugía guiada por imágenes están limitados por el error de registro, por lo que se hace necesario utilizar métodos prácticos y efectivos para mejorar la precisión. En este proyecto desarrollan y prueban un método basado en el punto de proyección para reducir el error de registro superficial en la cirugía guiada por imágenes.
Real time nonlinear finite element computations on GPU application to neurosurgical simulation [64], 2011.	University of Western Australia (Australia).	El objetivo de este trabajo es aumentar significativamente la eficacia y la eficiencia de la neurocirugía guiada por imágenes mediante la inclusión del cálculo realista del <i>brain shift</i> , utilizando un modelo biomecánico completamente no lineal.
A brain deformation framework based on a linear elastic model and evaluation using clinical data [65], 2011.	Digital Medical Research Center, Shanghai Medical School, and others (China).	En este proyecto, implementan y evalúan un modelo basado en elasticidad lineal para la corrección del <i>brain shift</i> usando datos clínicos de cinco pacientes con tumor cerebral.
Doppler ultrasound driven biomechanical model of the brain for intraoperative brain shift compensation: a proof of concept in clinical conditions [66], 2012.	Joseph Fourier University and British Columbia University (Francia y Canadá).	En este trabajo presentan un neuronavegador que aborda el tema del <i>brain shift</i> y ofrece ayuda pasiva al cirujano mediante la visualización de la posición de las herramientas guiadas con respecto a la ubicación corregida de los tejidos. Los autores afirman que la resección tumoral es la causa de la mayoría de los desplazamientos cerebrales intra-operatorios que ocurren durante la cirugía y por lo tanto, su modelado es el próximo desafío en la neuronavegación basada en modelos biomecánicos.

A sparse intraoperative data driven biomechanical model to compensate for brain shift during neuronavigation [67], 2011.	Shanghai Neurosurgical Center and others (China).	En este proyecto, presentan el cálculo del <i>brain shift</i> basándose en un modelo elástico lineal y su implementación en el sistema 3DIMAGE (desarrollado por el mismo grupo de investigación). La precisión de la compensación de la deformación cerebral de este modelo fue validada con datos de imágenes en tiempo real adquiridos a partir del sistema PoEStar.
--	---	---

Tabla 2.2: Algunos proyectos de investigación en la última década con relación al *brain shift* en neurocirugía.

Como se puede observar en la tabla 2.2, un número creciente de autores ha comenzado a investigar las posibilidades de corregir el cambio cerebral durante las neurocirugías [12]. Los métodos computacionales de modelado, como el análisis de elementos finitos [17], [68], a menudo se usan y se combinan con los datos de imagen intra-operatoria para proporcionar una estrategia de compensación del *brain shift*. También se están realizando esfuerzos para abordar el complejo tema del modelado de tejidos vivos (cerebral) y obtener información acerca de la respuesta de estos ante diferentes condiciones de carga [69]. Igualmente se está trabajando en desarrollar sofisticados modelos computacionales con información anatómica general, pero también con información estructural compleja (por ejemplo: con la ayuda de imágenes de tensor de difusión y elastografía) [70]. Además se están desarrollando plataformas multifísica para el modelado, que incorporan una variedad de leyes constitutivas así como condiciones de simulación interactivas que incluyen efectos no lineales de deformación (por ejemplo, SOFA [62]).

A pesar de todos los avances realizados en las últimas décadas con respecto al campo de la imagen cerebral, el *brain shift* todavía provoca una disminución significativa en la exactitud de los sistemas de neuronavegación comercialmente disponibles, que registran las imágenes pre-operatorias para efectuar la localización intra-operatoria de tumores u otras lesiones [71].

La compensación del cambio cerebral intra-operatorio continúa como una tarea desafiante en la neurocirugía guiada por imágenes. Se siguen realizando esfuerzos a mediano y a largo plazo para dar a los neurocirujanos nuevas herramientas, como simulaciones computacionales del comportamiento del tejido cerebral anatómicamente realistas (lo que requiere un enfoque interdisciplinario que combine los campos de modelado físico y matemático, computación científica e imágenes médicas) con condiciones de contorno y bajo diferentes cargas; que permitan mirar dentro del cerebro y tomar decisiones más informadas. Por lo tanto,

el desarrollo de un modelo numérico computacionalmente eficiente con altas capacidades predictivas de deformaciones sigue siendo un reto importante [72]–[74].

En esta tesis doctoral, definimos un modelo de cálculo del *brain shift* para estimar los desplazamientos de las estructuras internas del cerebro. Modelamos el cerebro como si estuviera compuesto de diversos paralelepípedos, con la finalidad de asociar a cada uno de ellos el tejido cerebral que corresponda y tener una respuesta mecánica (volumétrica) más realista en cuanto a los trabajos que se han realizado según el estado del arte. El modelo definido en nuestro trabajo para la estimación del *brain shift*, se ha extendido para el uso del sistema de adquisición de distancias (vectores de desplazamientos) basado en un radar de microondas para la monitorización de las deformaciones cerebrales, utilizando la información de puntos no visibles por medios ópticos (puntos geométricos adicionales a los puntos que son accesibles o visibles a través del orificio de entrada en la neurocirugía), de forma que el modelo de cálculo del *brain shift* pueda realizar una predicción más adecuada que las investigaciones citadas. Adicionalmente, presentamos una primera aproximación de una resección quirúrgica de tejido cerebral. Así, el enfoque del proyecto representa un paso más sobre los desarrollos realizados en trabajos previos.

CAPÍTULO 3

El proyecto *Neurowave*

Contenido del capítulo

3.1. Módulo de segmentación y mallado	25
3.2. Módulo de pre-procesamiento del modelo geométrico cerebral	26
3.3. Módulo de medición y registro de desplazamiento de puntos visibles y no visibles en la superficie cerebral.....	27
3.3.1. Antenas diseñadas	28
3.3.2. Diagramas de radiación	29
3.4. Módulo de simplificación del modelo geométrico	29
3.5. Módulo de cálculo del <i>brain shift</i>	30
3.6. Módulo de post-procesamiento del modelo geométrico deformado	31
3.7. Módulo de visualización	32

3. El proyecto *Neurowave*

Como se mencionó anteriormente, este proyecto de investigación hace parte del proyecto *CRANEEAL*. El proyecto *CRANEEAL* se enmarca dentro de la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología de la Innovación 2013-2020, concretamente en el reto de “salud, cambio demográfico y bienestar”, puesto que pretende generar conocimiento que contribuya a disponer de mejoras tecnológicas para la lucha efectiva contra la enfermedad. En este sentido, la propuesta tiene como objetivo generar un sistema (robotizado cooperativo para neurocirugía) de ayuda al neurocirujano para tratar con una dificultad como es el *brain shift*, ante la cual actualmente, en muchos casos no tiene ninguna ayuda tecnológica, y debe basar sus decisiones en la información parcial visual y en su propia experiencia.

En el proyecto *CRANEEAL* se definen una serie de objetivos globales que deben alcanzarse de forma conjunta a través del trabajo realizado en cada uno de los tres subproyectos asociados a las universidades mencionadas anteriormente (capítulo 1 sección 6). Igualmente, se definen paquetes de trabajo específicos a cada universidad (UMA, UMH y UVA), cada uno de ellos aborda un tópico del proyecto y se encuentra definido por su objetivo específico (OE) concreto. De este modo, la metodología propuesta se implanta mediante el conjunto de paquetes de trabajo que se relacionan en la figura 3.1.

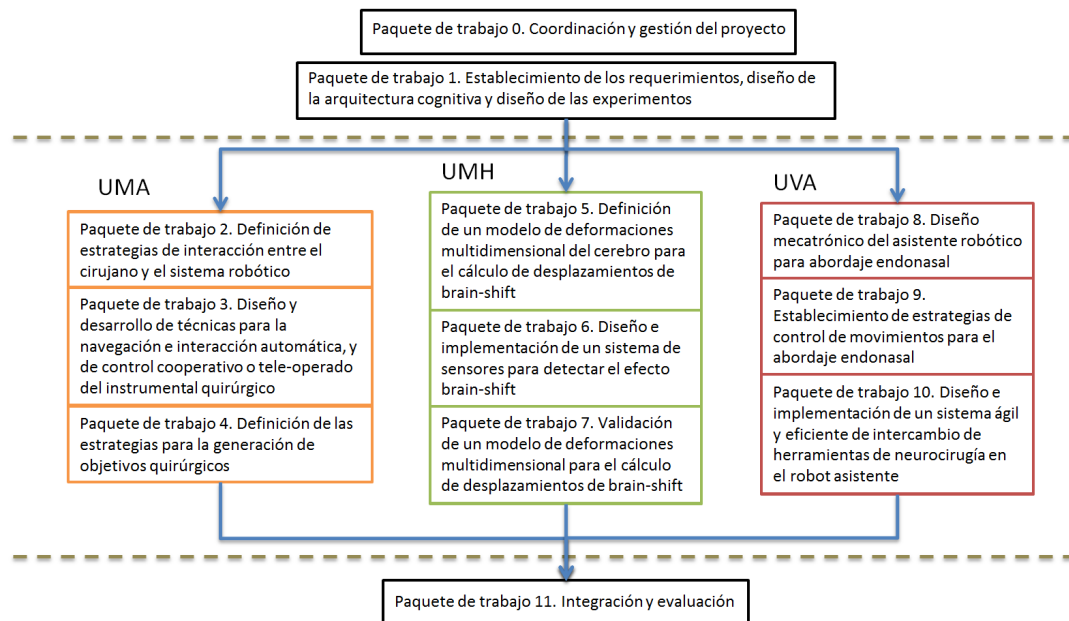


Figura 3.1: Metodología y paquetes de trabajo asociados al proyecto *CRANEEAL*. Fuente: proyecto *CRANEEAL* 2017.

Con respecto a la figura 3.1, es claro que el desarrollo de este proyecto doctoral impacta directamente el proyecto *CRANEEAL* (específicamente el paquete de trabajo relacionado con el objetivo OE5). El sistema robotizado colaborativo que persigue el proyecto *CRANEEAL* debe contar con la corrección del *brain shift*, siendo necesaria la estimación de este fenómeno de desplazamientos cerebrales. El no contar con un modelo que estime el *brain shift* afectaría la trazabilidad del proyecto, la confiabilidad del sistema de neuronavegación (con imprecisiones de alrededor de los 20 mm) y por ende el cumplimiento de los objetivos del proyecto general.

El proyecto *Neurowave* está compuesto por los paquetes de trabajo cinco, seis y siete; asociando los objetivos específicos OE5, OE6 y OE7 del proyecto *CRANEEAL*. Así, el proyecto denominado *Neurowave*, llevado a cabo por investigadores de la universidad Miguel Hernández de Elche, España, se centra en el diseño e implementación de un sistema no invasivo para la medición y visualización de los desplazamientos de tejidos en neurocirugía. El diseño e implementación de este sistema conlleva varios retos científicos y se ha asociado un equipo multidisciplinar de trabajo para alcanzar los objetivos del proyecto. En la figura 3.2 se presenta el esquema general de *Neurowave*.

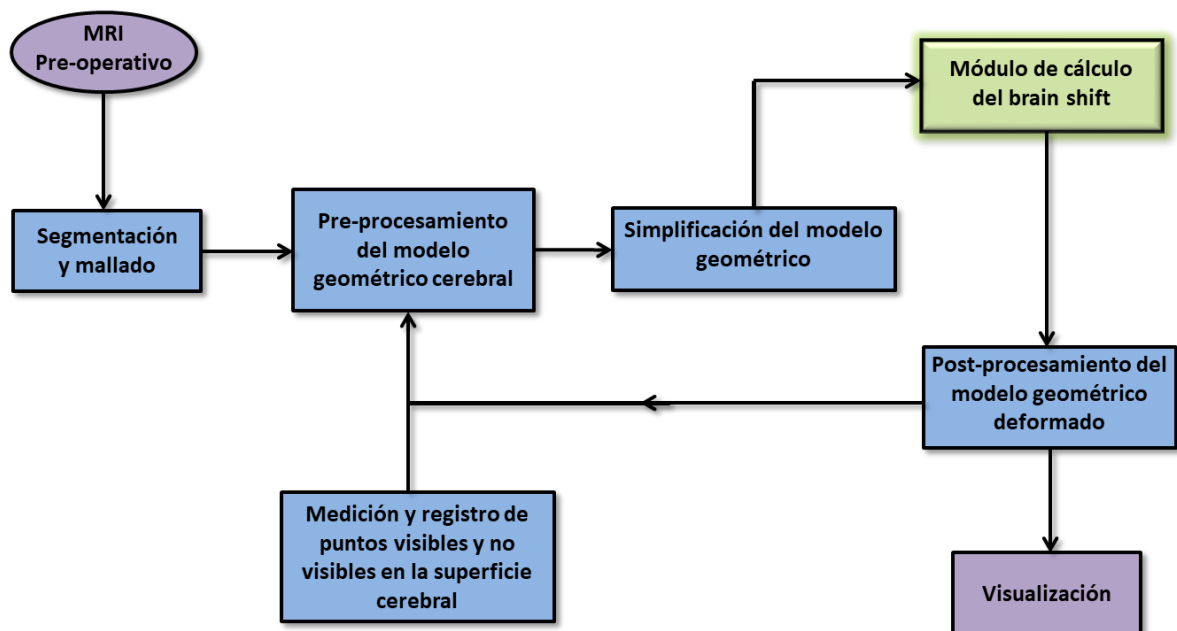


Figura 3.2: Esquema general y módulos del proyecto *Neurowave*.

De acuerdo a la figura 3.2, se observa que el módulo de cálculo del *brain shift* es uno de los módulos principales del proyecto *Neurowave*, en consecuencia el

desarrollo de este proyecto doctoral es de vital importancia para la consecución del objetivo general de *Neurowave*.

A continuación se describe cada módulo del sistema no invasivo para la medida y visualización de los desplazamientos de los tejidos cerebrales (proyecto *Neurowave*).

3.1. Módulo de segmentación y mallado

Este módulo es el encargado de obtener el modelo geométrico 3D del cerebro a partir de imágenes pre-operatorias de MRI. Para la distinción de diferentes partes del tejido cerebral, tumores, o cualquier detalle anatómico se ha utilizado el proceso de segmentación. Este consiste en asignar a cada píxel una clasificación sobre el tipo de tejido que representa. Con esta información se pueden definir las superficies de los órganos o lesiones para poder hacer una correcta reconstrucción cerebral 3D. El proceso de segmentación de estas imágenes médicas es semi-automático, siendo necesaria la supervisión de algún técnico que compruebe que no se han producido errores y que los parámetros se han interpretado correctamente. En la figura 3.3 se presenta el proceso general de segmentación y mallado.

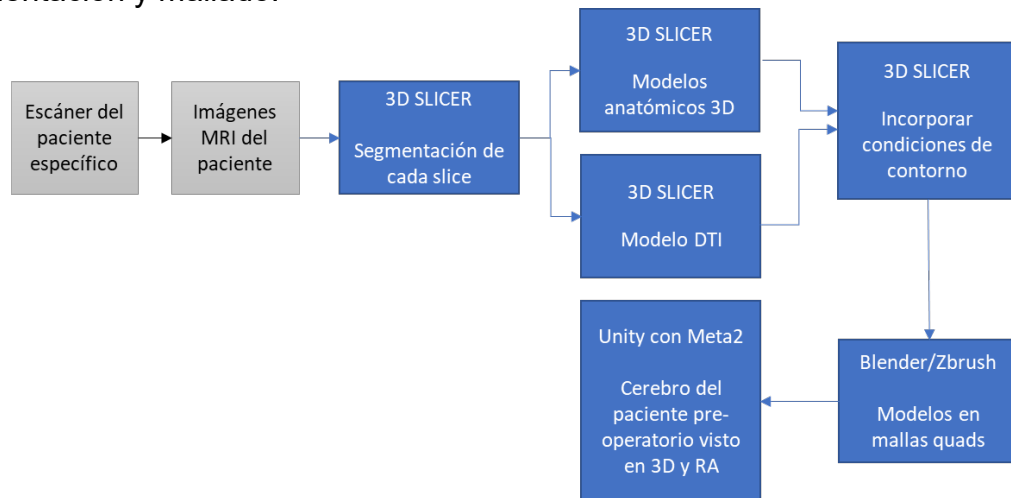


Figura 3.3: Esquema general del proceso de segmentación y mallado.

Los aspectos a valorar para seleccionar la topología del modelo utilizado han sido: un correcto despliegue de mapeado UV¹ (es una forma de mapear texturas de tipo imagen sobre modelos tridimensionales) para insertar texturas, un buen

¹ El mapeado UV es una forma de organizar imágenes 2D de tipo texturas para proyectarlas en un modelo 3D. En este proceso la malla es desplegada sobre un plano 2D, permitiendo asignar la superficie en cada pixel con coordenadas UV a los polígonos del modelo 3D con coordenadas XYZ.

suavizado de caras, y la facilidad de deformación sin perder realismo. La disposición poligonal predominante en los modelos de este trabajo está basada en mallas *quads* (cuatro vértices) y se han utilizado las herramientas software Slicer 3D y Blender. En la figura 3.4 se presenta uno de los modelos geométrico del cráneo – cerebro reconstruido a partir de las imágenes médicas.

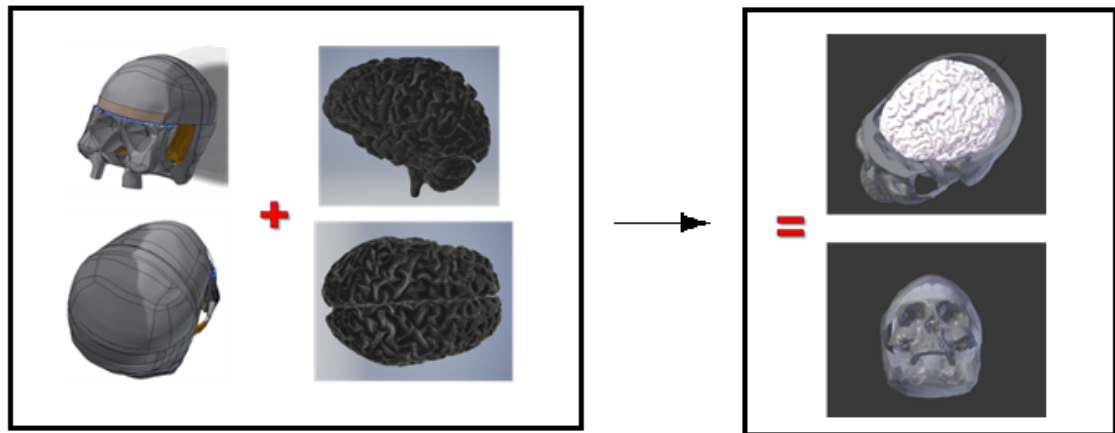


Figura 3.4: Modelo geométrico del cráneo - cerebro reconstruido a partir de imágenes médicas.

3.2. Módulo de pre-procesamiento del modelo geométrico cerebral

Una vez definidos los modelos geométricos anatómicos, este módulo se encarga de ubicar y conectar (o actualizar) sobre el modelo geométrico anterior los puntos de medición de desplazamientos del tejido (o también llamados puntos de registro de las deformaciones cerebrales superficiales). En la figura 3.5 se presenta un ejemplo entre la correspondencia de los puntos de registro y su ubicación sobre el modelo geométrico cerebral.

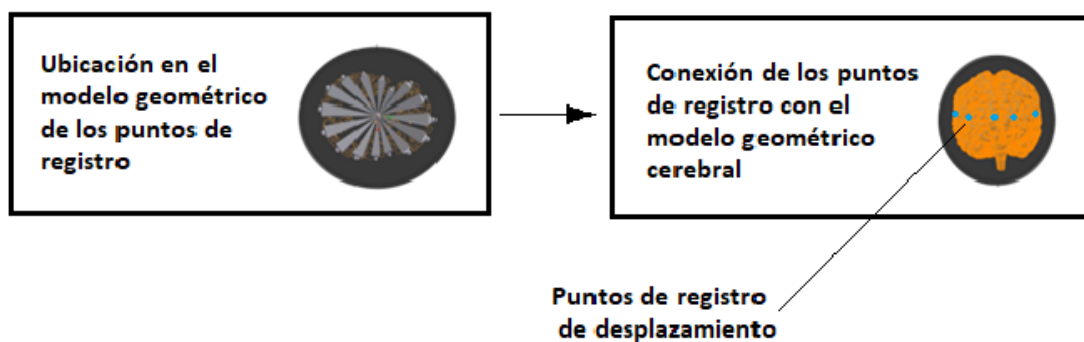


Figura 3.5: Módulo de pre-procesamiento del tejido cerebral.

En la figura anterior (derecha), los puntos de registro se han representado en color turquesa (por la vista de la imagen solo se aprecian 5 de los 16 puntos de registro). Otra de las tareas importantes de este módulo, consiste en la entrega de la información (hacia al módulo de simplificación del modelo geométrico) de los vectores de desplazamiento provenientes del sistema de medición. Este último, se presenta a continuación.

3.3. Módulo de medición y registro de desplazamiento de puntos visibles y no visibles en la superficie cerebral

En este módulo se ha diseñado e implementado un sistema para la medida de distancias en tejidos biológicos usando señales de radio frecuencia, específicamente señales de microondas, que sea capaz de brindar información de los desplazamientos de nodos visibles y no visibles en la superficie cerebral. En la figura 3.6 se presenta el concepto de medición de los vectores de desplazamiento de algunos nodos de interés.

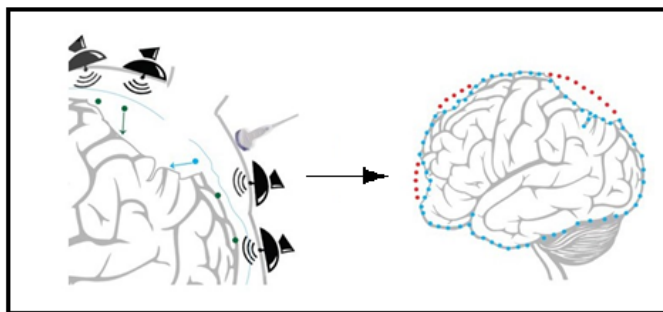


Figura 3.6: Concepto de la medición de los desplazamientos de los nodos visibles y no visibles de la superficie cerebral.

El sistema propuesto para realizar las medidas de desplazamiento en los tejidos biológicos sobre el paciente, se basa en un sistema de antenas de microondas que permiten crear una imagen médica mediante la aplicación de algoritmos de reconstrucción. En la figura 3.7 se muestra una imagen del *set-up* prototipo donde se observan los principales componentes.

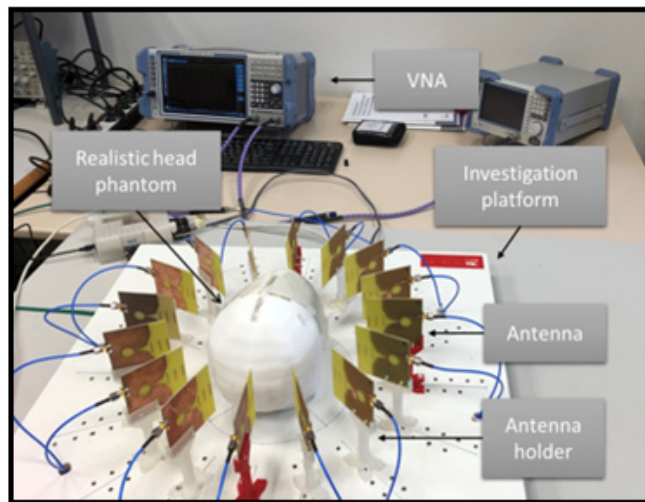


Figura 3.7: Fotografía del sistema utilizado para obtener la imagen médica donde se pueden observar los distintos elementos que componen el sistema. Fuente: proyecto *Neurowave*.

Por último, este módulo proporciona la información de los vectores de desplazamiento en diversos puntos de registro (*control points*) con referencia al modelo geométrico cerebral.

3.3.1. Antenas diseñadas

Las antenas que se han diseñado y fabricado (por el equipo de la UMH) para el sistema de medida del proyecto son antenas tipo Vivaldi. Como se puede observar en la figura 3.8, son antenas de tipo *slot* a la que se han añadido tres elementos directores. Estos elementos se han optimizado durante el proceso de diseño para obtener la mejor relación entre tamaño y diversos parámetros de la antena como ancho de banda, directividad y ganancia. En concreto los tres elementos directores situados en la apertura de la antena aumentan la directividad y ganancia, y se han diseñado para optimizar el diagrama de radiación a la frecuencia central de funcionamiento. En este módulo de medición, se utilizan 16 antenas colocadas formando un circunferencia y separadas a 22.5° entre sí, con respecto al centro de la circunferencia.

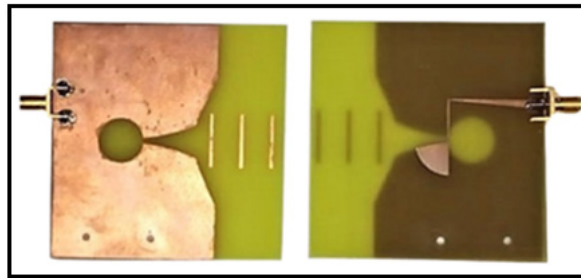


Figura 3.8: Fotografía del prototipo de antena de microondas fabricado. Fuente: proyecto *Neurowave*.

3.3.2. Diagramas de radiación

En la figura 3.9 se muestran los diagramas de radiación de la antena en plano H y plano E, respectivamente. Estos diagramas se han representado para cinco frecuencias dentro del ancho de banda de funcionamiento de la antena (1, 2, 3, 4 y 5 GHz). Se puede extraer que la antena es prácticamente omnidireccional en el plano E en todo el rango. Por otro lado, en el plano H la antena es más directiva en la dirección de la apertura, gracias a los elementos directores colocados sobre esta.

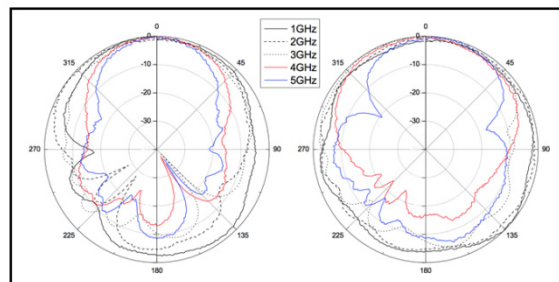


Figura 3.9: Diagramas de radiación medidos de la antena en plano H (izquierda) y E (derecha). Fuente: proyecto *Neurowave*.

3.4. Módulo de simplificación del modelo geométrico

Este módulo se debe encargar de simplificar el modelo geométrico cerebral, entregando un modelo geométrico simplificado y brindando la información anatómica importante sobre la correspondencia de los nodos (posición, composición, conexiones, entre otros) entre los dos modelos geométricos para cada región cerebral que se esté estudiando. En la figura 3.10 se presenta (un ejemplo) una aproximación de la representación de un modelo geométrico cerebral simplificado.

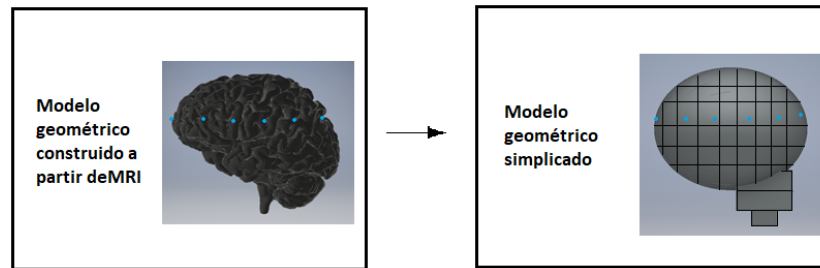


Figura 3.10: Obtención del modelo geométrico cerebral simplificado a partir del modelo geométrico original.

Integrantes del grupo de investigación están trabajando en algoritmos para que la tarea de construcción de este modelo simplificado sea automática y que se construya de acuerdo a los requerimientos establecidos en el módulo de cálculo de desplazamientos cerebrales (se modela el cerebro como si estuviera formado de varios paralelepípedos, con el objetivo de asociar a cada uno de estos el tejido cerebral que corresponda y tener una respuesta mecánica más realista). Las novedades y necesidades de este proceso de simplificación serán expuestas más adelante.

3.5. Módulo de cálculo del *brain shift*

Este módulo se encarga de integrar el modelo geométrico simplificado y físico (que se presenta en el próximo capítulo), obteniendo el modelo físico matemático del cerebro, presentando la extensión de este a cálculos de desplazamiento cerebral (*brain shift*) considerando diferentes estructuras y diversas entradas al sistema. En la figura 3.11 se presenta un ejemplo del desplazamiento (la respuesta del material en términos del desplazamiento es obtenida con el uso del módulo de cálculo del *brain shift*) sufrido por una pequeña región cerebral.

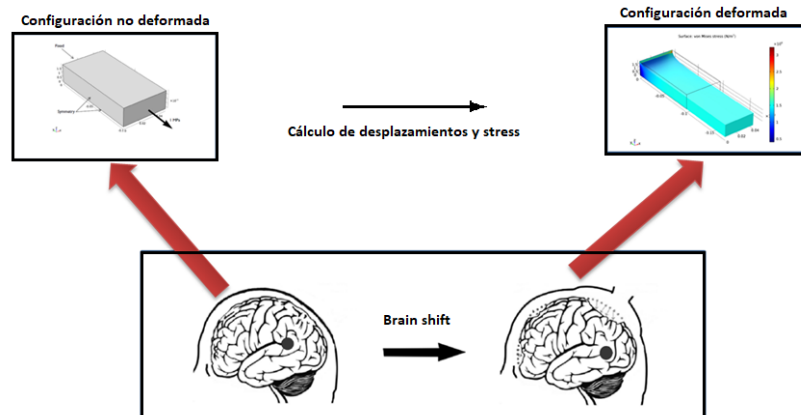


Figura 3.11: Deformación de una pequeña región cerebral correspondiente a una zona de materia gris (representada geoméricamente por un paralelepípedo) visualizada utilizando el modelo de cálculo del *brain shift*.

Este módulo es el objeto de estudio de este proyecto doctoral y será explicado con profundidad en el capítulo 5.

3.6. Módulo de post-procesamiento del modelo geométrico deformado

Este módulo se encarga de deformar el modelo geométrico cerebral a partir de los datos del comportamiento y respuesta (*stress* y desplazamientos de nodos determinados) del material, calculados sobre el modelo geométrico simplificado.

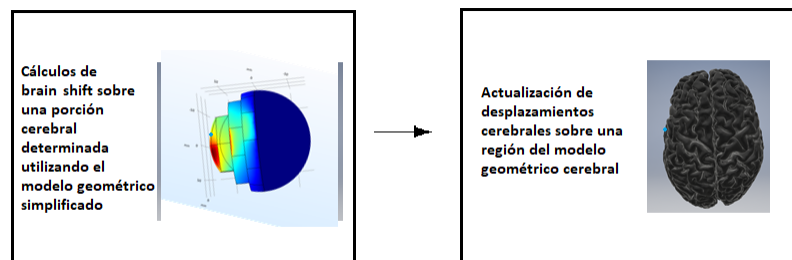


Figura 3.12: Actualización del modelo geométrico cerebral a partir del cálculo del *brain shift* sobre el modelo geométrico simplificado.

3.7. Módulo de visualización

Este módulo permite al personal médico, la visualización de las deformaciones sufridas por el tejido en el tiempo de ejecución de la operación. El grupo de investigación todavía está trabajando en este módulo y en escoger como se debe presentar la información a los médicos, para que esté acorde al flujo de información durante la neurocirugía. Una de las posibles opciones que se contempla es la visualización de las deformaciones con la ayuda de técnicas de realidad aumentada (RA). En la figura 3.13 se presenta un ejemplo de visualización de las deformaciones del cerebro utilizando hologramas deformables con RA.

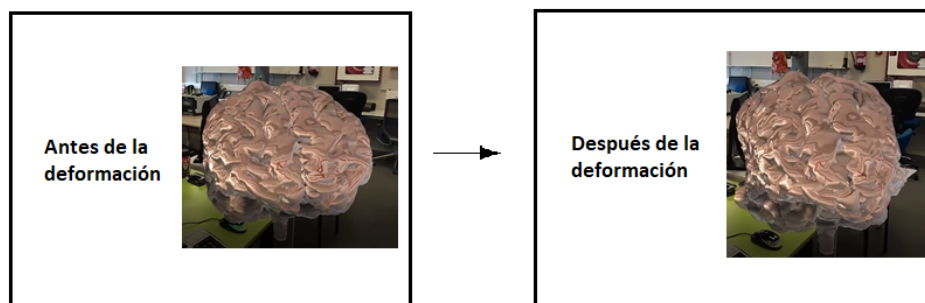


Figura 3.13: Visualización volumétrica del cerebro sin deformar y posteriormente deformado utilizando RA.

Por último, como se ha visto anteriormente, los actuales sistemas de imagen intraoperatoria son voluminosos, costosos y tienen como objetivo el obtener información 3D completa que permita una visualización de imagen 2D o incluso una reconstrucción 3D. En contraposición, la propuesta del proyecto *Neurowave* trata de obtener la información mínima necesaria para ser utilizada como entrada a un modelo físico matemático que permita estimar y actualizar el desplazamiento cerebral por el fenómeno del *brain shift* a partir de la información de múltiples puntos (visibles y no visibles).

CAPÍTULO 4

Modelo físico

Contenido del capítulo

4.1. Modelos físicos relacionados con estudio del tejido cerebral	33
4.2. Modelo físico asociado al cálculo del <i>brain shift</i>.....	35
4.2.1. Configuraciones	35
4.2.2. Campo de movimiento (<i>motion</i>)	37
4.2.3. Campos de desplazamiento, velocidad y aceleración.....	37
4.2.4. Gradiente de deformación	38
4.2.5. Tensores de deformación (<i>strain tensors</i>).....	40
4.2.6. Esfuerzo (<i>stress</i>)	50
4.2.7. Aspectos generales de las ecuaciones constitutivas.....	54
4.2.8. Isotropía en materiales híper elásticos.....	55
4.2.9. Energía de deformación	57
4.2.10. Simulación previa del comportamiento del tejido cerebral.....	59

4. Modelo físico

Con el fin de poder simular el desplazamiento cerebral en intervenciones quirúrgicas, es necesario disponer del modelo matemático de este órgano, lo cual significa disponer de un modelo físico con relativo detalle. Este modelo físico involucra toda la matemática que permitirá describir desplazamientos, velocidades, tensores de deformación y esfuerzos. El presente capítulo muestra las características de este modelo físico y la herramienta por medio de la cual se realizó su simulación.

4.1. Modelos físicos relacionados con estudio del tejido cerebral

De acuerdo a la revisión realizada en la primera fase, se puede modelar el cerebro a escala macroscópica adoptando un enfoque de continuidad. En esta escala, los modelos constitutivos para el tejido cerebral relacionan las deformaciones del tejido con las tensiones en este. En la tabla 4.1 se presentan algunos de los modelos constitutivos asociados al estudio del tejido cerebral.

RAMA DE LA FÍSICA	MATERIAL - MODELO CONSTITUTIVO
<i>Mecánica de medios continuos</i>	Material poro elástico.
	Material visco elástico.
	Material híper elástico (modelo de Ogden, modelo de Mooney–Rivlin, modelo Neo – Hookean, modelo elástico, modelo de Gent, modelo de Holzapfel).

Tabla 4.1: Modelos físicos relacionados con el estudio del tejido cerebral.

Un modelo constitutivo para el tejido cerebral tiene que explicar los datos experimentales con uno o más parámetros materiales. Cada parámetro material que se ha informado en la literatura está relacionado, explícita o implícitamente, con la elección del modelo constitutivo [74].

Nuevamente, de acuerdo a la revisión del estado del arte, se sigue la recomendación de modelar el tejido cerebral inicialmente como un material híper elástico e isotrópico [55]. Un material híper elástico o material elástico de *Green* es un tipo de material elástico para el cual la ecuación constitutiva que relaciona el *stress* y el *strain* (estiramiento - deformación) puede obtenerse a partir de la energía de deformación Ψ . A continuación se presenta detallado el modelo físico

asociado a los desplazamientos y deformaciones (comportamiento del material) que pueden presentarse en una porción del tejido cerebral [75].

4.2. Modelo físico asociado al cálculo del *brain shift*

Como se mencionó anteriormente el *brain shift* es el desplazamiento que sufre el tejido cerebral por diversas razones. Entre ellas, por ejemplo por la apertura de la dura madre, como se presenta en la figura 4.1. En este caso las localizaciones del tejido cerebral se desplazan (presentándose deformaciones) y se debe calcular el movimiento del tejido biológico (en términos del campo de desplazamiento \mathbf{U}), para que los neurocirujanos conozcan las nuevas posiciones del tejido cerebral y puedan obrar en consecuencia. Estos desplazamientos, al igual que las deformaciones en el material (producto del *stress* σ), se calculan con la ayuda del modelo físico que se presenta en este capítulo.

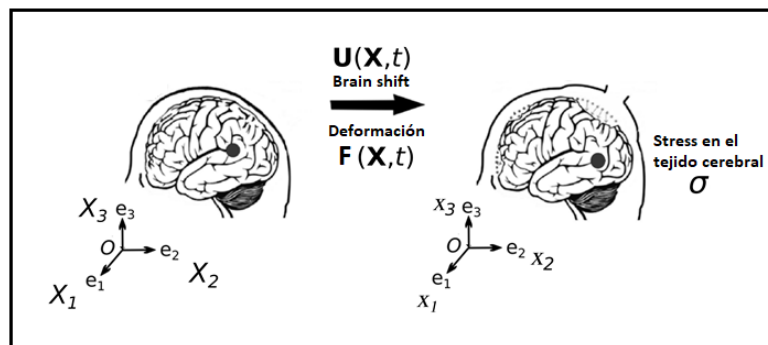


Figura 4.1: *Brain shift* por la apertura de la dura madre y algunas variables físicas asociadas a este fenómeno.

Reiterando, se desea conocer el campo de desplazamiento para inferir el *brain shift* en el material y el *stress* al que está sometido el tejido biológico, para que el personal médico pueda deducir las regiones cerebrales en las que se pueda presentar máximo o mínimo daño. Para inferir o conocer estos campos, se hace necesario calcular variables como el gradiente de deformación (\mathbf{F}) y los diferentes tensores de deformación (materiales y espaciales). También, se debe definir la energía de deformación apropiada al estudio para incluir en el modelo físico los parámetros asociados a los tejidos biológicos (por ejemplo materia gris y blanca).

Primero se consideran las configuraciones y los campos de movimiento (*motions*) de cuerpos continuos.

4.2.1. Configuraciones

El sistema a estudiar (sólido) se considera como un cuerpo continuo (*macroscopic approach*). El cuerpo se imagina como si estuviera compuesto de un conjunto de partículas P_i que \in al cuerpo β . Se resalta que en este enfoque, cuando se habla de partículas se hace referencia a un conglomerado de moléculas. En consecuencia, el comportamiento de las moléculas constituye el comportamiento de las partículas. Las cantidades continuas que tienen dimensiones mucho mayores que los espacios intermoleculares del cuerpo a considerar, generalmente se llaman cantidades macroscópicas (*macroscopic quantities*). Las regiones que ocupa un cuerpo continuo en el espacio en un tiempo t se denominan configuraciones. En general, se trabaja con dos configuraciones: una de referencia y otra deformada. En la figura 4.2 se presentan las configuraciones del cuerpo β .

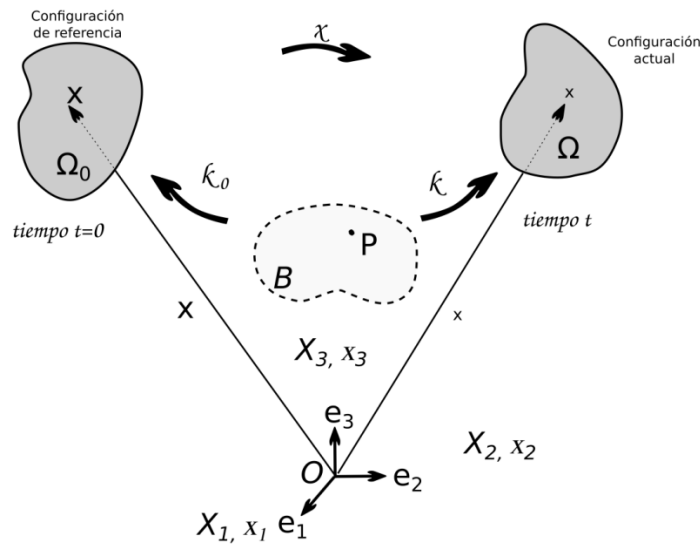


Figura 4.2: Configuraciones asociadas al cuerpo β . Fuente: [75].

Estas configuraciones también reciben los nombres que se presentan en la tabla 4.2.

CONFIGURACIÓN DE REFERENCIA (X)	CONFIGURACIÓN ACTUAL (x)
Configuración no deformada	Configuración deformada
Configuración material	Configuración espacial
Configuración en descripción Lagrangiana	Configuración en descripción Euleriana
Configuración substancial (cuando se tratan derivadas)	Configuración local (cuando se tratan derivadas)

Tabla 1.2: Diferentes nombres asociados a las configuraciones de referencia y actual.

4.2.2. Campo de movimiento (*motion*)

Es un campo vectorial χ que especifica el movimiento de una partícula $\in \beta$, asociando a esta el vector de posición \mathbf{x} (con sus tres componentes ortogonales) en la configuración actual y con respecto al vector de posición \mathbf{X} en la configuración de referencia (para todo tiempo t del movimiento del cuerpo β). Entonces:

$$\mathbf{x} = \chi(\mathbf{X}, t) \quad (4.1)$$

$$\mathbf{X} = \chi^{-1}(\mathbf{x}, t) \quad (4.2)$$

4.2.3. Campos de desplazamiento, velocidad y aceleración

El campo de desplazamiento \mathbf{U} , típico de una partícula y relacionado con su posición \mathbf{X} en la configuración no deformada hacia su posición \mathbf{x} en la configuración deformada (descripción material), se define como:

$$\mathbf{U}(\mathbf{X}, t) = \mathbf{x}(\mathbf{X}, t) - \mathbf{X} \quad (4.3)$$

El campo de desplazamiento en la descripción espacial denotado por \mathbf{u} , es una función de la posición actual \mathbf{x} y el tiempo.

$$\mathbf{u}(\mathbf{x}, t) = \mathbf{x} - \mathbf{X}(\mathbf{x}, t) \quad (4.4)$$

Las dos descripciones están relacionadas por medio del movimiento (4.1). Ahora:

$$\mathbf{U}(\mathbf{X}, t) = \mathbf{U}[\chi^{-1}(\mathbf{x}, t), t] \quad (4.5)$$

En realidad, $\mathbf{U}(\mathbf{X}, t) \wedge \mathbf{u}(\mathbf{x}, t)$ representan el mismo vector, sólo se debe tener en cuenta que para calcular el vector de desplazamientos en la configuración material o espacial, se deben seleccionar los parámetros adecuados para cada función. En la figura 4.3 se presenta el vector de desplazamiento.

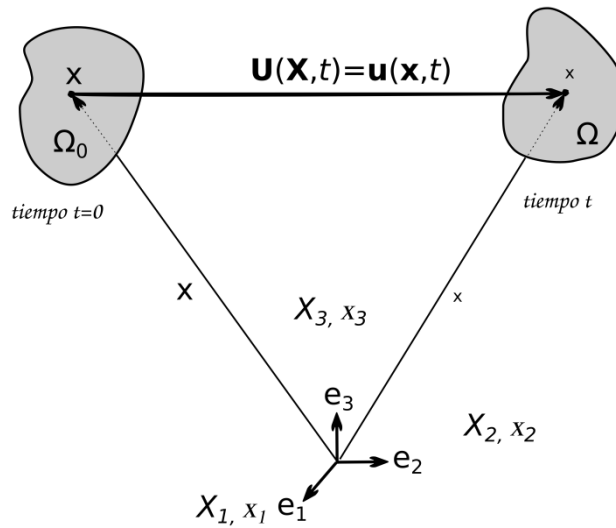


Figura 4.3: Vector de desplazamiento de una partícula entre su configuración de referencia y su configuración deformada. Fuente: [75].

En mecánica de sólidos, el movimiento (*motion*) y la deformación de un cuerpo continuo, frecuentemente se describen en términos del campo de desplazamientos (conjunto de vectores de desplazamientos). Sin embargo, en ocasiones se requieren los campos de velocidad y aceleración.

La primera y segunda derivada del *motion* χ con respecto al tiempo y manteniendo \mathbf{X} fija, representan los campos de velocidad y aceleración como funciones de las coordenadas materiales respectivamente, así:

$$\mathbf{V}(\mathbf{X}, \mathbf{t}) = \frac{\partial \chi(\mathbf{X}, \mathbf{t})}{\partial \mathbf{t}} \quad (4.6)$$

$$\mathbf{A}(\mathbf{X}, \mathbf{t}) = \frac{\partial \mathbf{V}(\mathbf{X}, \mathbf{t})}{\partial \mathbf{t}} = \frac{\partial^2 \chi(\mathbf{X}, \mathbf{t})}{\partial \mathbf{t}^2} \quad (4.7)$$

Estos campos (4.6) y (4.7) representan las tasas de cambio de posición y velocidad de una partícula con posición \mathbf{X} en el tiempo \mathbf{t} .

4.2.4. Gradiente de deformación

Un cuerpo continuo que se mueve desde la configuración de referencia Ω_0 hacia alguna configuración actual Ω puede cambiar en su forma y tamaño (deformación)

gracias al *stress* u otros factores. Ahora, con el uso del gradiente de deformación se puede conocer cómo cambian las curvas (formadas por una sucesión de puntos en las posiciones de distintas partículas del cuerpo β) y los vectores tangentes a estas desde la configuración material a la configuración espacial. Este gradiente de deformación, se define como:

$$\mathbf{F}(\mathbf{X}, t) = \frac{\partial \chi(\mathbf{X}, t)}{\partial \mathbf{X}} = \mathbf{Grad} \mathbf{x}(\mathbf{X}, t) \quad (4.8)$$

Entonces, si se toma un vector en la configuración de referencia y se multiplica por el gradiente de deformación, se obtiene el nuevo vector en la configuración deformada. El cálculo inverso se puede realizar utilizando $\mathbf{F}^{-1}(\mathbf{x}, t)$. Este se define como:

$$\mathbf{F}^{-1}(\mathbf{x}, t) = \frac{\partial \chi^{-1}(\mathbf{x}, t)}{\partial \mathbf{x}} = \mathbf{grad} \mathbf{X}(\mathbf{x}, t) \quad (4.9)$$

La cantidad \mathbf{F} es crucial en la mecánica no lineal de medios continuos y es una medida primaria de la deformación. En general, \mathbf{F} tiene nueve componentes $\forall t$ y caracteriza el comportamiento del movimiento en el vecindario de un punto. Ahora, si analizamos el cambio de volumen (debido a un *motion*) de un cuerpo entre la configuración de referencia y la configuración actual en el tiempo t , se tiene:

$$d\mathbf{v} = \mathbf{J}(\mathbf{X}, t) d\mathbf{V} \quad (4.10)$$

$$\mathbf{J} = \det \mathbf{F}(\mathbf{X}, t) > 0 \quad (4.11)$$

En la expresión (4.11) \mathbf{J} es el determinante del gradiente de deformación, este se conoce como la relación de volumen del cuerpo entre la configuración de referencia y la configuración actual o sencillamente jacobiano. Ahora:

$$d\mathbf{V} = d\mathbf{X}_1 d\mathbf{X}_2 d\mathbf{X}_3 \quad \wedge \quad d\mathbf{v} = d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 d\mathbf{x}_3 \quad (4.12)$$

Si \mathbf{F} es invertible, se tiene $\mathbf{J}(\mathbf{X}, t) = \det \mathbf{F}(\mathbf{X}, t) \neq 0$. Como los elementos de volumen no pueden tomar valores negativos, se debe cumplir la condición dada en la expresión (4.11). Por consiguiente, la relación de volumen debe ser mayor que cero $\forall \mathbf{X} \in \Omega_0$ y para todo tiempo t . Si no hay movimiento $\mathbf{F} = \mathbf{I} \wedge \mathbf{x} = \mathbf{X}$, se obtiene la condición de consistencia $\mathbf{J} = 1$, ya que $\det \mathbf{F} = \det \mathbf{I} = 1$. Sin embargo, puede existir un *motion* en el cual $\mathbf{J} = 1$. En cuyo caso a este movimiento se le llama isocórico o preservador de volumen. Los materiales que se modelan con

comportamiento incompresible presentan movimientos isocóricos o sencillamente se mantiene el volumen constante durante el movimiento del cuerpo.

4.2.5. Tensores de deformación (*strain tensors*)

El gradiente de deformación (de segundo orden) es fundamental en el estudio de la cinemática de los cuerpos continuos, caracterizando los cambios de los elementos materiales durante el movimiento. Estos cambios se pueden determinar en forma de tensores de deformación (*strain tensors*) relacionados con la configuración de referencia o la configuración actual.

Tensores de deformación materiales (*material strain tensors*)

Se puede calcular el cambio de longitud (a causa del *motion*) entre dos puntos vecinos $\mathbf{X} \wedge \mathbf{Y}$ que inicialmente se encuentran en Ω_0 .

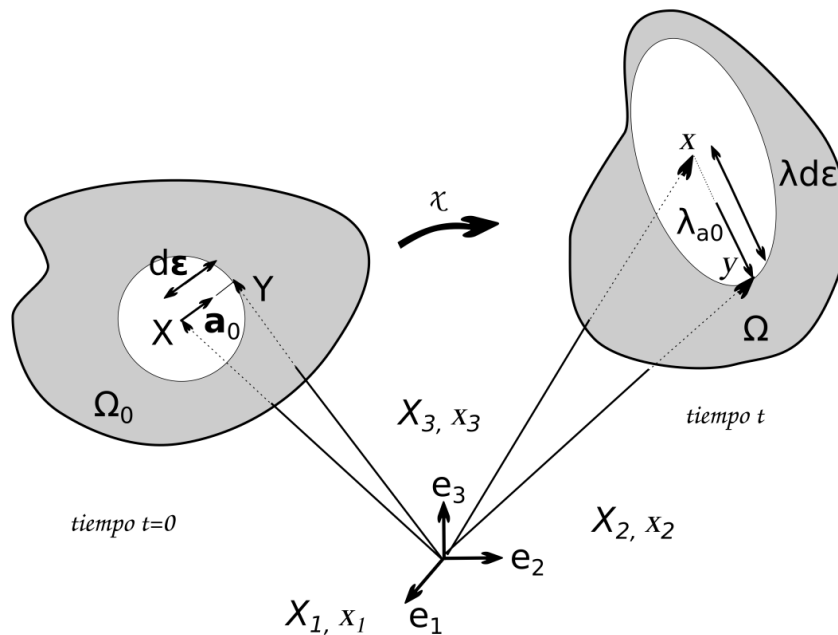


Figura 4.4: Deformación de un elemento lineal material con longitud $d\epsilon$ en un elemento lineal espacial con longitud $\lambda d\epsilon$. Fuente: [75].

De acuerdo a la figura 4.4, en la configuración de referencia se tiene:

$$\mathbf{Y} = \mathbf{Y} + (\mathbf{X} - \mathbf{X}) \quad (4.13)$$

Reescribiendo la expresión anterior, se obtiene:

$$\mathbf{Y} = \mathbf{X} + |\mathbf{Y} - \mathbf{X}| \frac{(\mathbf{Y} - \mathbf{X})}{|\mathbf{Y} - \mathbf{X}|} \quad (4.14)$$

$$\mathbf{Y} = \mathbf{X} + \mathbf{dX} \quad (4.15)$$

$$\mathbf{Y} = \mathbf{X} + \mathbf{d}\varepsilon \mathbf{a}_0 \quad (4.16)$$

Con: $\mathbf{dX} = \mathbf{d}\varepsilon \mathbf{a}_0$, $\mathbf{d}\varepsilon = |\mathbf{Y} - \mathbf{X}| \wedge \mathbf{a}_0 = \frac{\mathbf{Y} - \mathbf{X}}{|\mathbf{Y} - \mathbf{X}|}$.

La figura 4.4 presentó la deformación de un elemento lineal material. La longitud de esta línea material se puede obtener de la magnitud de $\mathbf{dX} = \mathbf{Y} - \mathbf{X}$ (esta es la distancia entre dos puntos vecinos $\mathbf{X} \wedge \mathbf{Y} \in \Omega_0$).

El vector unitario \mathbf{a}_0 , en la posición referencial \mathbf{X} describe la dirección del elemento lineal material (como si fuera una fibra). Adicionalmente:

$$\mathbf{dXdX} = \mathbf{d}\varepsilon \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{d}\varepsilon \mathbf{a}_0 = \mathbf{d}\varepsilon^2 \quad (4.17)$$

Cierto movimiento (*motion*) transforma los dos puntos vecinos $\mathbf{X} \wedge \mathbf{Y}$ en sus posiciones $\mathbf{x} \wedge \mathbf{y}$ en la configuración actual Ω . Entonces:

$$\mathbf{x} = \chi(\mathbf{X}, \mathbf{t}) \wedge \mathbf{y} = \chi(\mathbf{Y}, \mathbf{t}) \quad (4.18)$$

$$\mathbf{y} = \chi(\mathbf{X} + \mathbf{d}\varepsilon \mathbf{a}_0, \mathbf{t}) \quad (4.19)$$

Usando: $\Phi(\mathbf{A} + \mathbf{dA}) = \Phi(\mathbf{A}) + \mathbf{d}\Phi + o(\mathbf{dA}) \wedge \mathbf{d}\Phi = \frac{\partial \Phi(\mathbf{A})}{\partial \mathbf{A}} \mathbf{dA} = \text{tr} \left[\left(\frac{\partial \Phi(\mathbf{A})}{\partial \mathbf{A}} \right)^T \mathbf{dA} \right]$.

La expresión (4.19) se puede escribir (o es el símbolo de orden de Landau) como:

$$\mathbf{y} = \chi(\mathbf{X}, \mathbf{t}) + \mathbf{d}\chi + o(\mathbf{d}\varepsilon \mathbf{a}_0) \quad (4.20)$$

Operando:

$$\mathbf{y} - \mathbf{x} = \chi(\mathbf{X}, \mathbf{t}) + \mathbf{d}\varepsilon \mathbf{F}(\mathbf{X}, \mathbf{t}) \mathbf{a}_0 + o(\mathbf{Y} - \mathbf{X}) - \chi(\mathbf{X}, \mathbf{t}) \quad (4.21)$$

$$\mathbf{y} - \mathbf{x} = \mathbf{d}\varepsilon \mathbf{F}(\mathbf{X}, \mathbf{t}) \mathbf{a}_0 + o(\mathbf{Y} - \mathbf{X}) \quad (4.22)$$

$$\mathbf{y} - \mathbf{x} = \mathbf{F}(\mathbf{X}, \mathbf{t}) \cdot (\mathbf{Y} - \mathbf{X}) + o(\mathbf{Y} - \mathbf{X}) \quad (4.23)$$

Ahora, se define el vector de estiramiento $\lambda_{\mathbf{a}_0}$ (*stretch ratio*) en la dirección del vector unitario \mathbf{a}_0 en $\mathbf{x} \in \Omega$.

$$\lambda_{\mathbf{a}_0}(\mathbf{X}, \mathbf{t}) = \mathbf{F}(\mathbf{X}, \mathbf{t}) \mathbf{a}_0 \quad (4.24)$$

Con magnitud $\lambda = |\lambda_{\mathbf{a}_0}|$, llamada relación de estiramiento o simplemente estiramiento (*stretch or stretch ratio*). Así:

$$\mathbf{y} - \mathbf{x} = \mathbf{d}\varepsilon \cdot \mathbf{F} \cdot \mathbf{a}_0 \quad (4.25)$$

$$|\mathbf{y} - \mathbf{x}| = \lambda \mathbf{d}\varepsilon \quad (4.26)$$

En resumen, una línea material $\mathbf{d}\mathbf{x}$ en la posición \mathbf{X} con longitud $\mathbf{d}\varepsilon$ en el tiempo $\mathbf{t} = 0$, se convierte en $\lambda \mathbf{d}\varepsilon$ en el tiempo \mathbf{t} en la configuración Ω . El estiramiento λ es una medida de qué tanto se ha estirado el vector \mathbf{a}_0 . Se dice que el elemento lineal se extiende, no se estira o se comprime, si: $\lambda > 1$, $\lambda = 1$ o $\lambda < 1$, respectivamente.

El estiramiento al cuadrado se puede escribir como:

$$\lambda^2 = \lambda_{\mathbf{a}_0} \cdot \lambda_{\mathbf{a}_0} \quad (4.27)$$

$$\lambda^2 = \mathbf{F} \mathbf{a}_0 \mathbf{F} \mathbf{a}_0 \quad (4.28)$$

Utilizando algunas propiedades de los tensores, la expresión (4.28) se convierte en:

$$\lambda^2 = \mathbf{a}_0 \mathbf{F}^T \mathbf{F} \mathbf{a}_0 \quad (4.29)$$

$$\lambda^2 = \mathbf{a}_0 \mathbf{C} \mathbf{a}_0 \quad (4.30)$$

Dónde:

$$\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F} \quad (4.31)$$

\mathbf{C} se conoce con el nombre de tensor derecho de Cauchy-Green y es una medida importante de deformación en las coordenadas materiales. Frecuentemente a \mathbf{C} se le llama tensor de deformación de Green. Entonces, para determinar el estiramiento de una fibra sólo se necesita la dirección de \mathbf{a}_0 en el punto $\mathbf{X} \in \Omega_0$ y el tensor de segundo orden \mathbf{C} . Este tensor es simétrico y definido positivo para cada $\mathbf{X} \in \Omega_0$. Así:

$$\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F} = (\mathbf{F}^T \mathbf{F})^T = \mathbf{C}^T \quad (4.32)$$

Utilizando algunas expresiones anteriores y propiedades de los tensores, se tiene:

$$\det \mathbf{C} = (\det \mathbf{F})^2 = \mathbf{J}^2 > 0 \quad (4.33)$$

El tensor de deformación de Piola, denotado como \mathbf{B} , se define como el tensor inverso derecho de Cauchy-Green. Ahora:

$$\mathbf{B} = \mathbf{C}^{-1} \quad (4.34)$$

$$\mathbf{B} = (\mathbf{F}^T \mathbf{F})^{-1} = \mathbf{F}^{-1} \cdot (\mathbf{F}^T)^{-1} = \mathbf{F}^{-1} \cdot (\mathbf{F}^{-1})^T \quad (4.35)$$

$$\mathbf{B} = \mathbf{F}^{-1} \mathbf{F}^{-T} \quad (4.36)$$

Como medida de deformación adicional, se define el cambio en las longitudes cuadradas. Por ejemplo: $(\lambda d\boldsymbol{\varepsilon})^2 - d\boldsymbol{\varepsilon}^2$. Tomando:

$$d\mathbf{X} \cdot d\mathbf{X} = d\boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{a}_0 d\boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{a}_0 = d\boldsymbol{\varepsilon}^2 \quad (4.37)$$

Considerando:

$$\frac{1}{2} [(\lambda d\boldsymbol{\varepsilon})^2 - d\boldsymbol{\varepsilon}^2] = \frac{1}{2} [(d\boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{a}_0) \mathbf{F}^T \mathbf{F} (d\boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{a}_0) - d\boldsymbol{\varepsilon}^2] \quad (4.38)$$

Reescribiendo la expresión anterior, se tiene:

$$\frac{1}{2} d\boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{a}_0 \mathbf{F}^T \mathbf{F} d\boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{a}_0 - \frac{1}{2} d\boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{a}_0 d\boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{a}_0 = d\boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{a}_0 \frac{1}{2} (\mathbf{F}^T \mathbf{F} - \mathbf{I}) d\boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{a}_0 \quad (4.39)$$

Ahora:

$$\frac{1}{2} [(\lambda \mathbf{d}\varepsilon)^2 - \mathbf{d}\varepsilon^2] = \mathbf{d}\varepsilon \mathbf{a}_0 \frac{1}{2} (\mathbf{F}^T \mathbf{F} - \mathbf{I}) \mathbf{d}\varepsilon \mathbf{a}_0 \quad (4.40)$$

La expresión (4.40) describe una medida de deformación en la dirección de \mathbf{a}_0 (del punto $\mathbf{X} \in \Omega_0$) y se puede escribir como:

$$\frac{1}{2} [(\lambda \mathbf{d}\varepsilon)^2 - \mathbf{d}\varepsilon^2] = \mathbf{d}\mathbf{X} \mathbf{E} \mathbf{d}\mathbf{X} \quad (4.41)$$

Con:

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2} (\mathbf{F}^T \mathbf{F} - \mathbf{I}) = \frac{1}{2} (\mathbf{C} - \mathbf{I}) \quad (4.42)$$

\mathbf{E} recibe el nombre de tensor de deformación de Green-Lagrange (*Green-Lagrange strain tensor*). Ya que $\mathbf{I} \wedge \mathbf{C}$ son simétricos, se tiene que $\mathbf{E} = \mathbf{E}^T$.

Tensores de deformación espaciales (*spatial strain tensors*)

Con la finalidad de relacionar las medidas de deformación con las cantidades asociadas a la configuración actual, se realizan las siguientes operaciones en la configuración actual.

$$\mathbf{y} = \mathbf{y} + (\mathbf{x} - \mathbf{x}) \quad (4.43)$$

Reescribiendo la expresión anterior:

$$\mathbf{y} = \mathbf{x} + |\mathbf{y} - \mathbf{x}| \frac{(\mathbf{y} - \mathbf{x})}{|\mathbf{y} - \mathbf{x}|} \quad (4.44)$$

$$\mathbf{y} = \mathbf{x} + \mathbf{d}\mathbf{x} \quad (4.45)$$

Con: $\mathbf{d}\mathbf{x} = \mathbf{d}\tilde{\varepsilon} \mathbf{a}$, $\mathbf{d}\tilde{\varepsilon} = |\mathbf{y} - \mathbf{x}| \wedge \mathbf{a} = \frac{\mathbf{y} - \mathbf{x}}{|\mathbf{y} - \mathbf{x}|}$.

De acuerdo a la figura 4.5, la magnitud de la línea espacial se puede obtener de la magnitud del vector $\mathbf{dx} = \mathbf{y} - \mathbf{x}$ que es igual a $d\tilde{\epsilon} = |\mathbf{y} - \mathbf{x}|$.

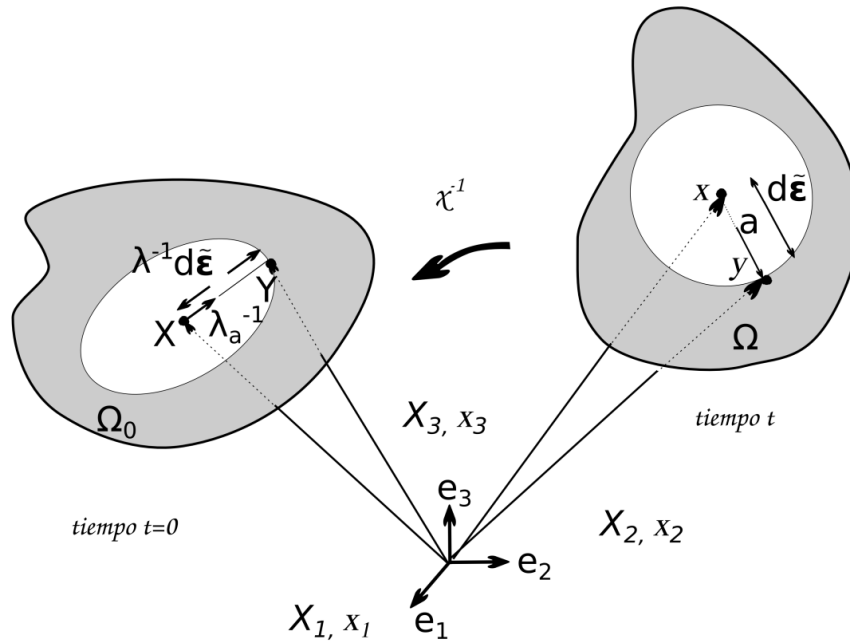


Figura 4.5: Deformación de un elemento lineal espacial con longitud $d\tilde{\epsilon}$ en un elemento lineal material con longitud $\lambda^{-1}d\tilde{\epsilon}$. Fuente: [75].

Observe que con respecto a la figura 4.4, la figura 4.5 representa el movimiento inverso.

Adicionalmente:

$$\mathbf{dx} \mathbf{dx} = d\tilde{\epsilon} \mathbf{a} \cdot d\tilde{\epsilon} \mathbf{a} = d\tilde{\epsilon}^2 \quad (4.46)$$

Recordando, el vector \mathbf{a} puede verse como un elemento que caracteriza la dirección de la fibra en la configuración actual. También, se puede obtener la relación entre $\lambda_{\mathbf{a}_0} \wedge \mathbf{a}$. Esta es:

$$\lambda_{\mathbf{a}_0} = \lambda \mathbf{a} \quad (4.47)$$

Usando la expansión de Taylor y la posición asociada al vector $\mathbf{Y} \in \Omega_0$, la cual es descrita por el movimiento inverso $\chi^{-1}(\mathbf{y}, \mathbf{t})$, se tiene:

$$\mathbf{Y} = \chi^{-1}(\mathbf{y}, \mathbf{t}) \quad (4.48)$$

$$\mathbf{X} = \chi^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t}) \quad (4.49)$$

Ahora:

$$\mathbf{Y} = \chi^{-1}(\mathbf{x} + \mathbf{d}\mathbf{x}, \mathbf{t}) \quad (4.50)$$

$$\mathbf{Y} = \chi^{-1}(\mathbf{x} + \mathbf{d}\tilde{\mathbf{e}}\mathbf{a}, \mathbf{t}) \quad (4.51)$$

La expresión (4.51) se puede escribir como:

$$\mathbf{Y} = \chi^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t}) + \mathbf{d}\chi^{-1} + o(\mathbf{d}\tilde{\mathbf{e}}\mathbf{a}) \quad (4.52)$$

$$\mathbf{Y} = \chi^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t}) + \frac{\partial \chi^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t})}{\partial \mathbf{x}} \cdot \mathbf{d}\mathbf{x} + o(\mathbf{d}\tilde{\mathbf{e}}\mathbf{a}) \quad (4.53)$$

$$\mathbf{Y} = \chi^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t}) + \mathbf{d}\tilde{\mathbf{e}} \cdot \mathbf{F}^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t})\mathbf{a} + o(\mathbf{y} - \mathbf{x}) \quad (4.54)$$

Operando:

$$\mathbf{Y} - \mathbf{X} = \chi^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t}) + \mathbf{d}\tilde{\mathbf{e}}\mathbf{F}^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t})\mathbf{a} + o(\mathbf{y} - \mathbf{x}) - \chi^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t}) \quad (4.55)$$

Si en la expresión (4.55) $o(\mathbf{y} - \mathbf{x}) \rightarrow 0$ (el símbolo de orden de Landau o se refiere a un pequeño error que tiende a cero más rápido que $\mathbf{Y} - \mathbf{X} \rightarrow 0$). Entonces:

$$\mathbf{Y} - \mathbf{X} = \mathbf{d}\tilde{\mathbf{e}}\mathbf{F}^{-1}\mathbf{a} \quad (4.56)$$

$$\lambda_{\mathbf{a}}^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t}) = \mathbf{F}^{-1}(\mathbf{x}, \mathbf{t})\mathbf{a} \quad (4.57)$$

Por ende:

$$|\mathbf{Y} - \mathbf{X}| = [(\mathbf{Y} - \mathbf{X})(\mathbf{Y} - \mathbf{X})]^{1/2} \quad (4.58)$$

$$|\mathbf{Y} - \mathbf{X}| = (\lambda_{\mathbf{a}}^{-1}\lambda_{\mathbf{a}}^{-1})^{1/2}\mathbf{d}\tilde{\mathbf{e}} \quad (4.59)$$

$$|\mathbf{Y} - \mathbf{X}| = \lambda^{-1}\mathbf{d}\tilde{\mathbf{e}} \quad (4.60)$$

La magnitud del vector de estiramiento inverso $|\lambda_a^{-1}|$ es llamada relación de estiramiento inverso (λ^{-1}) o simplemente estiramiento inverso (*inverse stretch ratio or inverse stretch*). Así:

$$|\lambda_a^{-1}| = \lambda^{-1} \quad (4.61)$$

$$(\lambda^{-1})^2 = \lambda_a^{-1} \lambda_a^{-1} \quad (4.62)$$

$$\lambda^{-2} = \mathbf{F}^{-1} \mathbf{a} \mathbf{F}^{-1} \mathbf{a} = \mathbf{a} (\mathbf{F}^{-1})^T \mathbf{F}^{-1} \mathbf{a} = \mathbf{a} \mathbf{F}^{-T} \mathbf{F}^{-1} \mathbf{a} \quad (4.63)$$

$$\lambda^{-2} = \mathbf{a} \mathbf{b}^{-1} \mathbf{a} \quad (4.64)$$

Dónde:

$$\mathbf{b}^{-1} = \mathbf{F}^{-T} \mathbf{F}^{-1} \quad (4.65)$$

\mathbf{b}^{-1} se llama tensor inverso izquierdo de Cauchy-Green. Entonces, \mathbf{b} es el tensor izquierdo de Cauchy-Green. Para calcular \mathbf{b} :

$$\mathbf{b}^{-1} = \mathbf{F}^{-T} \mathbf{F}^{-1} = (\mathbf{F}^T \mathbf{F})^{-1} = \mathbf{F}^{-1} \mathbf{F}^{-T} = \mathbf{F}^{-1} (\mathbf{F}^T)^{-1} \quad (4.66)$$

$$\mathbf{b} = \mathbf{F} \mathbf{F}^T \quad (4.67a)$$

El tensor izquierdo de Cauchy-Green es una medida importante de deformación en términos de las coordenadas espaciales. A veces este tensor es llamado *finger deformation tensor*. El tensor \mathbf{b} es simétrico y definido positivo para cada $\mathbf{x} \in \Omega$.

$$\mathbf{b} = \mathbf{F} \mathbf{F}^T = (\mathbf{F}^T \mathbf{F})^T = \mathbf{b}^T \quad (4.67b)$$

Utilizando algunas expresiones anteriores, se tiene:

$$\det \mathbf{b} = \det(\mathbf{F} \mathbf{F}^T) = \det \mathbf{F} \det \mathbf{F}^T = \det \mathbf{F} \det \mathbf{F} = \mathbf{J}^2 \quad (4.68)$$

Como última medida de deformación se define el cambio en longitudes cuadradas. Por ejemplo: $\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}^2 - (\lambda^{-1} \mathbf{d}\tilde{\varepsilon})^2$. Tomando:

$$\mathbf{d}\mathbf{x} = \mathbf{d}\tilde{\varepsilon} \mathbf{a} \quad (4.69)$$

Considerando:

$$\frac{1}{2}[\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}^2 - (\lambda^{-1}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon})^2] = \frac{1}{2}[\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}^2 - (\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\lambda^{-2}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon})] \quad (4.70)$$

$$\frac{1}{2}[\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}^2 - (\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a}\mathbf{b}^{-1}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a})] = \frac{1}{2}[\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}^2 - (\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a}\mathbf{F}^{-\mathbf{T}}\mathbf{F}^{-1}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a})] \quad (4.71)$$

Reescribiendo la expresión anterior:

$$\frac{1}{2}[\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}^2 - (\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a}\mathbf{F}^{-\mathbf{T}}\mathbf{F}^{-1}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a})] = \frac{1}{2}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a} - \frac{1}{2}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a}\mathbf{F}^{-\mathbf{T}}\mathbf{F}^{-1}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a} \quad (4.72)$$

$$\frac{1}{2}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a} - \frac{1}{2}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a}\mathbf{F}^{-\mathbf{T}}\mathbf{F}^{-1}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a} = \frac{1}{2}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a}(\mathbf{I} - \mathbf{F}^{-\mathbf{T}}\mathbf{F}^{-1})\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a} \quad (4.73)$$

Ahora:

$$\frac{1}{2}[\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}^2 - (\lambda^{-1}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon})^2] = \frac{1}{2}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a}(\mathbf{I} - \mathbf{F}^{-\mathbf{T}}\mathbf{F}^{-1})\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}\mathbf{a} \quad (4.74)$$

La expresión (4.74) describe una medida de deformación en la dirección de \mathbf{a} (en el punto $\mathbf{x} \in \Omega$) y se puede escribir como:

$$\frac{1}{2}[\mathbf{d}\tilde{\varepsilon}^2 - (\lambda^{-1}\mathbf{d}\tilde{\varepsilon})^2] = \frac{1}{2}\mathbf{d}\mathbf{x}\mathbf{e}\mathbf{d}\mathbf{x} \quad (4.75)$$

Con:

$$\mathbf{e} = \frac{1}{2}(\mathbf{I} - \mathbf{F}^{-\mathbf{T}}\mathbf{F}^{-1}) \quad (4.76)$$

El tensor \mathbf{e} recibe el nombre de tensor de deformación de Euler-Almansi (Euler-Almansi *strain tensor*). Ya que los tensores de deformación $\mathbf{b} \wedge \mathbf{e}$ (y sus inversos) operan sobre los vectores espaciales $\mathbf{a} \wedge \mathbf{x}$; $\mathbf{a} \wedge \mathbf{b} \wedge \mathbf{e}$ se les llama tensores de deformación espaciales.

Operaciones *push-forward* y *pull-back*

Las transformaciones entre cantidades materiales y espaciales se realizan con frecuencia a través de operaciones conocidas como: “*push-forward operation*” (ir hacia delante, lo cual se representa por $\chi_*(\bullet)$, el símbolo \bullet dentro del paréntesis hace referencia a la variable sobre la cual se va aplicar la operación) y “*pull-back operation*” (ir hacia atrás $\chi_*^{-1}(\bullet)$). En particular, una operación *push-forward* transforma una cantidad vectorial o tensorial desde la configuración de referencia Ω_0 hacia la configuración actual Ω . Por ejemplo, el tensor de deformación de Euler-Almansi (\mathbf{e}) que es definido con respecto a las coordenadas espaciales, puede calcularse con una operación *push-forward* sobre el tensor de deformación de Green-Lagrange (\mathbf{E}), el cual está en términos de las coordenadas materiales. Así:

$$\mathbf{e} = \mathbf{F}^{-T} \left(\frac{1}{2} (\mathbf{F}^T \mathbf{F} - \mathbf{I}) \right) \mathbf{F}^{-1} \quad (4.77)$$

$$\mathbf{e} = \mathbf{F}^{-T} \mathbf{E} \mathbf{F}^{-1} \quad (4.78)$$

$$\mathbf{e} = \chi_*(\mathbf{E}) \quad (4.79)$$

Una operación *pull-back* es una operación inversa, la cual transforma una cantidad vectorial o tensorial (basada en la configuración actual) hacia la configuración de referencia. De forma similar, con una operación *pull-back* sobre el tensor de deformación de Euler-Almansi (\mathbf{e}) puede calcularse el tensor de deformación de Green-Lagrange. Así:

$$\mathbf{E} = \mathbf{F}^T \left(\frac{1}{2} (\mathbf{I} - \mathbf{F}^{-T} \mathbf{F}^{-1}) \right) \mathbf{F} \quad (4.80)$$

$$\mathbf{E} = \mathbf{F}^T \mathbf{e} \mathbf{F} \quad (4.81)$$

$$\mathbf{E} = \chi_*^{-1}(\mathbf{e}) = \chi^*(\mathbf{e}) \quad (4.82)$$

Las operaciones *push-forward* y *pull-back* sobre los covariantes (asociados con el superíndice b) se pueden calcular haciendo uso de las siguientes expresiones:

$$\chi_*(\bullet)^b = \mathbf{F}^{-T} (\bullet)^b \mathbf{F}^{-1} \quad (4.83)$$

$$\chi^*(\bullet)^b = \chi_*^{-1}(\bullet)^b = \mathbf{F}^T(\bullet)^b \mathbf{F} \quad (4.84)$$

Para los contravariantes (asociados con el superíndice #) de los tensores de segundo orden, las operaciones *push-forward* y *pull-back*, se calculan como:

$$\chi_*(\bullet)^\# = \mathbf{F}(\bullet)^\# \mathbf{F}^T \quad (4.85)$$

$$\chi^*(\bullet)^\# = \chi_*^{-1}(\bullet)^\# = \mathbf{F}^{-1}(\bullet)^\# \mathbf{F}^{-T} \quad (4.86)$$

Ahora, las operaciones *push-forward* y *pull-back* para aplicarse sobre vectores se definen como:

$$\chi_*(\bullet)^b = \mathbf{F}^{-T}(\bullet)^b \quad (4.87)$$

$$\chi^*(\bullet)^b = \chi_*^{-1}(\bullet)^b = \mathbf{F}^T(\bullet)^b \quad (4.88)$$

$$\chi_*(\bullet)^\# = \mathbf{F}(\bullet)^\# \quad (4.89)$$

$$\chi^*(\bullet)^\# = \chi_*^{-1}(\bullet)^\# = \mathbf{F}^{-1}(\bullet)^\# \quad (4.90)$$

Teniendo en cuenta las operaciones anteriores, se define la transformación de Piola de un campo vectorial espacial $\mathbf{u} = \mathbf{u}(\mathbf{x}, \mathbf{t})$, el cual está relacionado con una operación *pull-back* y un factor de escalado dado por el jacobiano. Así:

$$\mathbf{U} = \mathbf{J} \chi_*^{-1}(\mathbf{u}) \quad (4.91)$$

La transformación inversa de la expresión (3.91), involucra una operación *push-forward* y un factor de escalado dado por el inverso del jacobiano. Entonces:

$$\mathbf{u} = \mathbf{J}^{-1} \chi_*(\mathbf{U}) \quad (4.92)$$

4.2.6. Esfuerzo (stress)

El movimiento y la deformación de un cuerpo (incluyendo su interior) dan lugar a interacciones entre el material y sus vecindades. Como una de las consecuencias de estas interacciones se asocia el *stress*, el cual tiene unidades de fuerza sobre área. La noción del *stress*, que es responsable de la deformación de los materiales, es crucial en la mecánica de medios continuos. A continuación se presentan los vectores de tracción y tensores de *stress*.

Vectores de tracción y tensores de stress

En la figura 4.6 se presenta un cuerpo continuo deformable β ocupando una región arbitraria Ω en el espacio, con superficie de frontera $\partial\Omega$ en el tiempo t .

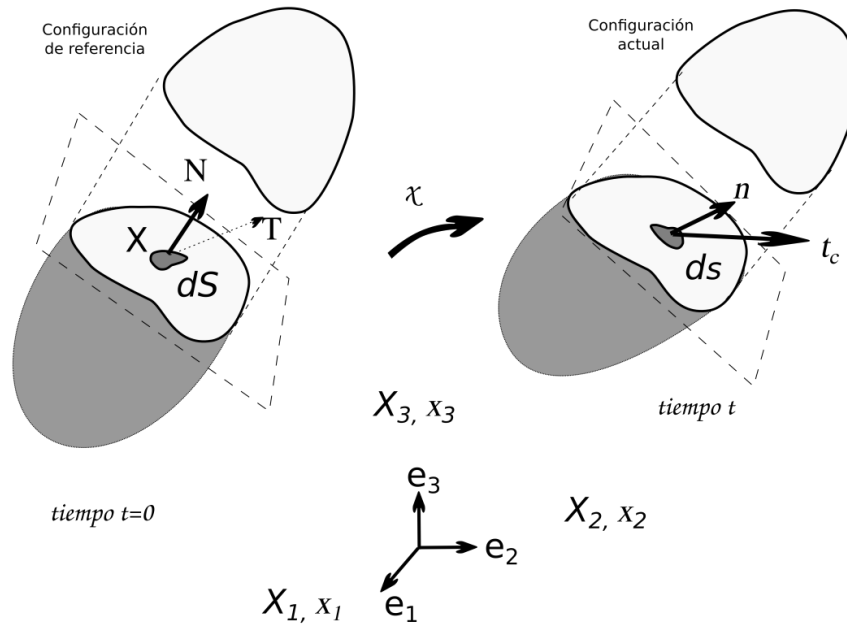


Figura 4.6: Vectores de tracción actuando sobre elementos superficiales con vectores normales unitarios $\mathbf{N} \wedge \mathbf{n}$. Fuente: [75].

Se considera que las fuerzas (arbitrarias) actúan de manera distribuida sobre parte o toda la superficie límite (llamadas fuerzas externas) y sobre una superficie (imaginaria) dentro del interior de ese cuerpo (llamadas fuerzas internas). De acuerdo a la figura 4.5, se tiene:

$$\mathbf{t}_c = \mathbf{t}_c(\mathbf{x}, \mathbf{t}, \mathbf{n}) \wedge \mathbf{T} = \mathbf{T}(\mathbf{X}, \mathbf{t}, \mathbf{N}) \quad (4.93)$$

Dónde:

\mathbf{t}_c representa el vector de tracción de Cauchy (con unidades de fuerza sobre área) y es definido en la configuración actual.

\mathbf{T} es el primer vector de tracción de Piola-Kirchhoff (con unidades de fuerza sobre área) y es definido en la configuración de referencia.

Por otro lado, el teorema de *stress* de Cauchy afirma que existen dos tensores de segundo orden denominados $\sigma \wedge \mathbf{P}$, que multiplicados por los vectores normales $\mathbf{n} \wedge \mathbf{N}$ permiten determinar los vectores de tracción de Cauchy y Piola-Kirchhoff.

Así:

$$\mathbf{t}_c(\mathbf{x}, \mathbf{t}, \mathbf{n}) = \sigma(\mathbf{x}, \mathbf{t})\mathbf{n} \quad (4.94)$$

$$\mathbf{T}(\mathbf{X}, \mathbf{t}, \mathbf{N}) = \mathbf{P}(\mathbf{X}, \mathbf{t})\mathbf{N} \quad (4.95)$$

Donde σ es un tensor simétrico espacial llamado tensor de *stress* de Cauchy (o simplemente *stress* de Cauchy), mientras que \mathbf{P} recibe el nombre de primer tensor de *stress* de Piola-Kirchhoff (o simplemente *stress* de Piola). Las expresiones (4.94) y (4.95) son conocidas también como las leyes de Cauchy.

Las transformaciones entre los tensores de Piola y Cauchy se pueden realizar utilizando las siguientes expresiones:

$$\mathbf{P} = \mathbf{J}\sigma\mathbf{F}^{-T} \quad (4.96)$$

$$\sigma = \mathbf{J}^{-1}\mathbf{P}\mathbf{F}^T \quad (4.97)$$

Se debe tener en cuenta que el tensor de segundo orden \mathbf{P} , en general no es simétrico, por ende tiene nueve componentes independientes. Existen otros tensores alternativos que se usan en la práctica y en el análisis no lineal, algunos de estos son: el tensor de *stress* de Kirchhoff τ y el segundo tensor de *stress* de Piola-Kirchhoff \mathbf{S} . Estos dos tensores se definen como:

$$\tau = \mathbf{J}\sigma \quad (4.98)$$

$$\mathbf{S} = \chi_*^{-1}(\tau)^\# = \mathbf{F}^{-1}\tau\mathbf{F}^{-T} \quad (4.99)$$

Finalmente, los tensores primero y segundo de Piola-Kirchhoff se relacionan mediante la siguiente expresión:

$$\mathbf{P} = \mathbf{F}\mathbf{S} \quad (4.100)$$

Componentes del tensor de *stress*

Los vectores de tracción sobre cualquier elemento de superficie se determinan exclusivamente por un conjunto de cantidades σ_{ab} , denominadas componentes del tensor de *stress* de Cauchy. En la figura 4.7 se presentan los componentes del *stress* y los vectores de tracción que actúan sobre las caras (visibles) de un cubo.

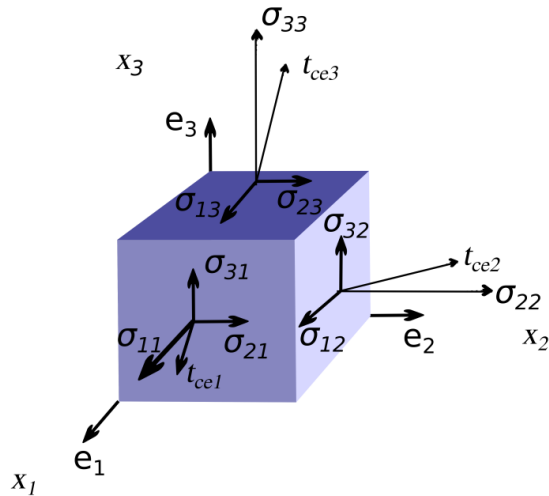


Figura 4.7: Componentes positivas del stress y sus correspondientes vectores de tracción \mathbf{t}_{e_a} actuando sobre las caras de un cubo. Fuente: [75].

Estos vectores de tracción se pueden escribir de la siguiente forma:

$$\mathbf{t}_{ce_1} = \sigma_{11}\mathbf{e}_1 + \sigma_{21}\mathbf{e}_2 + \sigma_{31}\mathbf{e}_3 \quad (4.101)$$

$$\mathbf{t}_{ce_2} = \sigma_{12}\mathbf{e}_1 + \sigma_{22}\mathbf{e}_2 + \sigma_{32}\mathbf{e}_3 \quad (4.102)$$

$$\mathbf{t}_{ce_3} = \sigma_{13}\mathbf{e}_1 + \sigma_{23}\mathbf{e}_2 + \sigma_{33}\mathbf{e}_3 \quad (4.103)$$

Donde, para cada componente del stress σ_{ab} se adopta la siguiente convención: el primer índice caracteriza la componente del vector \mathbf{t}_c en un punto \mathbf{x} en la dirección del vector base asociado \mathbf{e}_a y el segundo índice caracteriza el plano sobre el que \mathbf{t}_c actúa.

Otra forma común de trabajar con el tensor de *stress* de Cauchy σ (de segundo orden) es expresándolo en notación matricial:

$$[\sigma] = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \quad (4.104)$$

En la expresión (4.104), las columnas de σ pueden ser identificadas como los componentes de los vectores de tracción en las direcciones $\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2 \wedge \mathbf{e}_3$.

4.2.7. Aspectos generales de las ecuaciones constitutivas

Para el caso de los cuerpos deformables (en este caso tejido cerebral), las ecuaciones mencionadas anteriormente no son suficientes por sí solas para determinar las respuestas del material. Por lo tanto, se deben establecer ecuaciones adicionales en forma de leyes constitutivas (ecuaciones constitutivas) apropiadas que se proporcionan para especificar algunas de las propiedades físicas del material con el que se está trabajando [76].

Una ley constitutiva o ecuación constitutiva debe arrojar resultados aproximados del comportamiento físico real observado de un material bajo condiciones específicas de interés. Generalmente, se utiliza una relación funcional como una ecuación constitutiva y esta permite especificar las componentes del *stress* en términos de otras funciones de campo tales como la deformación (*strain*) y la temperatura. Así, una ecuación constitutiva determina el estado de *stress* en cualquier punto \mathbf{x} de un cuerpo continuo en el tiempo t y es necesariamente distinta para diferentes tipos de cuerpos continuos (por ejemplo: fluidos y sólidos).

Ecuaciones constitutivas para materiales híper elásticos

Un material híper elástico (también llamado material elástico de Green) postula la existencia de una función de energía libre de Helmholtz Ψ (o función de trabajo útil). Para el caso en el que $\Psi = \Psi(\mathbf{F})$ es únicamente una función de \mathbf{F} o algún tensor de deformación (*strain tensor*), la función de energía libre de Helmholtz se denomina función de energía de deformación (*strain energy function*) o función de energía almacenada (*stored-energy function*). Ahora, si se supone que el material que se está estudiando es homogéneo (materiales en los que se supone que las distribuciones de los constituyentes internos son uniformes en la escala del continuo), la función de energía de deformación Ψ depende solamente del gradiente de deformación \mathbf{F} . Un material híper elástico es definido como una subclase de los materiales elásticos.

Para este tipo de material se tiene:

$$\mathbf{P} = \frac{\partial \Psi(\mathbf{F})}{\partial \mathbf{F}} \quad (4.105)$$

Recordando (4.97) y utilizando la expresión (4.105), se puede escribir el tensor de *stress* de Cauchy como:

$$\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{J}^{-1} \frac{\partial \Psi(\mathbf{F})}{\partial \mathbf{F}} \mathbf{F}^T = \mathbf{J}^{-1} \mathbf{F} \left(\frac{\partial \Psi(\mathbf{F})}{\partial \mathbf{F}} \right)^T \quad (4.106)$$

Las expresiones (4.105) y (4.106) se conocen como ecuaciones constitutivas y se usan para determinar una respuesta aproximada al comportamiento real del material con el que se está tratando. Observando las dos expresiones anteriores, es claro que la respuesta de *stress* de los materiales híper elásticos está relacionada con la función de energía Ψ . Esta función de energía de deformación debe cumplir con ciertas condiciones, estas se presentan a continuación:

$$\Psi = \Psi(\mathbf{I}) = 0 \quad (4.107)$$

$$\Psi = \Psi(\mathbf{F}) \geq 0 \quad (4.108)$$

$$\Psi(\mathbf{F}) \rightarrow \infty, \quad \det \mathbf{F} \rightarrow \infty \quad (4.109)$$

$$\Psi(\mathbf{F}) \rightarrow \infty, \quad \det \mathbf{F} \rightarrow 0^+ \quad (4.110)$$

Físicamente, las expresiones (4.109) y (4.110) implican que se requiere una cantidad infinita de energía de deformación para expandir un cuerpo continuo hasta el infinito, o comprimirlo hasta un punto con un volumen que tienda a cero respectivamente. Como última condición, Ψ debe ser diferenciable con respecto a todos los componentes de \mathbf{F} .

4.2.8. Isotropía en materiales híper elásticos

La propiedad de isotropía en los materiales se basa en que la respuesta del material cuando se realiza un experimento de *stress-strain* sea la misma en todas las direcciones.

Inicialmente, se considera un cuerpo que ocupa la región Ω_0 , este cuerpo puede ser trasladado por un vector \mathbf{c} y rotado por un tensor \mathbf{Q} (ocupando la región Ω_0^*) de acuerdo a la siguiente expresión:

$$\mathbf{X}^* = \mathbf{c} + \mathbf{Q}\mathbf{X} \quad (4.111)$$

Observando la figura 4.8, sobre este cuerpo se pueden presentar dos movimientos (*motions*): $\chi \wedge \chi^*$. La variable χ simboliza el movimiento original que lleva el cuerpo desde la configuración de referencia Ω_0 hasta la configuración deformada Ω y χ^* representa el movimiento superpuesto que lleva el cuerpo desde una nueva configuración de referencia Ω_0^* hasta la configuración deformada Ω .

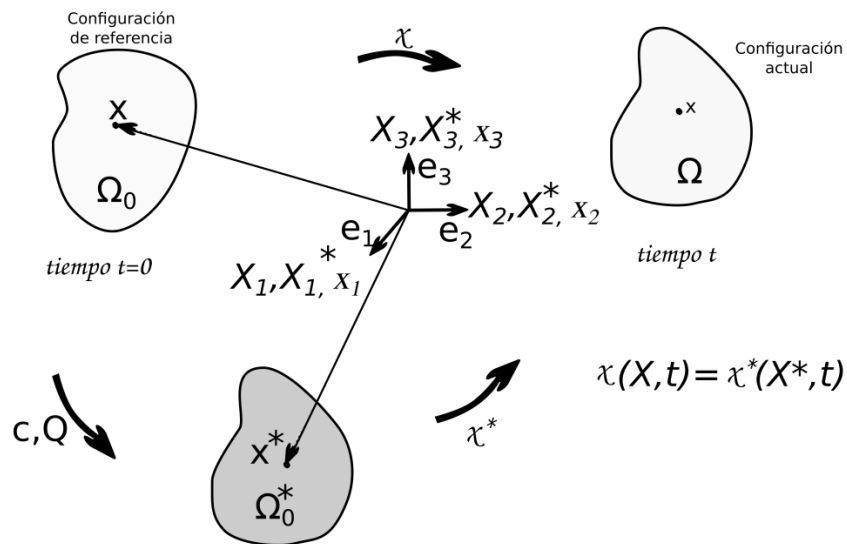


Figura 4.8: Movimiento original y superpuesto del cuerpo rígido desde la configuración de referencia hasta la configuración deformada. Fuente: [75].

De acuerdo a la figura 4.8, se tiene:

$$\mathbf{x} = \chi(\mathbf{X}, t) = \chi^*(\mathbf{X}^*, t) \quad (4.112)$$

En este caso \mathbf{F} se puede expresar como:

$$\mathbf{F} = \frac{\partial \mathbf{x}}{\partial \mathbf{X}} = \frac{\partial \mathbf{x}}{\partial \mathbf{X}^*} \mathbf{Q} = \mathbf{F}^* \mathbf{Q} \quad (4.113)$$

También, \mathbf{F}^* se puede escribir de la siguiente forma:

$$\mathbf{F}^* = \mathbf{F} \mathbf{Q}^T \quad (4.114)$$

Donde \mathbf{F}^* es definido como el gradiente de deformación relativo a la región Ω_0^* . Por lo tanto, se dice que un material híper elástico es isotrópico con respecto a la configuración de referencia Ω_0 si los valores de la energía de deformación (*strain energy*) $\Psi(\mathbf{F}) = \Psi(\mathbf{F}^*)$ son iguales para todos los tensores ortogonales \mathbf{Q} .

$$\Psi(\mathbf{F}) = \Psi(\mathbf{F}^*) = \Psi(\mathbf{F} \mathbf{Q}^T) \quad (4.115)$$

En otras palabras, si se puede demostrar que un movimiento superpuesto de un cuerpo elástico a partir de cualquier configuración de referencia trasladada y/o rotada conduce a la misma función de energía de deformación en el tiempo t , se dice que el material es isotrópico. Si la igualdad en la expresión (4.115) no se cumple implica que el material es anisotrópico.

4.2.9. Energía de deformación

Si un material híper elástico es considerado como isotrópico, la función de energía de deformación se puede escribir en términos de los invariantes de los tensores simétricos \mathbf{C} y \mathbf{b} de Cauchy-Green:

$$\Psi = \Psi[\mathbf{I}_1(\mathbf{C}), \mathbf{I}_2(\mathbf{C}), \mathbf{I}_3(\mathbf{C})] = \Psi[\mathbf{I}_1(\mathbf{b}), \mathbf{I}_2(\mathbf{b}), \mathbf{I}_3(\mathbf{b})] \quad (4.116)$$

La expresión (4.116) sólo es válida para materiales isotrópicos híper elásticos. Como \mathbf{C} y \mathbf{b} tienen los mismos auto-valores, los cuales son los cuadrados de los estiramientos principales (*principal stretches*) $\lambda_a^2, a = 1, 2, 3$, se puede concluir que:

$$\mathbf{I}_1(\mathbf{C}) = \mathbf{I}_1(\mathbf{b}) \quad \mathbf{I}_2(\mathbf{C}) = \mathbf{I}_2(\mathbf{b}) \quad \mathbf{I}_3(\mathbf{C}) = \mathbf{I}_3(\mathbf{b}) \quad (4.117)$$

Con:

$$\mathbf{I}_1(\mathbf{b}) = \text{tr}(\mathbf{b}) = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \quad (4.118)$$

$$\mathbf{I}_2(\mathbf{b}) = \frac{1}{2} \left[(\text{tr}(\mathbf{b}))^2 - \text{tr}(\mathbf{b}^2) \right] = \text{tr}(\mathbf{b}^{-1}) \det \mathbf{b} = \lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_1^2 \lambda_3^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2 \quad (4.119)$$

$$\mathbf{I}_3(\mathbf{b}) = \det \mathbf{b} = \mathbf{J}^2 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 \lambda_3^2 \quad (4.120)$$

Donde λ_a^2 , también representan los tres auto-valores del tensor espacial simétrico \mathbf{b} . Es de resaltar que en una configuración de referencia libre de *stress*, las funciones de energía de deformación deben satisfacer la condición de normalización dada por la expresión (4.107). Por ejemplo $\Psi = 0$, para $\mathbf{I}_1 = \mathbf{I}_2 = 3 \wedge \mathbf{I}_3 = 1$.

Modelo de Ogden

La respuesta de los materiales híper elásticos al *stress* se deriva de la función de energía de deformación Ψ , por este motivo, es importante determinar o escoger la función de energía de deformación apropiada para cada material. A continuación se presenta la función de energía de deformación para los materiales híper elásticos isotrópicos basada en el modelo de Ogden.

$$\Psi = \Psi(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) = \sum_{p=1}^N \frac{\mu_p}{\alpha_p} (\lambda_1^{\alpha_p} + \lambda_2^{\alpha_p} + \lambda_3^{\alpha_p} - 3) \quad (4.121)$$

En la expresión (4.121), la de energía de deformación de Ogden es una función en términos de los estiramientos principales (*principal stretches*) $\lambda_a, a=1,2,3$. Esta función de energía es computacionalmente simple y describe los cambios en los estiramientos principales desde la configuración de referencia hasta la configuración actual. En (4.121), N es un entero positivo el cual determina el número de términos de la función de energía de deformación, μ_p representa los módulos de corte (*shear moduli*) y α_p son constantes adimensionales (con $p=1, \dots, N$).

Modelo de Mooney-Rivlin

Un caso especial obtenido a través del modelo de energía de deformación de Ogden, es la función de energía de deformación en el modelo de Mooney-Rivlin. En este caso, la expresión (4.121) se ajusta con $N=2, \alpha_1=2, \alpha_2=-2$ y usando las

invariantes $\mathbf{I}_1, \mathbf{I}_2$ asociadas en las expresiones (4.118) y (4.119), al igual que la condición de restricción dada por $\mathbf{I}_3 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 \lambda_3^2 = 1$. Por ende, la función de energía de deformación para el modelo de Mooney-Rivlin es:

$$\Psi = \mathbf{c}_1(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 - 3) + \mathbf{c}_2(\lambda_1^{-2} + \lambda_2^{-2} + \lambda_3^{-2} - 3) \quad (4.122)$$

$$\Psi = \mathbf{c}_1(\mathbf{I}_1 - 3) + \mathbf{c}_2(\mathbf{I}_2 - 3) \quad (4.123)$$

Donde las constantes son $\mathbf{c}_1 = \mu_1 / 2 \wedge \mathbf{c}_2 = -\mu_2 / 2$.

El módulo de corte μ (*shear modulus*) tiene el valor igual a $\mu_1 - \mu_2$.

4.2.10. Simulación previa del comportamiento del tejido cerebral

Una vez estudiado con detalle el modelo físico asociado al comportamiento (desplazamientos y/o deformaciones) del tejido cerebral, se procede a realizar una simulación en COMSOL Multiphysics® (donde se prescribe el modelo físico) [42] de un paralelepípedo (figura geometría asociada) al cual se le asigna el modelo material de Mooney-Rivlin de dos parámetros (física asociada). Como se observa en la figura 4.9, este paralelepípedo puede representar una pequeña porción cerebral que ha sido sometida a una carga y se quiere conocer el comportamiento mecánico del material biológico.

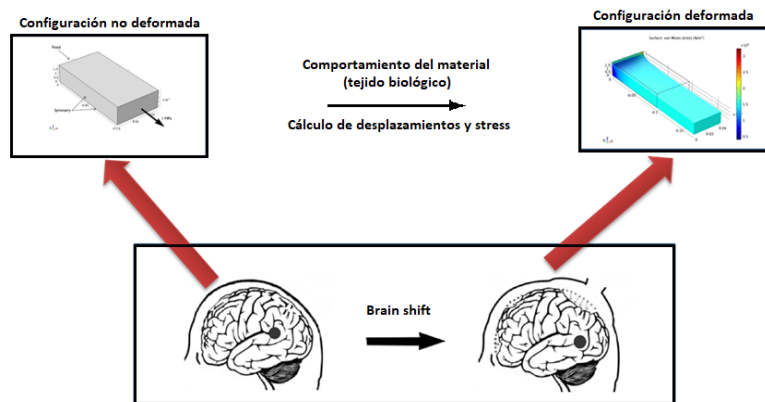


Figura 4.9: Deformación de una pequeña región (representada a través de un paralelepípedo) cerebral.

Para simular el comportamiento del tejido cerebral es necesario conocer los valores de los parámetros $\mathbf{c}_1 \wedge \mathbf{c}_2$. Estos han sido reportados en el año anterior por un equipo de investigación de la universidad de Stanford, Estados Unidos [55]. La

tabla 4.3 resume los valores de los parámetros del material (para el tejido cerebral) asociados al modelo de Mooney-Rivlin.

SUBESTRUCTURA	PARÁMETRO c_1 (kPa)	PARÁMETRO c_2 (kPa)
Materia cerebral gris	0.28	333.0
Materia cerebral blanca	0.56	666.0
Cerebelo	0.28	333.0
Fluido cerebroespinal	0.03	33.3

Tabla 4.3: Parámetros materiales del modelo Mooney-Rivlin en diferentes tipos de tejidos [55] .

En la figura 4.10 se muestra la interfaz de usuario, definiendo la geometría de estudio y la física asociada al paralelepípedo.

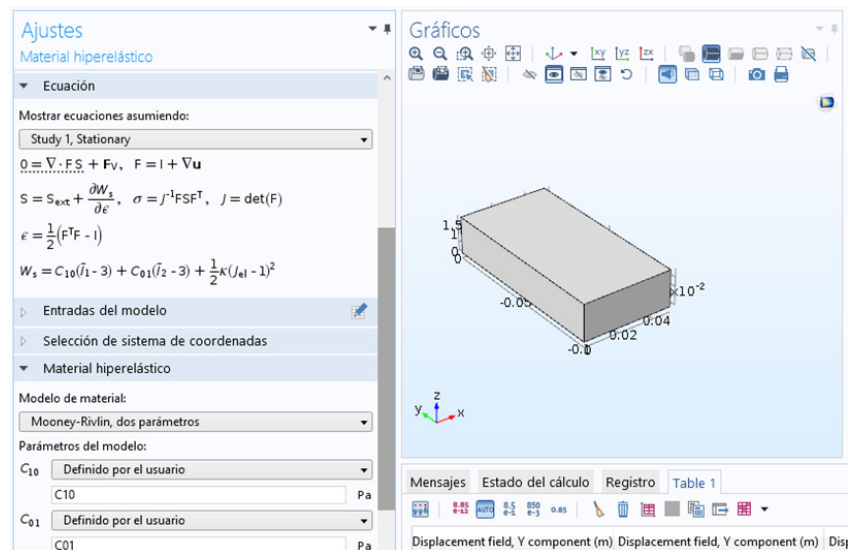


Figura 4.10: Definición de la geometría y física asociada al paralelepípedo bajo el modelo de Mooney-Rivlin.

Posteriormente, se define la malla en el sólido para solucionar el sistema a través del método de elementos finitos. En la figura 4.11 se presenta el mallado realizado al paralelepípedo.

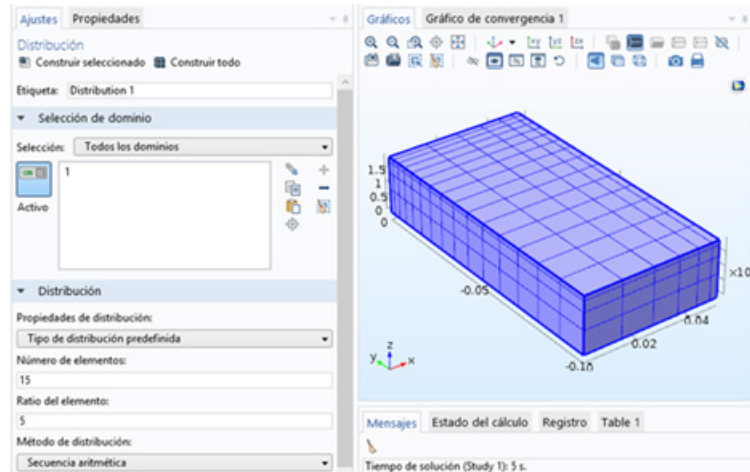


Figura 4.11: Mallado asociado al paralelepípedo bajo el modelo de Mooney-Rivlin.

Ahora, se procede con el cálculo de la deformación del paralelepípedo (materia cerebral gris), observando el comportamiento del material, si sobre este se ejerce una carga uniaxial de 1MPa (pascales). En la figura 4.12 se presenta la respuesta del material (*stress* y deformación).

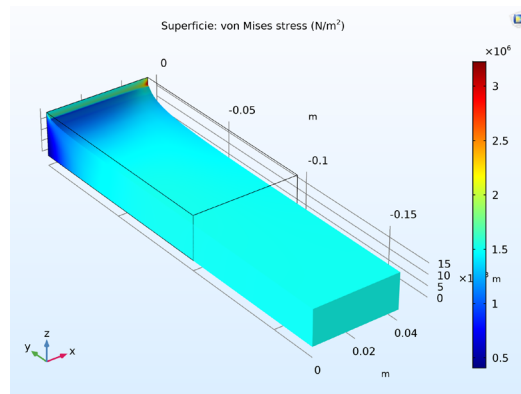


Figura 4.12: Deformación y *stress* en el material bajo una carga uniaxial.

Como se observa en la figura 4.12, el material se ha estirado principalmente en la dirección del eje $-y$ por la aplicación de una carga en la dirección normal al plano xz . Por ende, en el material se presentará un campo de desplazamiento. Este campo de desplazamiento se puede separar (para su interpretación y visualización) de acuerdo a cada eje coordenado en el sólido cuasi compresible. En la figura 4.13 se presenta la componente en y del campo de desplazamiento.

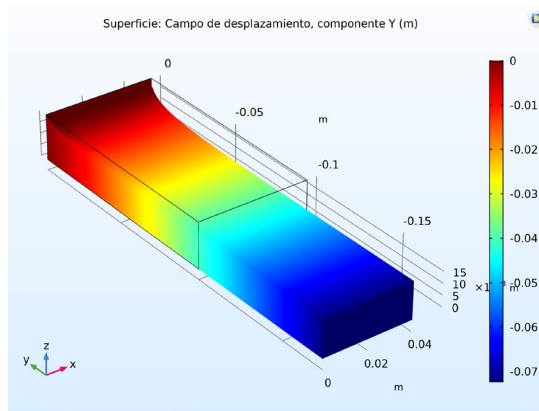


Figura 4.13: Campo y de desplazamiento en el sólido cuasi compresible.

De acuerdo a los cálculos realizados y a la deformación que sufre el material, se infiere que la magnitud del desplazamiento máximo en el sólido es de 0.072 m (en la dirección del eje $-y$).

CAPÍTULO 5

Modelo de cálculo del *brain shift*

Contenido del capítulo

5.1. Contribución principal	67
5.2. Cálculo del <i>brain shift</i> y validez del uso de paralelepípedos en el modelo geométrico.....	69
5.2.1. Modelo físico, modelo geométrico y phantom de prueba	69
Modelo físico y modelo constitutivo.....	69
Modelo geométrico.....	70
5.2.2. Resultados y discusión de las pruebas realizadas	71
Simulaciones y medición con el phantom de prueba	71
Simulación y comparación de resultados utilizando el modelo geométrico planteado y el nuevo enfoque sobre la geometría	75
5.3. <i>Brain shift</i> utilizando capas de materia gris y blanca	76
5.4. Cálculo del <i>brain shift</i> utilizando medidas prefabricadas de distancias en la superficie cerebral.....	81

5. Modelo de cálculo del *brain shift*

Como se mencionó anteriormente, el objetivo general del proyecto se centra en la definición de un modelo de desplazamientos multidimensionales para el cálculo del *brain shift* que contribuya a las aplicaciones de la neurocirugía guiada por imágenes médicas. Así, en esta parte del proyecto se integran el modelo geométrico simplificado (construido con diversos paralelepípedos) y el modelo físico (presentado en el capítulo anterior), obteniéndose el modelo físico matemático del cerebro. Se presenta además la extensión de este a cálculos de desplazamiento cerebral (*brain shift*) y *stress*; considerando diferentes estructuras.

Una vez el proyecto *CRANEEAL* esté finalizado, se considerarán como entradas a este sistema datos de imágenes médicas pre-operatorias, señales de sensores para la monitorización de deformaciones visibles y no visibles, y la posibilidad de definir de acuerdo a los requerimientos de un neurocirujano o experto, las condiciones de frontera y restricciones entre las estructuras internas de este órgano.

En la figura 5.1 se presenta el esquema general del modelo de cálculo del *brain shift*, recordando que este representa un módulo del proyecto *Neurowave* mostrado en la figura 3.1.

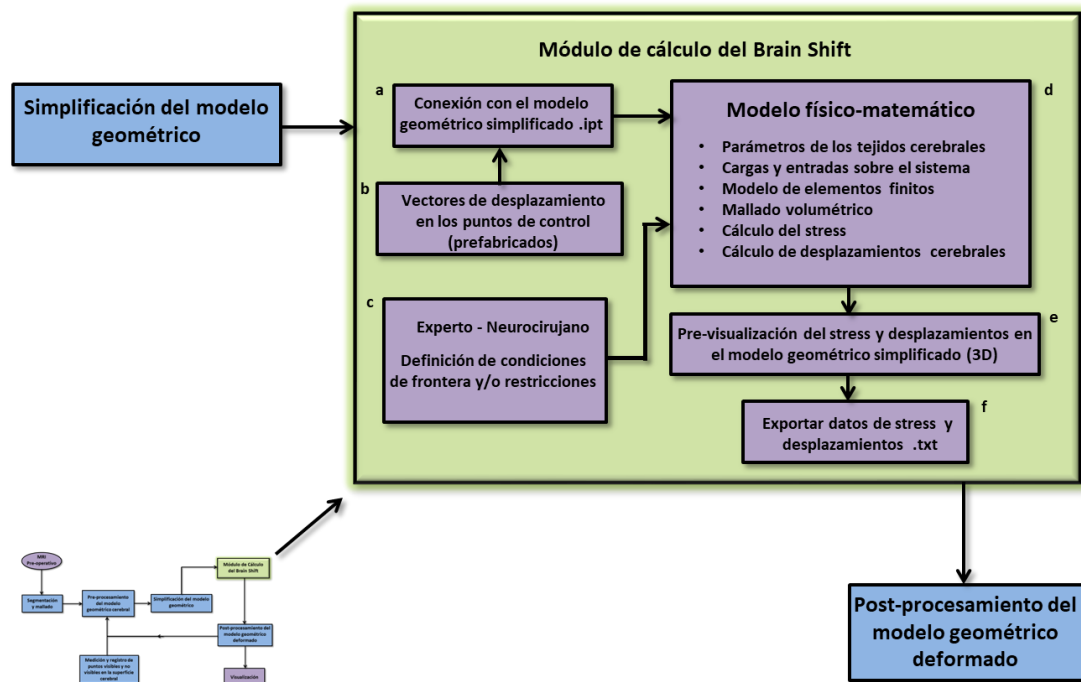


Figura 5.1: Esquema general del modelo de cálculo del *brain shift*.

A continuación se describe cada submódulo perteneciente al modelo de cálculo del *brain shift*.

a. Conexión con el modelo geométrico simplificado

Este submódulo se encarga de conectar el modelo geométrico simplificado con el modelo físico-matemático. Brindando información anatómica importante sobre la correspondencia (posiciones, conexiones, tamaño) de los paralelepípedos (más adelante se presenta la razón del uso de estos) utilizados para la construcción del modelo geométrico simplificado, indicando cuántos de ellos se han utilizado para la representación simplificada del cerebro y estableciendo su composición (materia gris o blanca, u otra). Este submódulo también debe transmitir la información de los vectores de desplazamiento en los puntos de registro (*control points*) que son medidos con el sistema de antenas de microondas mencionado anteriormente. En este caso, como el módulo de simplificación del modelo geométrico (recordar figura 3.1) sigue en desarrollo y todavía no transmite la información del sistema de medición, por ello se incluye un submódulo en el cual se prefabrican vectores de desplazamiento asociados a los puntos de registro.

b. Vectores de desplazamiento en los puntos control (prefabricados)

Como se menciona en el submódulo anterior, no se cuenta con la transmisión de la información de los vectores de desplazamiento reales en los puntos de control. Aun así, el modelo de cálculo de *brain shift* debe extenderse al uso de esta información para tener realimentación de las deformaciones cerebrales superficiales sufridas en el tejido (que se usan como una entrada al modelo). Por ello, se utilizan vectores prefabricados que simulan la información entregada del desplazamiento cerebral en la superficie. En la figura 5.2 se presenta el concepto de los vectores de desplazamiento prefabricados.

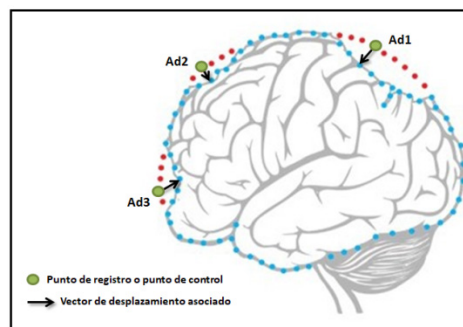


Figura 5.2: Vectores de desplazamiento prefabricados asociados a tres puntos de registro.

En la figura 5.2 Ad1, Ad2 y Ad3 representan los vectores. Cada vector de desplazamiento prefabricado y asociado a un punto de registro, está compuesto por tres componentes correspondientes a cada eje coordenado con respecto al sistema de referencia, la magnitud de estos vectores es medida en milímetros.

c. Definición de condiciones de frontera y/o restricciones por parte de un experto - neurocirujano

En este submódulo se definen las condiciones de frontera y/o restricciones (por ejemplo de movilidad en el tejido) asociadas a un procedimiento médico (por ejemplo una craneotomía descompresiva). El modelo permite definir estas condiciones de frontera y/o restricciones (para tener mayor realismo en el procedimiento médico) con facilidad, gracias al enfoque sobre la geometría (modelo geométrico cerebral) que se presentará en la próxima sección.

Para realizar estas definiciones (se ingresa al software multifísica y se le presenta al médico las secciones del tejido cerebral en las que puede establecer contactos, cargas preestablecidas, desplazamientos pre-escritos, condiciones de simetría, restricciones de movilidad, entre otras) se debe contar a priori con la colaboración de un neurocirujano (u experto) para que antes del procedimiento médico y de acuerdo a su experiencia, permita establecer las condiciones o restricciones relacionadas con el procedimiento médico que va a realizar. Ya que una definición incorrecta de estas restricciones podría dar como consecuencia resultados erróneos en las simulaciones. Ya que una definición incorrecta de estas restricciones podría dar como consecuencia resultados erróneos en las simulaciones.

d. Modelo físico matemático

Este es el submódulo principal del modelo de cálculo del *brain shift*, recibiendo la información de los tres submódulos presentados anteriormente. En este se realiza la integración del modelo geométrico simplificado y el modelo físico, obteniéndose el modelo físico matemático del comportamiento mecánico en estado estable del cerebro. Con la ayuda del software de simulación multifísica COMSOL® se prescribe el modelo físico, se asignan los parámetros materiales a cada paralelepípedo que representa una pequeña región cerebral. También, se definen las cargas sobre el sistema de estudio. Por ejemplo: las cargas por la interacción entre el instrumental quirúrgico y el tejido cerebral, la gravedad, las diferencias de presión por apertura de la duramadre, entre otras. En este submódulo posteriormente se define el mallado asociado al modelo de elementos finitos (FEM), se calcula e infiere en el software de simulación el campo de

desplazamientos (*brain shift*) y *stress* en el tejido, al igual que se visualizan las deformaciones en el material.

e – f. Pre-visualización del campo de desplazamientos y el *stress* en el modelo geométrico simplificado, y la exportación de datos

El submódulo **e** del modelo de cálculo del *brain shift* permite la pre-visualización de las deformaciones asociadas al modelo geométrico simplificado en 3D y el submódulo **f** entrega al módulo de post-procesamiento del modelo geométrico deformado, los valores calculados del *stress* y el desplazamiento (*brain shift*) de los nodos pertenecientes a las estructuras consideradas dentro del estudio. En la tabla 5.1 se presenta un ejemplo de un fragmento de la información del archivo .txt que se exporta al siguiente módulo de *Neurowave*.

CANTIDAD TOTAL DE NODOS EN LA SIMULACIÓN: 4042	
DIMENSIÓN: 3	
UNIDAD DE LONGITUD: mm	
Número de nodo	1
Posición (X,Y,Z)	(-10.0000, -4.0000, 4.0000)
Componente en X del campo de desplazamiento	0.0107
Posición en x	-9.9893
Componente en Y del campo de desplazamiento	0.0074
Posición en y	-3.9926
Componente en Z del campo de desplazamiento	0.0000
Posición en z	4.0000
Desplazamiento total	0.0139

Tabla 5.1: Ejemplo de la información del desplazamiento de un nodo, entregada por el módulo de cálculo del *brain shift*.

A continuación se presenta nuestro enfoque de modelado.

5.1. Contribución principal

Nuestro enfoque contempla el modelar el cerebro como si estuviera compuesto de diversos paralelepípedos, con la finalidad de asociar a cada uno de ellos el tejido cerebral que corresponda y tener una respuesta mecánica (volumétrica) más realista en cuanto a los trabajos que se han realizado según el estado del arte.

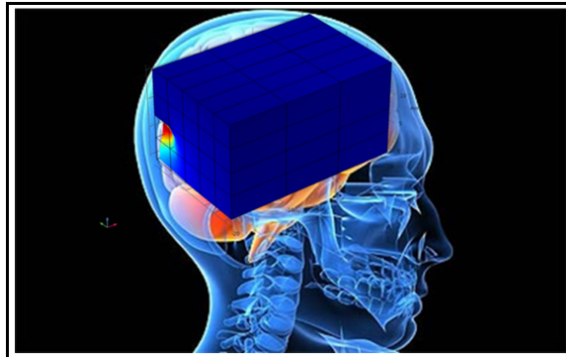


Figura 5.3: Enfoque de representación del tejido cerebral usando paralelepípedos.

Con este enfoque también se simplifica el mallado asociado a los cuerpos (utilizando el método de elementos finitos) por utilizar geometrías sencillas para representar las partes del tejido cerebral y por ende contar con menores tiempos de simulación. Así mismo, con este enfoque sobre el modelo se brinda la posibilidad de ser necesario, de simular solo una parte de interés del tejido cerebral, permitiendo la fácil asignación de las restricciones (ya que se cuentan con diversos volúmenes, superficies, aristas y puntos correspondientes a los paralelepípedos donde se pueden definir las condiciones de frontera y/o restricciones) que se impongan en el modelo de cálculo del *brain shift* con la ayuda de un neurocirujano. A futuro, con la ayuda de la experimentación y a medida que se gane conocimiento sobre el procedimiento médico a realizar, se podrían dar algunas restricciones como predefinidas.

Otra de las contribuciones gracias a este enfoque es que se contará con un modelado basado en las restricciones que presente el neurocirujano a priori al procedimiento médico, brindando un modelado diferenciador y utilizando geometrías simplificadas construidas a través de paralelepípedos.

Con respecto a la información intra-operatoria, el modelo está extendido para el uso del sistema de adquisición de distancias (vectores de desplazamientos) basado en un radar de microondas para la monitorización de las deformaciones del cerebro. Contemplando la gestión de la información de puntos no visibles por medios ópticos (consiste en utilizar información de puntos geométricos adicionales a los puntos que son accesibles o visibles a través del orificio de entrada en la neurocirugía), de forma que el modelo físico matemático pueda realizar una predicción más exacta que las investigaciones citadas en el estado de arte. A conocimiento de este equipo de investigación, esta innovación constituye un aspecto diferencial frente a otras propuestas internacionales.

5.2. Cálculo del *brain shift* y validez del uso de paralelepípedos en el modelo geométrico

En este apartado se presentan los resultados en simulación de los desplazamientos del tejido cerebral. Se utiliza una geometría simplificada que representa una porción del tejido deformable y se incluye la comparación de los desplazamientos obtenidos en simulación con los resultados de desplazamiento máximo de una superficie medidos en un *phantom* de prueba. También, se presenta la validez del nuevo enfoque para obtener resultados más realistas en los cálculos del *brain shift* de acuerdo a la composición del tejido cerebral y a la división del modelo geométrico en varios paralelepípedos.

5.2.1. Modelo físico, modelo geométrico y *phantom* de prueba

Los métodos computacionales de modelado, como el análisis de elementos finitos [17], [77], a menudo se usan y se combinan con los datos de imágenes pre-operatorias e intra-operatorias para proporcionar una estrategia de compensación del *brain shift*. Adicionalmente, se están realizando esfuerzos para abordar el complejo tema del modelado de tejidos vivos (cerebral) y obtener información acerca de la respuesta de estos ante condiciones de carga específicas [69]. Este último, es el caso aproximado que se presenta en esta apartado. Se modela geoméricamente (paralelepípedo) una porción del tejido cerebral y posteriormente se le asocian los modelos físicos que permiten inferir el comportamiento aproximado del tejido en el cerebro. Seguidamente, se define un tipo de entradas al sistema para calcular el desplazamiento del cuerpo (*brain shift*) y el *stress* al que se encuentra sometido el tejido. A continuación se menciona el modelo físico asociado.

Modelo físico y modelo constitutivo

De acuerdo con [78], se puede modelar el cerebro a escala macroscópica adoptando un enfoque de continuidad. En esta escala, los modelos constitutivos para el tejido cerebral relacionan las deformaciones del tejido con el *stress* en este. En instantes de tiempo del orden de milisegundos o segundos, el cerebro se comporta como un material poro-visco elástico (incluyendo la respuesta transitoria) y es altamente sensible a la tasa de carga [55], [79], [80]. En los instantes de tiempo del orden de minutos y horas (característicos de un procedimiento quirúrgico) parece recomendable aproximar el cerebro como un material puramente híper elástico (respuesta en estado estable) [81]. Así, el modelo constitutivo escogido del tejido cerebral en este estudio está basado en modelo de

Mooney-Rivlin para un material híper elástico (presentado con detalle en el capítulo 4), cuasi-incompresible e isotrópico [75].

A continuación se presenta el modelo geométrico utilizado para representar simplificadaamente una porción del tejido cerebral.

Modelo geométrico

Para el modelo geométrico del tejido, se ha tomado la representación de una pequeña porción del tejido cerebral (materia gris) como unidad base a través de un paralelepípedo, encerrado en una caja de *methyl acrylate* (transparente para que se puedan observar las deformaciones en el material), con una cara abierta a la atmósfera (con la finalidad que sobre esa cara sea posible realizar la carga sobre material) como se representa en la figura 5.4.

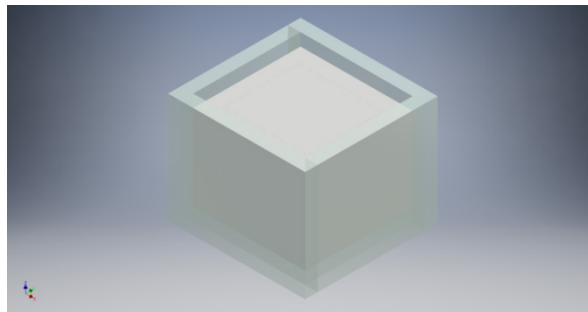


Figura 5.4: Modelo geométrico de la porción de tejido cerebral (materia gris).

Las dimensiones asociadas del paralelepípedo dentro de la caja son: 26.7 mm; 25.6 mm y 20.5 mm.

Phantom de la materia gris

Se presenta un material de prueba (*phantom*) en sustitución del tejido cerebral (por la dificultad de contar con tejido cerebral humano), que exhibe propiedades que se asemejan o son comparables con las propiedades mecánicas del tejido cerebral. Para la construcción de este *phantom* se ha seguido la receta planteada por Lozoya [82]. En su estudio, se muestran las pautas de fabricación del *phantom* a partir de hidrogeles que imitan el tejido cerebral porcino, realizando pruebas *in vitro* para garantizar la integridad y estabilidad de la muestra con deformaciones hasta el 35% (*strain* 0.35 a bajas tasas de deformación) y relacionadas con la respuesta elástica (independiente del tiempo) del tejido cerebral en pruebas de compresión a bajas velocidades de deformación. En la figura 5.5 se presenta el *phantom* de prueba, siguiendo el modelo geométrico de la porción del tejido cerebral.



Figura 5.5: *Phantom* de la materia gris utilizado en experimentación.

5.2.2. Resultados y discusión de las pruebas realizadas

Una vez mencionado el modelo físico matemático asociado al comportamiento de una porción de tejido cerebral (materia gris) y el respectivo modelo geométrico asociado, se procede a realizar las simulaciones en COMSOL Multiphysics® [83] de los desplazamientos (*brain shift*) y/o deformaciones que sufre el tejido. También, se calcula el *stress* en el material y posteriormente se realiza la comparación entre el desplazamiento máximo calculado en simulación y el desplazamiento máximo obtenido o medido sobre el *phantom* de prueba.

Simulaciones y medición con el *phantom* de prueba

Ahora, se procede con el cálculo de la deformación del paralelepípedo constituido de materia cerebral gris. Observando el comportamiento del material, si sobre este se ejerce una carga uniaxial en compresión de 10N. Este valor se estima por la interacción entre los instrumentos quirúrgicos y la materia cerebral, por ejemplo, en un procedimiento de cirugía cerebral ablativa. En la figura 5.6 se presenta la respuesta del material en términos del *stress*.

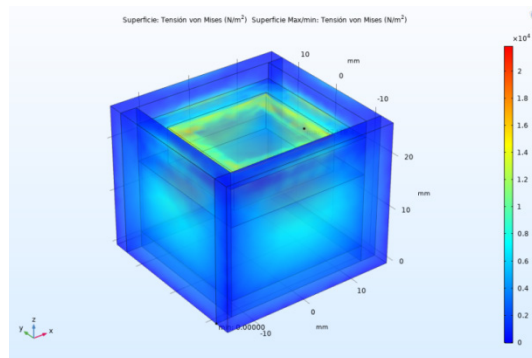


Figura 5.6: Deformación y *stress* en el material bajo una carga uniaxial en compresión.

Como se observa en la figura 5.6, el material se ha comprimido principalmente en la dirección del eje -z por la aplicación de una carga en la dirección normal al plano xy, con un valor máximo de *stress* de 2.2 MPa. Por consiguiente, en el material se presentará un campo de desplazamientos. Este campo de desplazamiento en el sólido cuasi-incompresible se presenta en la figura 5.7.

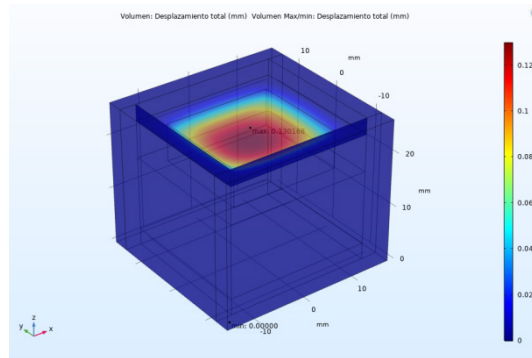


Figura 5.7: Campo de desplazamientos en el sólido cuasi-incompresible.

De acuerdo a los cálculos realizados y a la deformación que sufre el material, se infiere que la magnitud del desplazamiento máximo en el sólido es de 0.130168 mm (en la dirección del eje -z). Para contrastar los resultados obtenidos en simulación, se realiza un experimento de compresión sobre el *phantom* de prueba mencionado anteriormente. El montaje experimental se presenta en la figura 5.8.

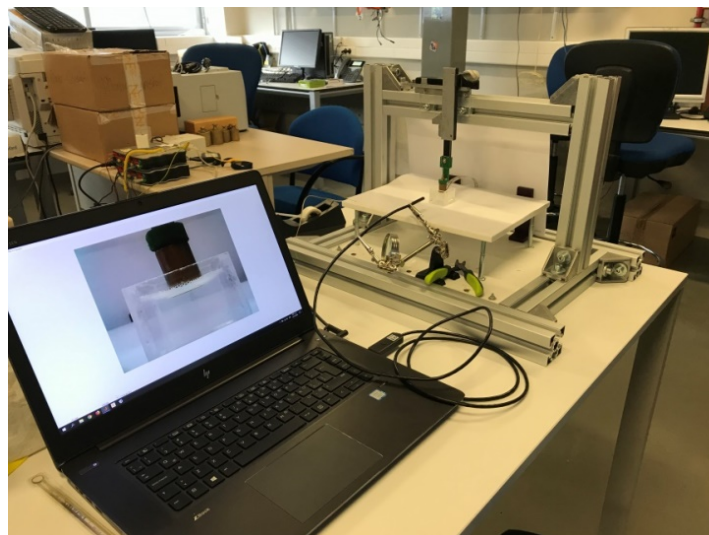


Figura 5.8: Montaje experimental y *phantom* durante una carga de compresión.

En el montaje experimental se utiliza un pórtico que permite desplazar el indentador hacia abajo (en dirección -z) y ejercer una carga sobre el *phantom* de prueba. Para registrar la fuerza sobre este se usa un FlexiForce™ Standard Model A201 y para capturar la deformación de un plano de interés en el *phantom*, se utiliza una cámara USB tipo endoscópica con una resolución de imagen de 640x480 píxeles. El error del sistema de medición óptica y del flexiforce (caracterizado en una experimentación anterior en la UMH) son: 0.0646 mm (error máximo) y 0.5 N, respectivamente. La idea principal de esta experimentación con el *phantom* es medir el desplazamiento máximo del material en la línea superficial (central) de deformación perteneciente al plano xz. En la figura 5.9 se presenta el plano de deformación en estado estable capturado para la medición del punto de desplazamiento máximo en la configuración deformada con respecto a la configuración de referencia.

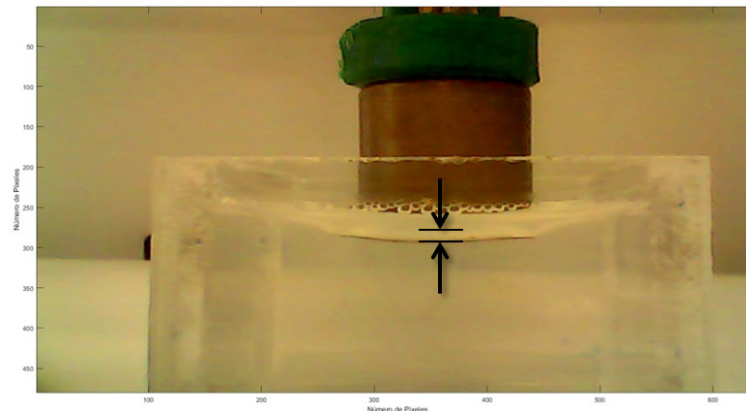


Figura 5.9: Captura de la línea de deformación superficial central correspondiente al plano xz durante la compresión del *phantom*.

En la figura 5.9 cada píxel tiene un equivalente a 0.0646 mm; así el desplazamiento máximo obtenido sobre el *phantom* es de 0.5168 ± 0.0323 mm en dirección de -z. En la figura 5.10, se presenta el campo de desplazamientos en estado estable simulado para la obtención del punto de desplazamiento máximo en la configuración actual. El valor de desplazamiento máximo obtenido en simulación es aproximadamente de 0.1302 mm y se encuentra en el mismo orden de magnitud del valor medido experimentalmente en la prueba de compresión.

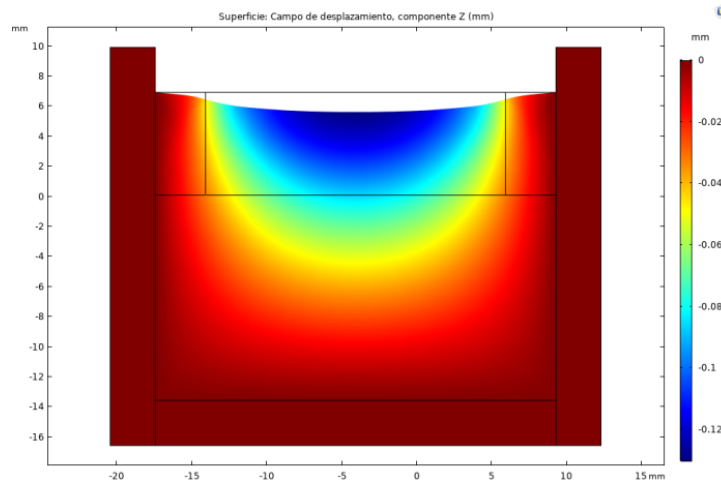


Figura 5.10: Campo de desplazamiento en z correspondiente al plano xz en el sólido cuasi-incompresible.

Analizando las figuras 5.9, 5.10 y de acuerdo a los resultados obtenidos en simulación y comparados con los obtenidos a nivel experimental, se puede establecer que el modelo utilizado presenta resultados coherentes y aproximados en predecir el comportamiento del material en estado estable (respuesta elástica efectiva bajo pequeñas tasas de deformación). Así, nuestros resultados son acordes con otros estudios reportados en literatura [84].

Las diferencias entre los resultados obtenidos experimentalmente (0.5168 ± 0.0323 mm) y en simulación (0.1302 mm) pueden deberse principalmente a una variación de los valores utilizados para los parámetros materiales en simulación, ya que estos pueden no corresponder totalmente con los del *phantom* de prueba. En el alcance de este estudio no estaba incluida la obtención experimental de los parámetros $c_1 \wedge c_2$ correspondientes al *phantom*, sino que se buscaba observar la correspondencia entre los resultados de desplazamiento medidos experimentalmente, y los resultados de los desplazamientos obtenidos en la simulación del comportamiento del tejido utilizando los valores de los parámetros materiales reportados en la literatura para la materia cerebral gris [55]. Es clave recordar que los parámetros $c_1 \wedge c_2$ no se deben ajustar en simulación a ensayo y error porque tratarían al software como una caja negra, estos parámetros del material en la simulación relacionada con el comportamiento híper elástico deben proporcionarse como una entrada al modelo.

Otro inconveniente para el uso de estos modelos radica en los valores (magnitudes) asociados a los parámetros materiales obtenidos en las pruebas experimentales de carga descarga (y de acuerdo a las diferentes direcciones en

las que se apliquen estas), ya que los valores reportados en la literatura presentan diferencias, con variaciones de hasta algunos ordenes de magnitud [85]–[88]. Sin embargo, en estos últimos años diversos grupos de investigación siguen uniendo esfuerzos y se presentan estudios donde se trata de caracterizar mecánicamente el tejido cerebral en diversas zonas, con protocolos especiales (mejorados a través de numerosos estudios y con instrumentación avanzada) y utilizando experimentos bien detallados [80], [89], [90], estableciendo que el módulo de corte de la materia gris está en una magnitud que converge en el orden de los kPa.

Una de las limitaciones en este estudio, hace referencia a la utilización de los parámetros materiales obtenidos por otros grupos de investigación bajo una prueba de compresión a baja velocidad (por ejemplo a 0.1 mm por segundo), y estos pueden no ser representativos en el comportamiento del material a altas tasas de deformación [91]. En otras palabras, esto significa que para altas tasas de deformación se deberían utilizar parámetros materiales con valores diferentes a los utilizados en este estudio.

Simulación y comparación de resultados utilizando el modelo geométrico planteado y el nuevo enfoque sobre la geometría

El tejido cerebral es de naturaleza muy compleja, y su respuesta mecánica puede verse afectada por múltiples fases físicas, incluyendo la fase sólida, la fase líquida y la presencia de iones [69], [92]. En cuanto al comportamiento elástico del tejido (independiente del tiempo) a pequeñas tasas de deformación y con relación a la respuesta mecánica cerebral (en este caso campo de desplazamientos para la obtención del *brain shift*), esta se ve influenciada de acuerdo a la parte del tejido cerebral que compone el sistema de estudio (materia blanca, materia gris), a la existencia de posibles restricciones de movilidad de los tejidos y a las diferentes condiciones de frontera que se establezcan durante el procedimiento médico, entre otras. Basados en la complejidad del tejido y buscando una forma de modelar el tejido cerebral que permita tener en cuenta las condiciones mencionadas anteriormente, planteamos realizar la división del modelo geométrico en diversos paralelepípedos. En la figura 5.11 se presentan los resultados obtenidos en simulación para el cálculo del *brain shift* de la porción de tejido cerebral, utilizando el modelo geométrico original y el nuevo enfoque sobre la división del modelo geométrico.

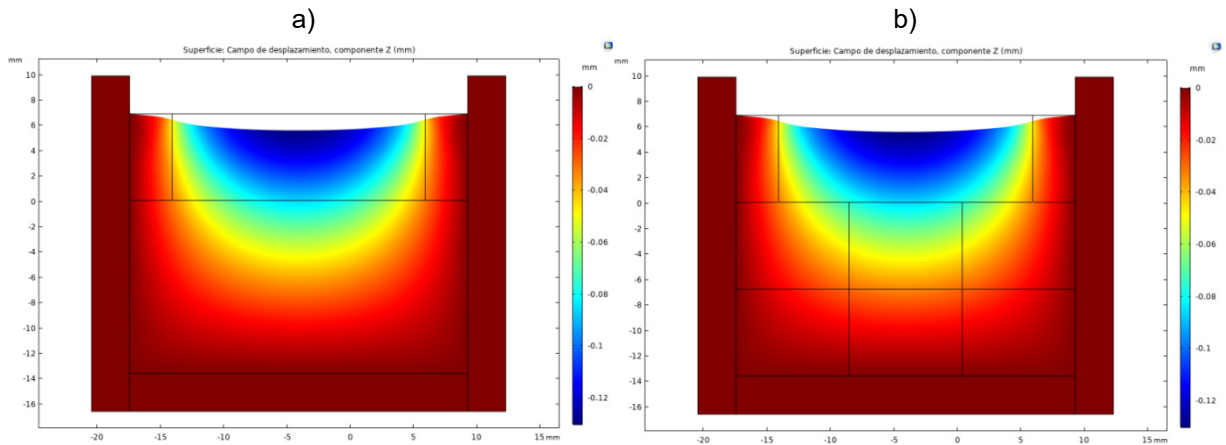


Figura 5.11: Campos de desplazamientos en z correspondiente al plano xz en el sólido cuasi-incompresible con: modelo geométrico original (a) y modelo geométrico con varios paralelepípedos (b).

Los resultados arrojados por las simulaciones en el caso a) y en el caso b) presentan un valor de desplazamiento máximo en la dirección de z con -0.13017 mm y de -0.13013 mm respectivamente. En general, cada valor del campo de desplazamiento en la simulación original y en la que presenta el nuevo enfoque sobre la geometría difiere solo en la última cifra decimal. Con el nuevo enfoque presentando sobre la geometría, podríamos establecer con más detalle la compleja condición de contorno de la corteza cerebral y el cráneo, ya que estas se podrían definir de acuerdo a los componentes (puntos, aristas y caras) de cada paralelepípedo. Igualmente, se pueden considerar las propiedades físicas del tejido, tales como la diferencia de rigidez entre distintas partes del cerebro (está demostrado que hasta la materia gris tiene un comportamiento mecánico diferente de acuerdo a la región cerebral donde se encuentre). También, se podrían definir los tipos de contacto entre las estructuras cerebrales y establecer de una forma sencilla las posibles restricciones a tener en cuenta durante parte del procedimiento de neurocirugía. Se espera que este nuevo enfoque ayude a obtener resultados más realistas en los cálculos del *brain shift* de acuerdo a la composición del tejido cerebral y a la división del modelo geométrico en varios paralelepípedos.

5.3 *Brain shift* utilizando capas de materia gris y blanca

En este apartado se presentan los cálculos de *stress* y *brain shift* de una fracción de tejido cerebral que está compuesta de materia gris y blanca. En las simulaciones que se presentan a continuación se asume que el modelo

geométrico (construido a partir de paralelepípedos) a utilizar para la representación del tejido cerebral viene entregado por el módulo de simplificación del modelo geométrico y se supone que una restricción de movilidad en el tejido ha sido definida con la ayuda del médico experto.

Como representación geométrica de la porción del tejido cerebral, se ha escogido una representación por capas, formadas a través de diversos paralelepípedos (las dimensiones asociadas a cada paralelepípedo son 10 mm x 4 mm x 4 mm), con la finalidad que a estos se les puedan asignar los parámetros constitutivos de la materia cerebral gris o blanca, y así contar con una composición cerebral más realista.

El procedimiento es similar al presentado anteriormente, se integra el modelo físico y el modelo geométrico mencionado para calcular el *stress* en el material (tejido cerebral) e inferir en el software de simulación multifísica COMSOL® [83] (donde se prescriben los modelos), el campo de desplazamientos en el tejido (*brain shift*), al igual que visualizar las deformaciones en el material. Sobre el modelo general se han definido como entradas: cargas por unidad de superficie y algunas restricciones de movilidad del tejido. En la figura 5.12 la zona **a** indica la región en la que se ejerce la carga sobre el material y en la zona **b** se representa una región donde se ha definido una restricción de movilidad en el tejido.

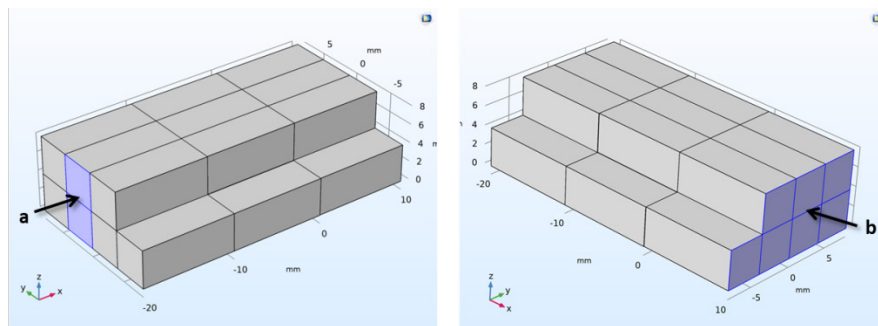


Figura 5.12: Zonas de carga y restricción de movilidad en el tejido cerebral compuesto por materia gris y blanca.

Posteriormente, se procede con el cálculo de la deformación de los paralelepípedos constituidos de materia cerebral gris (capa inferior) y materia cerebral blanca (capa superior), observándose el comportamiento del material si sobre este se ejerce una carga (en la zona **a**) uniaxial en compresión de 10N en dirección del eje *x*. En la figura 5.13 se presenta la respuesta del material en términos del *stress*.

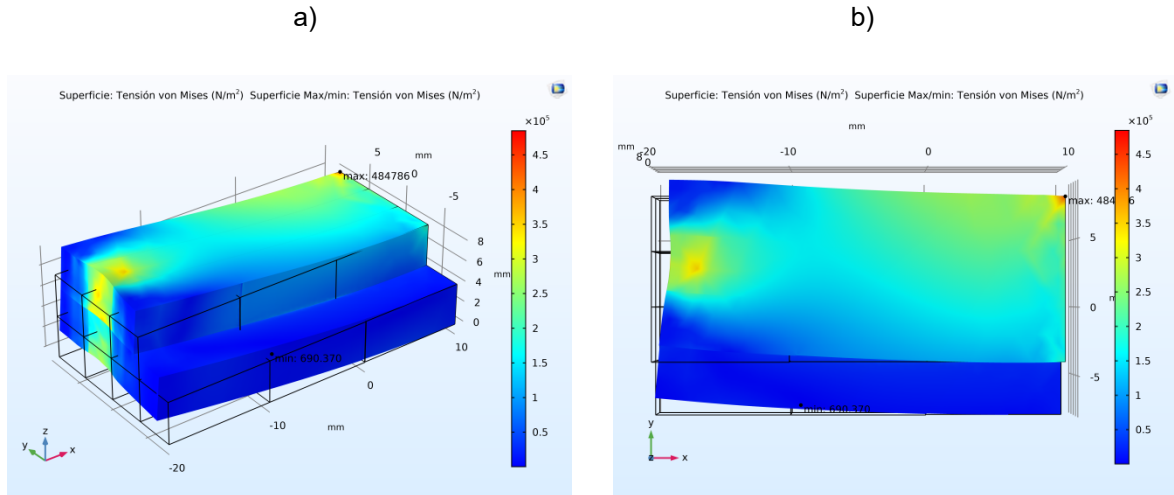


Figura 5.13: Deformación y *stress* en el material bajo una carga uniaxial en compresión a) Vista isométrica. b) Vista superior.

Como se observa en la figura 5.13, el material cerebral se ha comprimido principalmente en la dirección del eje *x* por la aplicación de una carga en la dirección normal al plano *yz*, obteniéndose un valor máximo y mínimo de *stress* de 4.85×10^5 Pa y 6.90×10^2 Pa, respectivamente. Por consiguiente, en el material se presentará un campo de desplazamientos. Este campo de desplazamientos en el sólido cuasi-incompresible se presenta en la figura 5.14.

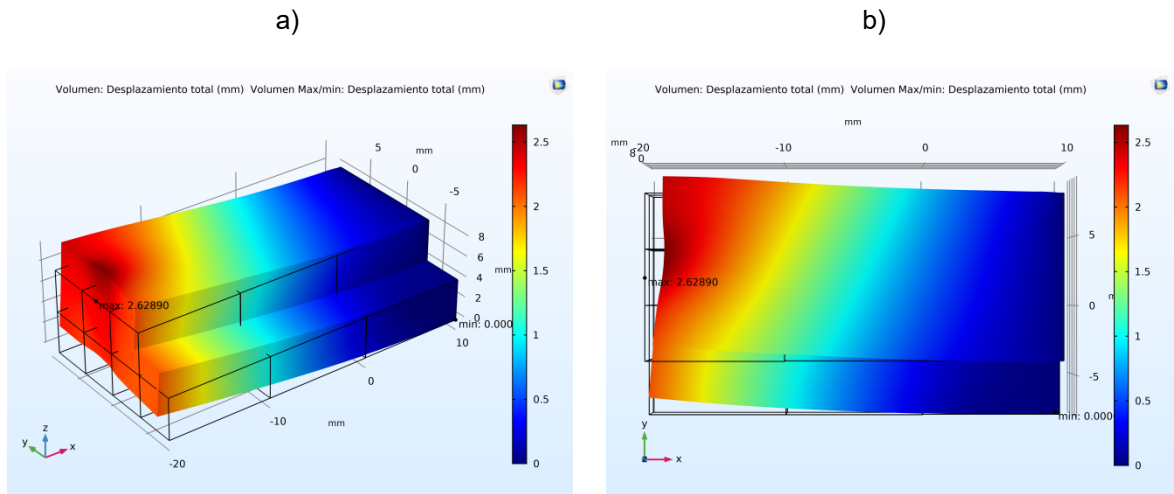


Figura 5.14: Campo de desplazamientos en el sólido cuasi-incompresible. a) Vista isométrica. b) Vista superior.

De acuerdo a los cálculos realizados y a la deformación que sufre el material, se infiere que la magnitud del desplazamiento máximo en el sólido es de 2.62890 mm

(en la dirección del eje x). Así, la componente en x del campo de desplazamiento en estado estable simulado se presenta en la figura 5.15.

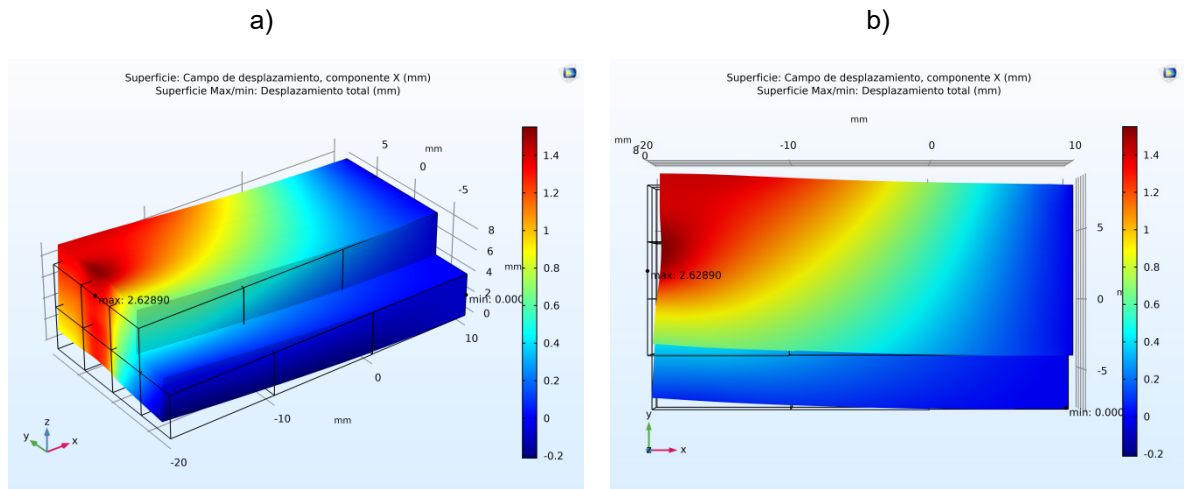


Figura 5.15: Componente en x del campo de desplazamientos en el sólido cuasi- incompresible. a) Vista isométrica. b) Vista superior.

Analizando las figuras 5.13, 5.14, 5.15, y de acuerdo a los resultados obtenidos en simulación, se puede establecer que el modelo utilizado presenta resultados coherentes en predecir el comportamiento del material en estado estable (respuesta elástica efectiva bajo pequeñas tasas de deformación). Así, como se mencionó anteriormente, nuestros resultados son acordes con otros estudios reportados en la literatura [84]. En la tabla 5.2 se presentan los resultados de los valores desplazamientos cerebrales obtenidos en diferentes estudios con relación al *brain shift*.

AUTORES	ESTUDIO	Brain shift (mm)
A. Forte, S. Galvan and D. Dini [84].	Models and tissue mimics for brain shift simulations	0.000 – 8.437
N. L. Dorwand, O. Alberti et al [94].	Post imaging brain distortion: Magnitude correlates and impact on neuronavigation	5 – 20
R. M. Comeau, A. F. Sadikot et al [95].	Intraoperative ultrasound for guidance and tissue shift correction in image guided neurosurgery	3 – 7
M. J. Letteboer, P. W.	Brain Shift Estimation in Image-Guided Neurosurgery Using 3-D Ultrasound	3.0 – 8.2

Willems et al [12].		
J. Weickenmeier, C.A. Butler et al [55].	The mechanics of decompressive craniectomy: Personalized simulations	-0.5 – 9.2
C. Zhang, M. Wang, And Z. Song [96].	A Brain-Deformation Framework Based on a Linear Elastic Model and Evaluation Using Clinical Data	3.9 – 4.2
D. L. Hill, C. R. Maurer et al [97].	Measurement of intraoperative brain surface deformation under a craniotomy	5.6 – 10.0
C. Faria, O. Sadowsky et al [54].	Validation of a stereo camera system to quantify brain deformation due to breathing and pulsatility	-0.3 – 0.8 (Pulsatilidad)
M. H. Reinges, H. H. Nguyen et al [98].	Course of brain shift during microsurgical resection of supratentorial cerebral lesions: Limits of conventional neuronavigation	6.1 – 15.0
M. E. Ivan, J. Yarlagadda et al [99].	Brain shift during bur hole-based procedures using interventional MRI: Clinical article	2.0 – 10.1
M. I. Miga [100].	Computational Modeling for Enhancing Soft Tissue Image Guided Surgery: An Application in Neurosurgery	10.1 – 21.3
K. Correa, N. Bermejo, O. A. Vivas and J. M. Sabater.	Brain shift calculation model as contribution to image guided neurosurgery	0.000 – 12.960

Tabla 5.2: Valores de desplazamientos cerebrales (*brain shift*) reportados en diferentes investigaciones.

En el cerebro, nuestro modelo diferencia entre el tejido cerebral gris y el tejido cerebral blanco por razones mecánicas y médicamente relevantes. Entre las razones mecánicas, la materia gris y la materia blanca poseen claramente distintas microestructuras que dan lugar a una respuesta constitutiva diferente [55], [92]. Entre las razones médicas, durante la mayoría de las neuropatologías humanas, las alteraciones afectan ya sea el tejido de la materia gris o blanca y para estudiar (o representar) adecuadamente el origen o las causas y la

progresión de la enfermedad, es importante representar la materia gris y blanca cerebral como subestructuras individuales.

5.4. Cálculo del *brain shift* utilizando medidas prefabricadas de distancias en la superficie cerebral

En este apartado se presentan los cálculos de *stress* y *brain shift* de una porción de interés del tejido cerebral de un paciente que está acostado boca arriba preparado para un procedimiento de abordaje endonasal. Se usa un modelo geométrico simplificado (suponiendo que esta información es enviada por el módulo de simplificación del modelo geométrico y que las restricciones han sido definidas con la ayuda del médico experto), incluyendo la información de los vectores de desplazamiento prefabricados (recordar que estos simulan la información de desplazamiento de puntos visibles y no visibles en la superficie cerebral, brindada por el sistema de medición con antenas de microondas). La representación geométrica de la porción cerebral se presenta en la figura 5.16.

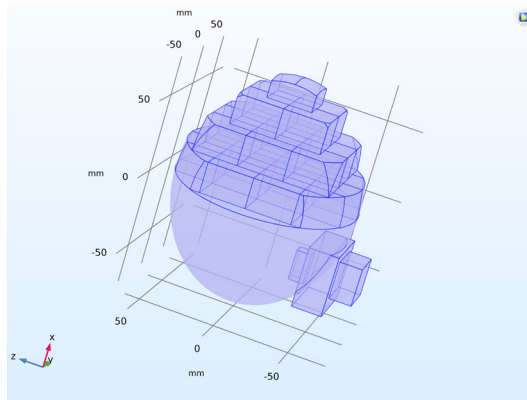


Figura 5.16: Modelo geométrico simplificado del cerebro.

En la figura 5.16 se observa que la parte superior del modelo geométrico está dividida en varios paralelepípedos (35), esto indica que es la región en la que el personal médico ha solicitado que se simulen los efectos del *brain shift* y se presenten los cálculos de *stress*.

El procedimiento es similar a los dos casos mencionados anteriormente, se integra el modelo físico y el modelo geométrico presentado para calcular el *stress* en el material (tejido cerebral) e inferir en el software de simulación multifísica COMSOL® [79], el campo de desplazamientos en el tejido (*brain shift*), al igual que visualizar las deformaciones en el material.

En la figura 5.17, la zona **a** indica la región en la que se ha abierto la dura madre, las zonas **c**, **d** y **e** representan regiones de carga sobre el material y la zona **b** representa una región (parte inferior de la geometría) donde se ha definido una restricción de movilidad en el tejido.

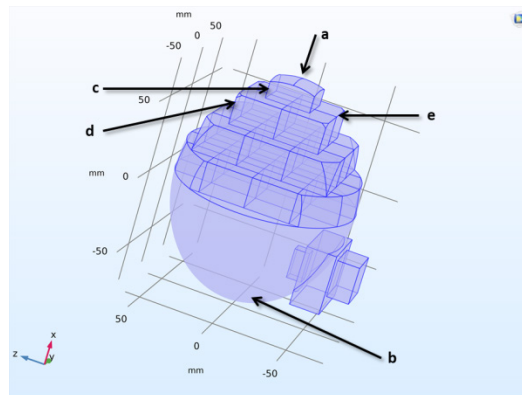


Figura 5.17: Zonas de carga y restricción de movilidad en el tejido cerebral compuesto por materia gris y blanca.

En la figura 5.18, las zonas **f** y **g** indican regiones de registro de desplazamiento superficial, a estas se les asocian los vectores de desplazamiento prefabricados Ad1 y Ad2 respectivamente.

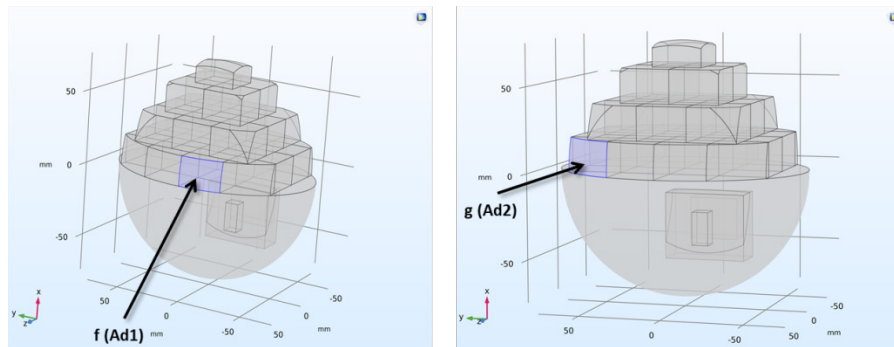


Figura 5.18: Zonas de tejido cerebral correspondientes a puntos de registro de desplazamientos superficiales.

Como se muestra en la figuras 5.17 y 5.18, sobre el modelo general se han definido como entradas: cargas por unidad de superficie (menores o iguales 10N en magnitud, por la interacción superficial del instrumental médico con el tejido), algunas restricciones de movilidad del tejido y la información de las medidas prefabricadas (con magnitudes menores o iguales a 1mm) de los vectores de desplazamiento de algunas zonas del tejido cerebral. En la figura 5.19 se presenta la respuesta del material en términos del *stress*.

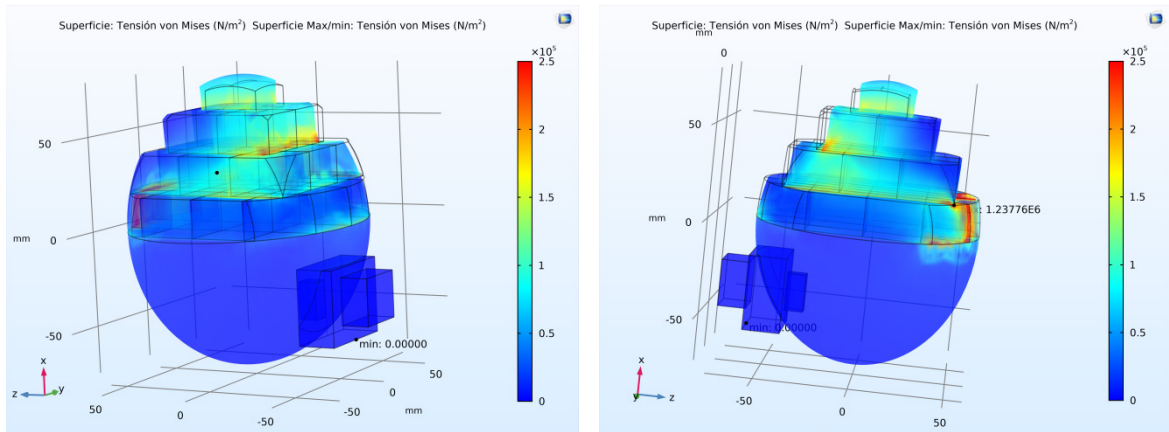


Figura 5.19: Deformación y *stress* calculado sobre el tejido cerebral.

Como se observa en la figura 5.19, el material cerebral se ha desplazado por la apertura de la duramadre y por la aplicación de las cargas sobre la superficie; se presenta un valor máximo de *stress* de 1.23×10^6 Pa. El campo de desplazamientos asociado se presenta en la figura 5.20.

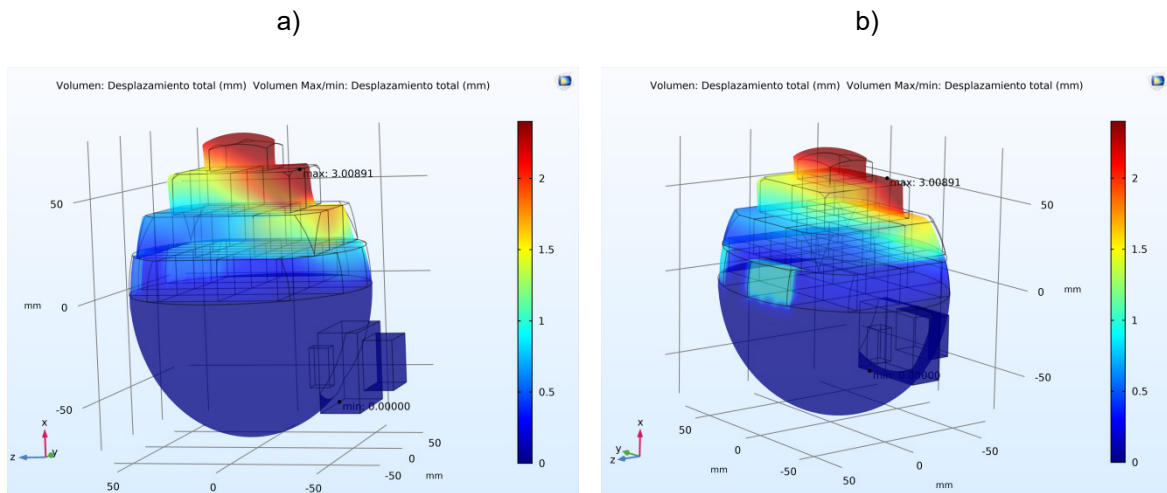


Figura 5.20: Campo de desplazamiento en el tejido cerebral. a) Vista isométrica. b) Vista posterior.

De acuerdo a los cálculos realizados y a los desplazamientos que sufre el tejido cerebral, se infiere que la magnitud del desplazamiento máximo en el sólido es de 3.00891 mm. En la figura 5.20b, se aprecian claramente las regiones asociadas a zonas cerebrales de registro (no visibles durante el procedimiento de abordaje endonasal) en las que se utiliza la información de los vectores de desplazamiento prefabricados.

Para facilitar la interpretación y visualización para el equipo médico de los desplazamientos se pueden presentar diversos planos de corte sobre la geometría cerebral. Un ejemplo de ellos, es el plano del campo de desplazamiento xz central, este se presenta en la figura 5.21.

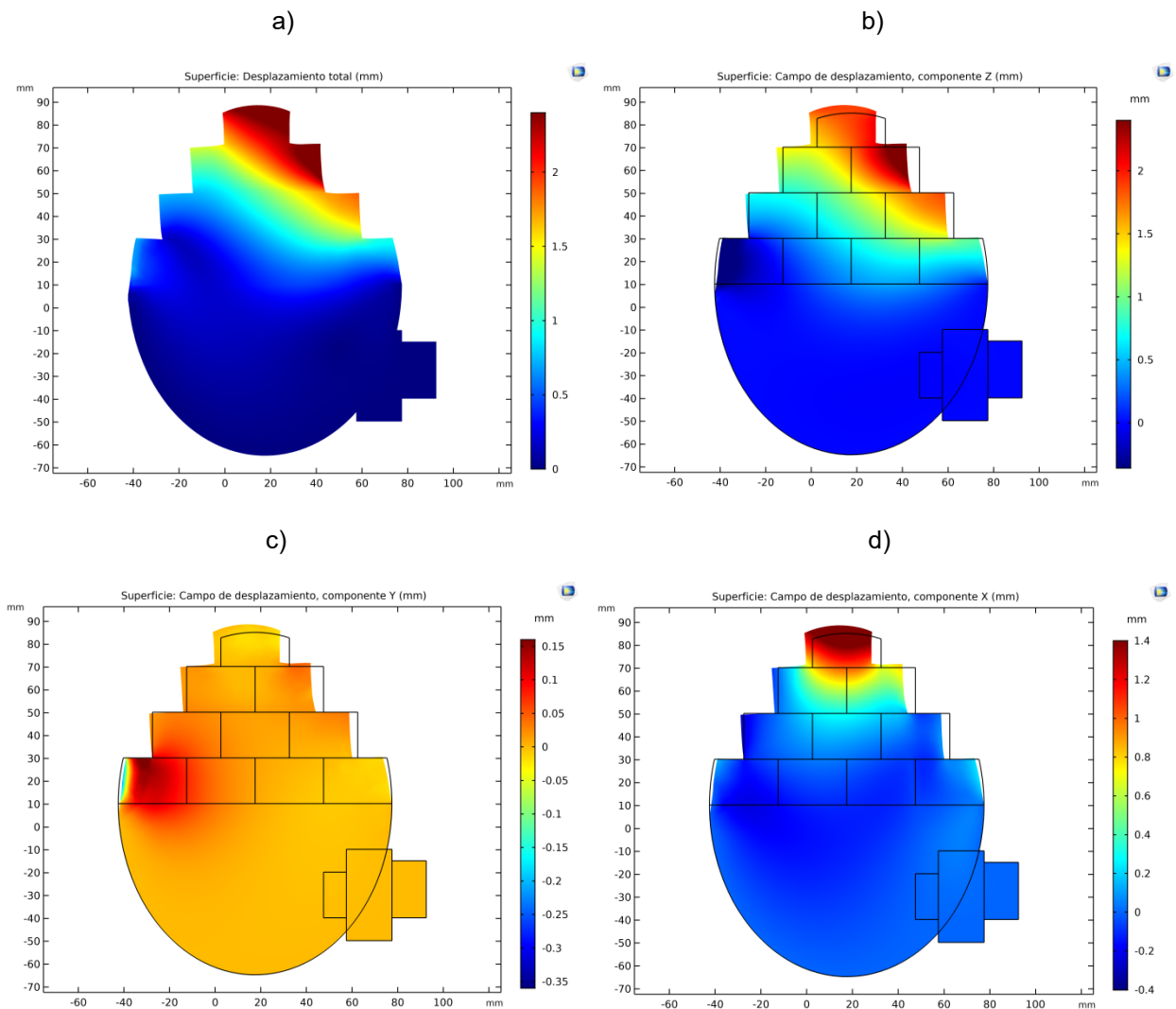


Figura 5.21: Campo de desplazamiento en el plano xz central: a) Campo de desplazamiento total. b) Componente en z. c) Componente en y. d) Componente en x.

Analizando la figura 5.21, es claro que los desplazamientos del plano xz central son máximos en sus componentes en z y x. Se resalta que con este tipo de simulaciones de elementos finitos se puede ayudar a proporcionar claridad al equipo médico y cuantificar los diferentes campos de deformación.

Como se mencionó anteriormente, una fuente importante del desplazamiento cerebral (*brain shift*) es la resección de tejido. Presentamos así, una primera aproximación de una extirpación de una pequeña región. Consideremos las simulaciones presentadas anteriormente (figuras 5.19 y 5.20) y como entrada al modelo se añade la resección del material biológico que se muestra en la figura 5.22.

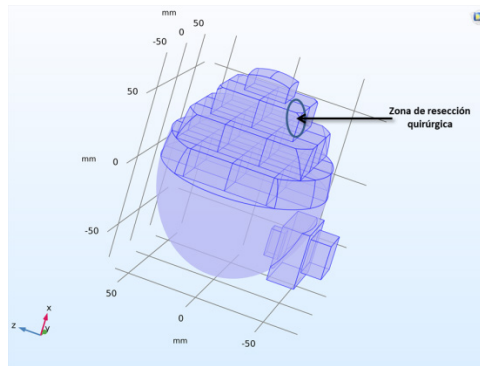


Figura 5.22: Zona de resección quirúrgica del material biológico.

El volumen del tejido a extirpar es aproximadamente de 1.5 cm^3 . En la figura 5.23 se presenta la respuesta del material en términos del *stress* antes y después de la resección.

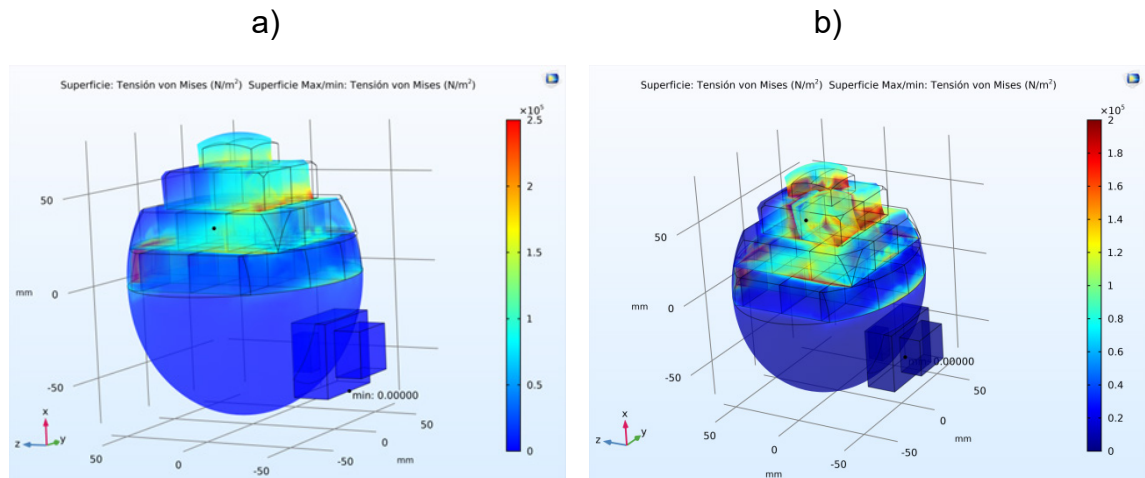


Figura 5.23: Deformación y *stress* calculado sobre el tejido cerebral. a) Antes de la resección. b) Después de la resección.

Como se observa en la figura 5.23b, en el material cerebral se ha presentado una deformación importante, ahora el valor máximo de *stress* es de $1.44 \times 10^6 \text{ Pa}$. El

campo de desplazamiento asociado (antes y después de la resección) se presenta en la figura 5.24.

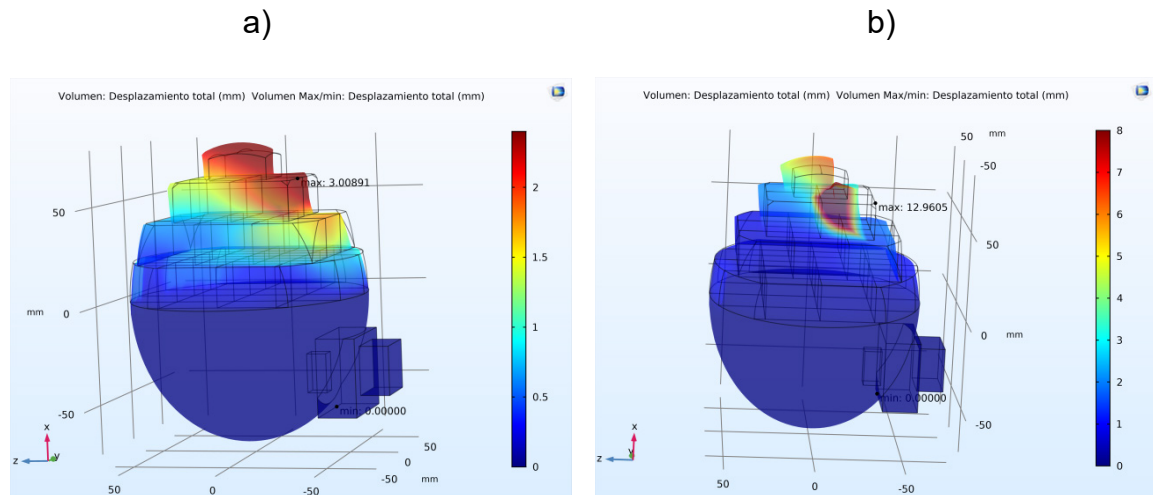


Figura 5.24: Campo de desplazamiento en el tejido cerebral. a) Antes de la resección. b) Después de la resección.

De acuerdo a los cálculos realizados y a los desplazamientos que sufre el tejido cerebral, se infiere que la magnitud del desplazamiento máximo en el cerebro después de la resección quirúrgica es de 12.9605 mm. La inclusión de la resección (primera aproximación) en el modelo de cálculo del *brain shift* es un aspecto a destacar en este proyecto doctoral, ya que este es uno de los retos actuales en el modelado de los desplazamientos cerebrales.

Dado que el modelo constitutivo presentado utiliza parámetros basados en la caracterización sistemática del tejido cerebral (materia gris y blanca), este es valioso para simulaciones computacionales complejas con condiciones de carga y restricciones variables.

Se debe tener en cuenta que para aplicar este modelo a un procedimiento real (después de una futura etapa de validación), se necesita contar con la colaboración de un neurocirujano (u experto) para que antes del procedimiento médico y de acuerdo a su experiencia, permita establecer las condiciones y/o restricciones relacionadas con el procedimiento médico que va a realizar. Ya que como se mencionó anteriormente, una definición incorrecta de estas restricciones podría dar como consecuencia resultados erróneos en las simulaciones.

Otro aspecto a resaltar está referido al tiempo de simulación. En las simulaciones presentadas en este capítulo el tiempo empleado para cada simulación ha sido inferior a los 30s. La *workstation* utilizada para realizar los cálculos y simulaciones

presenta las siguientes características principales: procesador de séptima generación Intel® Core™ i7-7700 (8MB Caché, hasta 4.20 GHz), tarjeta de video Radeon Pro WX 7100 (8GB GDDR5) y memoria ram de 64GB (DDR4 a 2400MHz sin paridad). Si se usará un equipo de rendimiento promedio, este tiempo de simulación podría multiplicarse aproximadamente por 2.5 (tiempo establecido por referencia de una simulación en un portátil Hp Envy con 12 Gb de ram y procesador de Intel® Core™ i7 de antigua generación a 3.3 GHz). Sin embargo, con las continuas evoluciones hardware y software se esperaría que a futuro modelos más complejos (con mayor detalle geométrico por ejemplo) puedan brindar simulaciones incluso en tiempos menores a los reportados en este trabajo.

CAPÍTULO 6

Conclusiones y trabajo futuro

Contenido del capítulo

6.1. Conclusiones	89
6.2. Trabajo futuro	91
6.2. Divulgación de resultados de investigación	93

6. Conclusiones y trabajo futuro

6.1. Conclusiones

Este proyecto doctoral presentó la definición de un modelo de desplazamientos multidimensionales para el cálculo del *brain shift*, integrando el modelo físico (de comportamiento mecánico independiente del tiempo) y un modelo geométrico simplificado; presentando un nuevo enfoque para obtener resultados más realistas en los cálculos del *brain shift* de acuerdo a la composición del tejido cerebral y a la división del modelo geométrico en varios paralelepípedos. Además, el modelo presentado tiene la posibilidad de definir restricciones entre las estructuras cerebrales (con la ayuda de personal médico experto) y se extiende este a la recepción de información proveniente de sensores para la monitorización de las deformaciones cerebrales superficiales.

Otras conclusiones principales obtenidas durante el desarrollo investigativo del proyecto se presentan a continuación.

Se ha construido un estado del arte de la neurocirugía, el aporte de los sistemas robotizados actuales para la asistencia al cirujano, y los problemas y soluciones propuestas a las dificultades que impone el *brain shift*. Se plantean varios retos científicos en el desarrollo de este campo y se definen claramente los problemas a ser resueltos en el futuro.

La inserción de la robótica a la neurocirugía y la ayuda de las nuevas técnicas de imagen permiten una identificación y localización más precisa de los objetivos quirúrgicos, situación que conlleva a una remoción más completa de las patologías y ayudan a evitar daños importantes a las estructuras neurales, lo que resulta en una disminución de la morbilidad y mortalidad del paciente.

La limitación más significativa en la neuronavegación durante la cirugía, es la pérdida de correlación entre el modelo 3D pre-operatorio y la sonda quirúrgica, debido al fenómeno del *brain shift*. Así, los sistemas de neuronavegación en los que se incluya la capacidad de compensar el *brain shift* y por ende mejorar la precisión de los procedimientos neuroquirúrgicos, todo de una manera rentable, serán posiblemente el próximo avance en la neurocirugía guiada por imágenes.

Se ha realizado una detallada descripción física del modelo del comportamiento del tejido vivo (asumiendo la respuesta del tejido como si fuera un material hiper

elástico e isotrópico), bajo el enfoque de la mecánica de medios continuos, específicamente bajo el modelo de Mooney-Rivlin.

Se presentan las simulaciones en Comsol Multiphysics® de la respuesta del tejido cerebral (materia gris y blanca) bajo una carga aplicada, calculando y visualizando las deformaciones, así como el *stress* y el campo de desplazamientos.

Se presentó el modelo de cálculo de predicción del *brain shift* y sus respectivos resultados en simulación, utilizando una geometría simplificada que representa una porción del tejido deformable. Igualmente, se presentó la comparación de los desplazamientos obtenidos en simulación con los resultados de desplazamiento máximo de una superficie medidos en un phantom de prueba.

Se construyó un phantom de prueba por medio de hidrogeles, imitando el tejido cerebral porcino, el cual es sometido a una compresión en el eje z. Los resultados muestran que la simulación planteada reproduce con buena precisión el comportamiento del phantom real, obteniéndose resultados en el mismo orden de magnitud.

Desde una perspectiva clínica, nuestras simulaciones nos permitirán cuantificar la deformación cerebral, el *stress* en el tejido, la identificación de regiones de daño tisular, la determinación de criterios de lesión y en general ayudar a comprender mejor el movimiento del cerebro dentro del cráneo. Cuando se valide correctamente el modelo, este modelado computacional puede ayudar a reducir el daño cerebral y mejorar los resultados quirúrgicos asociados a las neurocirugías.

6.2. Trabajo futuro

Durante la realización de las actividades de investigación en el desarrollo del proyecto, se encontraron variedad de ejes temáticos que pudieron ser incorporados, pero por el alcance de la investigación debieron ser postergados para futuras fases de evolución de este proyecto. A continuación se presentan algunas líneas de investigación y actividades que podrán ser ejecutadas en el futuro próximo.

- Actualización del modelo de cálculo de *brain shift*, utilizando un modelo del cerebro más completo (incluyendo el comportamiento visco elástico) y realista construido a partir de N paralelepípedos, sobre los cuales se asignarán los valores de los parámetros materiales de acuerdo a la región a la que corresponda el tejido (*corona radiata, corpus callosum, basal ganglia, cortex*), que defina e incluya las posibles restricciones reales (con la ayuda de un neurocirujano) entre las estructuras cerebrales para un tipo de procedimiento específico de neurocirugía y que sea realimentando con información intraoperatoria.
- Para validar el comportamiento del modelo físico matemático y los desarrollos propuestos, se deben probar los mismos en dos escenarios predefinidos de neurocirugía con diferentes particularidades. i) En primer lugar, un escenario de cirugía cráneo encefálica (*keyhole surgery*) en la que el acceso se produce a través de un orificio abierto en la parte exterior del cráneo. En este escenario, el *brain shift* se produce a partir de la apertura de la duramadre que recubre el cerebro, y se presenta un desplazamiento importante. Este procedimiento quirúrgico es comúnmente utilizado en biopsias, evacuación de hematomas, entrega de medicamentos, entre otros. ii) En segundo lugar, en cirugías EEA (*Endoscopic Endonasal Approach*) de mínima invasión, utilizadas para la eliminación de tumores en la base del cráneo y que se realiza con acceso a través de las fosas nasales.
- Se debe integrar completamente el modelo desarrollado dentro del proyecto *Neurowave* y a su vez dentro del proyecto *CRANEEAL*, para a futuro, brindar a los neurocirujanos nuevas herramientas, como simulaciones computacionales del comportamiento del tejido cerebral anatómicamente realistas con condiciones de contorno y bajo diferentes cargas, que permitan mirar dentro del cerebro y tomar decisiones más informadas (por ejemplo definir trayectorias de mínimo daño cerebral).
- Nuestras simulaciones se han centrado en el estado final del procedimiento y aún no se han incluido efectos de velocidad de deformación dinámica, un

comportamiento de material viscoso o efectos porosos. Tampoco se ha incluido el desafiante modelado de una resección de tejido cerebral dentro de un procedimiento de neurocirugía.

- Con respecto al aspecto dinámico del desplazamiento cerebral, todos los autores coinciden en que la deformación ocurre rápidamente después de la apertura de la duramadre y evoluciona a lo largo de la intervención, por lo que se hace necesario contar con un sistema que permita monitorear la deformación cerebral tan a menudo como sea posible y así capturar con precisión los cambios corticales y subcorticales.
- Con el uso de este modelo de cálculo del *brain shift*, también se podría ayudar a filtrar o predecir las deformaciones intra-operatorias inducidas por la gravedad, para distintos procedimientos de neurocirugía donde la cabeza del paciente puede presentar diferentes orientaciones.
- En general, sigue siendo difícil comprender completamente la respuesta mecánica altamente compleja del tejido cerebral, que depende significativamente de las escalas de tiempo y longitud asociadas a las pruebas mecánicas. Por ende, el éxito de las simulaciones computacionales depende en gran medida de la formulación de leyes constitutivas apropiadas y de la identificación precisa y fiable de los parámetros materiales correspondientes.

6.3. Divulgación de resultados de investigación

Durante la etapa de investigación del proyecto se han publicado diferentes artículos en revistas especializadas y otros en memorias de congresos. En las tablas 6.1 y 6.2 se presenta la información detallada de las actividades de divulgación de resultados del proyecto.

PRODUCTO	TITULO	JOURNAL	AÑO / ESTADO
Artículo	Neurosurgery and brain shift: review of the state of the art and main contributions of robotics.	Tecno Lógicas.	2017 / Publicado – A2.
	Neurosurgery and brain shift: review of the state of the art and main contributions of robotics.	Journal of Electrical, Electronics and Data Communication.	2019 / Publicado.
	Performance evaluation of a computational model for brain shift calculation.	International Journal of Medical Engineering and Informatics	2019 / In press, C, Q4.
	Performance evaluation of a computational model for brain shift calculation.	Computational and Mathematical Methods in Medicine	In evaluation, B, Q3.

Tabla 6.1: Artículos publicados y en evaluación durante el proyecto de Investigación.

PRODUCTO	TITULO	EVENTO	AÑO / PAÍS
Conferencia	Visualización 3D de las deformaciones geométricas del cerebro en tiempo real utilizando realidad aumentada.	Jornadas Nacionales de Robótica JNR.	2019 / Alicante, España.
	Modeling and simulation of the brain shift using a simplified geometric model.	International Conference on Applied Physics and Mathematics.	2019 / New York, USA.

Modelo de cálculo del brain shift como contribución a la neurocirugía guiada por imagen

	Sistema no invasivo para la medición y visualización de los desplazamientos cerebrales en neurocirugía.	Ier Congreso Internacional de Ingeniería Biomédica y Bioingeniería.	2019 / Manizales, Colombia.
--	---	---	-----------------------------

Tabla 6.2: Conferencias presentadas durante el proyecto de investigación.

Adicionalmente, durante el proyecto se han realizado estancias de investigación, estas se presentan en la tabla 6.3

PRODUCTO	ACTIVIDAD /PROYECTO	AÑO	CIUDAD - PAÍS
Estancia	Neurowave. Modelo de cálculo del brain shift como contribución a la neurocirugía guiada por imagen.	Septiembre – Noviembre, 2016. Junio – Diciembre, 2018. Abril – Junio, 2019.	Elche, España.
	Visita -The Catholic University of America. Inglés – Montgomery college, MD. Congreso, ICAMP, NY.	Marzo – Abril, 2019.	Washington, USA.

Tabla 6.3: Pasantías realizadas durante el proyecto de investigación.

Referencias

- [1] D. Paraskevopoulos, J. Roth and S. Constantini, "Endoscope Holders in Cranial Neurosurgery: Part I-Technology, Trends, and Implications," *World Neurosurgery*, vol. 89, pp. 343-354, May. 2016.
- [2] P. MacBeth, D. Louw, P. Rizun and G. Sutherland, "Robotics in neurosurgery," *The American Journal of Surgery*, vol. 188, no. 4, pp. 68-75, Oct. 2004.
- [3] S. Nicolaidis, "Neurosurgery of the future: Deep brain stimulations and manipulations," *Metabolism Clinical and Experimental*, vol. 69, pp. S16-S20, Apr. 2017.
- [4] C. Faria, W. Erlhagen, M. Rito, E. de Momi, G. Ferrigno and E. Bicho, "Review of Robotic Technology for Stereotactic Neurosurgery," *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, vol. 8, pp. 125-137, Apr. 2015.
- [5] M. In-Ping Huang, J. Taekman, A. Zomorodi, L. Gonzalez and D. Turner, "Simulation in Neurosurgery - A Brief and Commentary," *World Neurosurgery*, vol. 89, pp. 583-586, May. 2016.
- [6] D. Liu and T. Wang, "A Workflow for Robot Assisted Neurosurgery," in *International Conference on Intelligent Robots and Systems*, Beijing, China, 2006, pp. 2870-2875.
- [7] Y. Chae, S. Lee, H. Oh and M. Kim, "Coordinates tracking and augmented reality system using bipolar X-ray fluoroscopy and stereo vision for image-guided neurosurgery," in *Control, Automation and Systems International Conference on*, Gwangju, South Korea, 2013, pp. 107-112.
- [8] R. Reisch, A. Stadie, R. Kockro and N. Hopf, "The Keyhole Concept in Neurosurgery," *World Neurosurgery*, vol. 79, no. 2, pp. S17.e9-S17.e13, Feb. 2013.
- [9] V. Trévilhot, R. Garrel, E. Dombre, P. Poignet, R. Sobral and L. Crampette, "Robotic endoscopic sinus and skull base surgery: Review of the literature and future prospects," *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, vol. 130, no. 4, pp. 201-207, Sep. 2013.
- [10] R. Carrau, D. Prevedello, D. de Lara, K. Durmus and E. Ozer, "Combined transoral robotic surgery and endoscopic endonasal approach for the resection of extensive malignancies of the skull base," *Journal of the sciences and specialties of the head and neck*, vol. 35, no. 11, pp. E351-E358, Nov. 2013.
- [11] R. Wirz, L. Torres, P. Swaney, H. Gilbert, R. Alterovitz, R. Webster, K. Weaver and P. Russell, "An experimental feasibility study on robotic endonasal telesurgery," *Neurosurgery*, vol. 76, no. 4, pp. 479-484, Jan. 2015.
- [12] M. Letteboer, P. Willems and M. Viergever, "Brain shift estimation in image-guided neurosurgery using 3-D ultrasound," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 52, no. 2, pp. 268-276, Feb. 2005.
- [13] P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi and C. Barillot, "Intraoperative ultrasonography for the correction of brain shift based on the matching of

- hyperechogenic structures,” in *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, Rotterdam, Netherlands, 2010, pp. 1405-1408.
- [14] C. Uff, L. Garcia and J. Fromageau, “Real-time ultrasound elastography in neurosurgery,” in *Ultrasonics Symposium IEEE International*, Rome, Italy, 2009, pp. 467-470.
- [15] M. Comparetti, E. De Momi, A. Vaccarella, M. Riechmann, and G. Ferrigno, “Optically tracked multi-robot system for keyhole neurosurgery,” in *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, Shanghai, China, 2011, pp. 661-666.
- [16] I. Reinertsen, F. Lindseth, C. Askeland, D. Hoyer and G. Unsgard, “Intra-operative correction of brain-shift,” *Acta Neurochirurgica*, vol. 156, no. 7, pp. 1301-1310, Jul. 2014.
- [17] C. DeLorenzo, X. Papademetris, L. Staib, K. Vives, D. Spencer and J. Duncan, “Volumetric Intraoperative Brain Deformation Compensation: Model Development and Phantom Validation,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 31, no. 8, pp. 1607-1619, Aug. 2012.
- [18] I. Chen, R. Ong, A. Simpson, K. Sun, R. Thompson and M. Miga, “Integrating Retraction Modeling Into an Atlas-Based Framework for Brain Shift Prediction,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 60, no. 12, pp. 3494-3504, Dec. 2013.
- [19] M. Oldfield, D. Dini, G. Giordano, F. Rodriguez and F. Baena, “Detailed finite element modelling of deep needle insertions into a soft tissue phantom using a cohesive approach,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 16, no. 5, pp. 530-543, Jan. 2013.
- [20] R. Shamir, L. Joskowicz, I. Tamir, E. Dabool, L. Pertman, A. Ben-Ami and Y. Shoshan, “Reduced risk trajectory planning in image-guided keyhole neurosurgery,” *Medical Physics*, vol. 39, no. 5, pp. 2885-2895, May. 2012.
- [21] G. Echegaray, I. Herrera, I. Aguinaga, C. Bucharth and D. Borro, “A Brain Surgery Simulator,” *IEEE Computer Graphics and Applications*, vol. 34, no. 3, pp. 12-18, May. 2014.
- [22] D. Hu, Y. Gong, B. Hannaford and E. Seibel, “Path planning for semi-automated simulated robotic neurosurgery,” in *IEEE Intelligent Robots and Systems (IROS) International Conference*, Hamburg, Germany, 2015, pp. 2639-2645.
- [23] S. Bano, S. Ko and F. Rodriguez, “Smooth path planning for a biologically-inspired neurosurgical probe,” in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) Annual International Conference*, San Diego, USA, 2012, pp. 920-923.
- [24] A. Fukuhara, T. Tsujita, K. Sase, A. Konno, X. Jiang, S. Abiko and M. Uchiyama, “Optimization of retraction in neurosurgery to avoid damage caused by deformation of brain tissues,” in *Robotics and Biomimetics IEEE International Conference*, Bali, Indonesia, 2014, pp. 588-594.

- [25] D. Camarillo, T. Krummel and J. Salisbury, "Robotic Technology in Surgery: Past, Present, and Future," *The American Journal of Surgery*, vol. 188, no. 1, pp. 2-15, Oct. 2004.
- [26] A. Ibrahim, K. Sarhane and J. Selber, "New Frontiers in Robotic-Assisted Microsurgical Reconstruction," *Clinics in Plastic Surgery*, vol. 44, no. 2, pp. 415-423, Apr. 2017.
- [27] T. Cossetto, K. Zareinia and G. Sutherland, "Robotics for neurosurgery," in *Medical Robotics*, Woodhead Publishing Limited, 2012, pp. 59-77.
- [28] G. Sutherland, I. Latour, and A. Greer, "Integrating an image guided robot with intraoperative MRI: a review of the design and construction of neuroArm," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 27, no. 3, pp. 59-65, May. 2008.
- [29] D. Devito, L. Kaplan, R. Dietl et al., "Clinical Acceptance and Accuracy Assessment of Spinal Implants Guided with SpineAssist Surgical Robot: Retrospective Study," *Spine*, vol. 35, no. 24, pp. 2109-2115, Nov. 2010.
- [30] D. Amin and L. Lunsford, "Volumetric resection using the SurgiScope: a quantitative accuracy analysis of robot assisted resection," *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, vol. 82, no. 5-6, pp. 250-253, Jan. 2004.
- [31] Q. Li, L. Zamorano, A. Pandya, R. Perez, J. Gong, and F. Diaz, "The application accuracy of the NeuroMate robot - A quantitative comparison with frameless and frame-based surgical localization systems." *Computer Aided Surgery*, vol. 7, no. 2, pp. 90-98, Jan. 2002.
- [32] J. Gonzalez, S. Vadera, J. Mullin, R. Enatsu, A. Alexopoulos, R. Patwardhan, W. Bingaman and I. Najm, "Robot-assisted stereotactic laser ablation in medically intractable epilepsy: operative technique," *Neurosurgery*, vol. 10, no. 2, pp. 167-172, Jun. 2014.
- [33] L. Auer, S. Starkie, D. Auer, and B. Davies, "Simulating minimally invasive neurosurgical interventions using an active manipulator," *Developments in Neuroscience*, vol. 1247, pp.199-210, Dec. 2002.
- [34] G. Deacon, A. Harwood, J. Holdback, D. Maiwand, M. Pearce, I. Reid, M. Street, and J. Taylor, "The Pathfinder image guided surgical robot," *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, vol. 224, no. 5, pp. 691-713, May. 2010.
- [35] C. Nimsy, J. Rachinger, H. Iro and R. Fahlbusch, "Adaptation of a hexapod based robotic system for extended endoscope assisted transphenoidal skull base surgery," *Minimally Invasive Neurosurgery*, vol. 47, no. 1, pp. 41-46, Feb. 2004.
- [36] K. Bekelis, T. Radwan, A. Desai and D. Roberts, "Frameless robotically targeted stereotactic brain biopsy: feasibility, diagnostic yield, and safety," *Journal of Neurosurgery*, vol. 116, no. 5, pp. 1002-1006, May. 2012.
- [37] J. Hao, X. Xie, G. Bian, Z. Hou and X. Zhou, "Development of a Multi-modal Interactive System for Endoscopic Endonasal Approach Surgery Simulation,"

- in *IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics*, Qingdao, China, 2016, pp.143-148.
- [38] L. Zrinzo, "Pitfalls in precision stereotactic surgery," *Surgical Neurology International*, vol. 3, pp. S53-S61, Jan. 2012.
- [39] H. Marcus, C. Seneci, C. Payne, D. Nandi, A. Darzi and G. Yang, "Robotics in keyhole transcranial endoscope assisted microsurgery: a critical review of existing systems and proposed specifications for new robotic platforms," *Neurosurgery*, vol. 10, no. 1, pp. 84-95, Mar. 2014.
- [40] T. Mattei, A. Rodriguez, D. Sambhara and E. Mendel, "Current state of the art and future perspectives of robotic technology in neurosurgery," *Neurosurgical Review*, vol. 37, no. 3, pp. 357-366, Apr. 2014.
- [41] M. Nazmul, H. Yu and S. Cang, "Robots for minimally invasive diagnosis and intervention," *Robotics and Computer-Integrated Manufacturing*, vol. 41, pp. 127-144, Oct. 2016.
- [42] H. Yousefi, A. Ahmadian, D. Khodadad, H. Saberi and A. Daneshmehr, "An Optimized Linear Mechanical Model for Estimating Brain Shift Caused by Meningioma Tumours," *International Journal of Biomedical Science and Engineering*, vol. 1, no. 1, pp. 1-9, Jun. 2013.
- [43] L. Clements, J. Collins, A. Simpson, L. Adams, W. Jarnagin and M. Miga, "Evaluation of model based deformation correction in image guided liver surgery via tracked intraoperative ultrasound," *Journal of Medical Imaging*, vol. 3, no. 1, pp. 015003-10, Mar. 2016.
- [44] M. Schulder and P. Carmel, "Intraoperative Magnetic Resonance Imaging: Impact on Brain Tumor Surgery," *Cancer Control*, vol. 10, no. 2, pp. 115-124, Apr. 2003.
- [45] N. Nakao, K. Nakai and T. Itakura, "Updating of neuronavigation based on images intraoperatively acquired with a mobile computerized tomographic scanner," *Minimally Invasive Neurosurgery*, vol. 46, no. 2, pp. 117-120, Apr. 2003.
- [46] D. Gobbi, R. Comeau and T. Peters, "Ultrasound/MRI Overlay with Image Warping for Neurosurgery," in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention MICCAI*, Pittsburgh, USA, 2000, pp. 106-114.
- [47] S. Mittal and P. Black, "Intraoperative magnetic resonance imaging in neurosurgery: the Brigham concept," in *Medical Technologies in Neurosurgery*, Springer, 2006, pp. 77-86.
- [48] H.O. Yegingil, "Breast Cancer Detection and Differentiation Using Piezoelectric Fingers," Ph.D. thesis, Drexel University, Philadelphia, Usa, 2009.
- [49] T. Neil and J. Sinclair, "Image-Guided Neurosurgery: History and Current Clinical Applications," *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, vol. 46, no. 3, pp. 331-342, Jun. 2015.
- [50] R. Fahlbusch and A. Samii, "A review of cranial imaging techniques: potential and limitations," *Clinical Neurosurgery*, vol. 54, pp. 100-104, Mar. 2007.

- [51] Mg. Sadegh-Goughari and A. Mojra, "Intraoperative thermal imaging of brain tumors using a haptic thermal robot with application in minimally invasive neurosurgery," *Applied Thermal Engineering*, vol. 91, pp. 600-610, Dec. 2015.
- [52] M. Shakarami, A. Suratgar, and H. Talebi, "Intraoperative Brain Shift Estimation Using Atlas of Brain Deformations and Constrained Kalman Filter," *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, vol. 1, pp. 1-10, Jul. 2018.
- [53] I. Gerard, M. Kersten-Oertel, K. Petrecca, D. Sirhan, J. Hall, and D. Collins, "Brain shift in neuronavigation of brain tumors: A review," *Medical Image Analysis*, vol. 35, pp. 403-420, Jan. 2017.
- [54] C. Faria, O. Sadowsky, E. Bicho, G. Ferrigno, L. Joskowicz, M. Shoham, R. Vivanti and E. De Momi, "Validation of a stereo camera system to quantify brain deformation due to breathing and pulsatility," *Medical Physics*, vol. 41, no. 11, pp. 1-27, Sep. 2014.
- [55] J. Weickenmeier, C. Butler, P. Young, A. Goriely and E. Kuhl, "The mechanics of decompressive craniectomy: Personalized simulations," *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, vol. 314, pp. 180-195, Feb. 2017.
- [56] F. Morin, H. Courtecuisse, I. Reinertsen, F. Le Lann, O. Palombi, Y. Payan and M. Chabanas, "Brain-shift compensation using intraoperative ultrasound and constraint-based biomechanical simulation," *Medical Image Analysis*, vol. 40, pp. 133-153, Jun. 2017.
- [57] A. Mohammadi, A. Ahmadian, S. Rabbani, E. Fattahi and S. Shirani, "A combined registration and finite element analysis method for fast estimation of intraoperative brain shift; phantom and animal model study," *International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, vol. 13, no. 4, pp. 1-8, Jan. 2017.
- [58] A. Mohammadi, A. Ahmadian, A. Darbandi, A. Sheykh, F. Amiri and J. Alirezaie, "Estimation of intraoperative brain shift by combination of stereovision and doppler ultrasound: phantom and animal model study," *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol. 10, no. 11, pp. 1753-1764, May. 2015.
- [59] M. Miga, K. Sun, I. Chen, L. Clements, T. Pheiffer. A. Simpson and R. Thompson, "Clinical evaluation of a model updated image guidance approach to brain shift compensation: experience in 16 cases," *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol. 11, no. 8, pp. 1467-1474, Aug. 2016.
- [60] N. Hamzé, A. Bilger, C. Duriez, S. Cotin and C. Essert, "Anticipation of Brain Shift in Deep Brain Stimulation Automatic Planning," in *Conference Proceedings IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Milan, Italy, 2015, pp. 3635-3638.
- [61] A. Simpson, K. Sun, T. Pheiffer, D. Rucker, A. Sills, R. Thompson and M. Miga , "Evaluation of conoscopic holography for estimating tumor resection cavities in model-based image-guided neurosurgery," *IEEE Transactions on*

- Biomedical Engineering International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol. 61, no. 6, pp. 1833-1843, Jun. 2014.
- [62] K. Sun, T. Pfeiffer, A. Simpson, J. Weis, R. Thompson and M. Miga, "Near Real Time Computer Assisted Surgery for Brain Shift Correction Using Biomechanical Models," *IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine*, vol. 2, pp. 1-13, May. 2014.
- [63] N. Serej, A. Ahmadian, S. Mohagheghi and S. Sadrehosseini, "A projected landmark method for reduction of registration error in image-guided surgery systems," *International journal of computer assisted radiology and surgery*, vol. 10, no. 5, pp. 541-554, Jan. 2015.
- [64] G. Joldes, A. Wittek and K. Miller, "Real-time nonlinear finite element computations on GPU - Application to neurosurgical simulation," *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, vol. 199, no. 49, pp. 3305-3314, Dec. 2010.
- [65] C. Zhang, M. Wang and Z. Song, "A Brain deformation Framework Based on a Linear Elastic Model and Evaluation Using Clinical Data," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 1, pp. 191-199, Aug. 2011.
- [66] M. Bucki, O. Palombi, M. Bailet and Y. Payan, "Doppler Ultrasound Driven Biomechanical Model of the Brain for Intraoperative Brain-Shift Compensation: A Proof of Concept in Clinical Conditions," in *Soft Tissue Biomechanical Modeling for Computer Assisted Surgery*, Springer-Verlag, 2012, pp. 135-165.
- [67] D. Zhuang, Y. Liu, J. Wu, C. Yao, Y. Mao, C. Zhang, M. Wang, W. Wang and L. Zhou, "A Sparse Intraoperative Data Driven Biomechanical Model to Compensate for Brain Shift during Neuronavigation," *American Journal of Neuroradiology*, vol. 32, no. 2, pp. 395-402, Feb. 2011.
- [68] S. Budday, P. Steinmann and E. Kuhl, "The role of mechanics during brain development," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, vol. 72, pp. 75-92, Dec. 2014.
- [69] R. Rooij and E. Kuhl, "Constitutive Modeling of Brain Tissue: Current Perspectives," *Applied Mechanics Reviews*, vol. 68, no. 1, pp. 010801-010816, Jan. 2016.
- [70] S. Kruse, G. Rose, K. Glaser, A. Manduca, J. Felmlee, C. Jack and R. Ehman, "Magnetic Resonance Elastography of the Brain," *NeuroImage*, vol. 39, no. 1, pp. 231-237, Jan. 2008.
- [71] G. Soza, R. Grosso, C. Nimsy, P. Hastreiter, R. Fahlbusch and G. Greiner, "Determination of the elasticity parameters of brain tissue with combined simulation and registration," *International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, vol. 1, no. 3, pp. 87-95, Sep. 2005.
- [72] J. Weickenmeier, P. Saez, C. Butler, P. Young, A. Goriely and E. Kuhl, "Bulging Brains," *Journal of Elasticity*, vol. 129, no. 1-2, pp. 197-212, Dec. 2017.
- [73] S. Budday, P. Steinmann and E. Kuhl, "Physical biology of human brain development," *Frontiers in Cellular Neuroscience*, vol. 9, pp. 1-17, Jul. 2015.

- [74] S. Budday, T.C. Ovaert, G.A. Holzapfel, P. Steinmann, and E. Kuhl, “*Fifty Shades of Brain: A Review on the Mechanical Testing and Modeling of Brain Tissue*,” *Springer Netherlands*, 2019.
- [75] G.A. Holzapfel, “*Nonlinear Solid Mechanics: A Continuum Approach for Engineering*,” *John Wiley & Sons Ltd*, 2000.
- [76] R. de Rooij and E. Kuhl, “Constitutive Modeling of Brain Tissue: Current Perspectives,” *Applied Mechanics Reviews*, vol. 68, no. 1, pp. 010801-010816, Jan. 2016.
- [77] A. Goriely, M. Geers, G.A. Holzapfel, J. Jayamohan, A. Jerusalem, S. Sivaloganathan, W. Squier, J. van Dommelen, S. Waters and E. Kuhl, “Mechanics of the brain: perspectives, challenges, and opportunities,” *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, vol. 14, no. 5, pp. 931-965, Feb. 2015.
- [78] K. Haldar and C. Pal, “Rate dependent anisotropic constitutive modeling of brain tissue undergoing large deformation,” *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 81, pp. 178-194, May. 2018.
- [79] G. Franceschini, D. Bigoni, P. Regitnig and G.A. Holzapfel, “Brain tissue deforms similarly to filled elastomers and follows consolidation theory,” *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, vol. 54, no. 12, pp. 2592-2620, Aug. 2006.
- [80] S. Budday, G. Sommer, G.A. Holzapfel, P. Steinmann, and E. Kuhl, “Viscoelastic parameter identification of human brain tissue,” *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 74, pp.463-476, Oct. 2017.
- [81] L. Mihai, S. Budday, G.A. Holzapfel, E. Kuhl and A. Goriely, “A family of hyperelastic models for human brain tissue,” *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, vol. 106, pp. 60-79, Sep. 2017.
- [82] M.N. Lozoya, “Development of a Tissue-Mimicking Brain Phantom for Neurosurgical Pre-Operative Planning and Training,” Master thesis, Clemson University, South Carolina, Usa, 2016.
- [83] COMSOL Multiphysics, “Physics Builder Manual,” *Comsol Manual*, 2018.
- [84] A. Forte, S. Galvan and D. Dini, “Models and tissue mimics for brain shift simulations,” *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 17, no. 1, pp. 249-261, Feb. 2018.
- [85] Y. Feng, C. Lee, L. Sun, S. Ji and X. Zhao, “Characterizing white matter tissue in large strain via asymmetric indentation and inverse finite element modeling,” *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 65, pp. 490-501, Jan. 2017.
- [86] Y. Feng, R. Okamoto, R. Namani, G. Genin and P. Bayly, “Measurements of mechanical anisotropy in brain tissue and implications for transversely isotropic material models of white matter,” *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 23, pp. 117-132, Jul. 2013.

- [87] X. Jin, F. Zhu, H. Mao, M. Shen and K. Yang, "A comprehensive experimental study on material properties of human brain tissue," *Journal of Biomechanics*, vol. 46, no. 16, pp. 2795-2801, Nov. 2013.
- [88] R. Moran, J. Smith and J. García, "Fitted hyperelastic parameters for Human brain tissue from reported tension, compression, and shear tests," *Journal of Biomechanics*, vol. 47, no. 15, pp. 3762-3766, Nov. 2014.
- [89] L. Mihai, L. Chin, P. Janmey and A. Goriely, "A hyperelastic constitutive model for compression stiffening applicable to brain and fat tissues," *Journal of Royal Society Interface*, vol. 12, no. 110, pp. 1-12, Sep. 2015.
- [90] S. Budday, G. Sommer, C. Birkl, C. Langkammer, J. Haybaeck, J. Kohnert, F. Paulsen, P. Steinmann, E. Kuhl and G.A. Holzapfel, "Mechanical characterization of human brain tissue," *Acta Biomaterialia*, vol. 48, pp. 319-340, Jan. 2017.
- [91] A. Forte, S. Gentleman, and D. Dini, "On the characterization of the heterogeneous mechanical response of human brain tissue," *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 16, no. 3, pp. 907-920, Jun. 2017.
- [92] S. Budday, G. Sommer, J. Haybaeck, P. Steinmann, G.A. Holzapfel and E. Kuhl, "Rheological characterization of human brain tissue," *Acta Biomaterialia*, vol. 60, pp. 315-329, Sep. 2017.
- [93] H. Kim, N. Adluru, H. Suri, B. Venuri, S. Johnson and V. Singh, "Riemannian Nonlinear Mixed Effects Models: Analyzing Longitudinal Deformations in Neuroimaging," in *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Honolulu, USA, 2017, pp. 5777-5786.
- [94] N. Dorward, O. Alberti, B. Velani, F. Gerritsen, W. Harkness, N. Kitchen and D. Thomas, "Post imaging brain distortion: magnitude, correlates, and impact on neuronavigation," *Journal of Neurosurgery*, vol. 88, no. 4, pp. 656-662, Apr. 1998.
- [95] R. Comeau, A. Sadikot, A. Fenster and T. Peters, "Intraoperative ultrasound for guidance and tissue shift correction in image-guided neurosurgery," *Medical Physics*, vol. 27, no. 4, pp. 787-800, Apr. 2000.
- [96] C. Zhang, M. Wang and Z. Song, "A Brain-Deformation Framework Based on a Linear Elastic Model and Evaluation Using Clinical Data," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 1, pp. 191-199, Jan. 2011.
- [97] D. Hill, C. Maurer, R. Maciunas, J. Barwise, J. Fitzpatrick and M. Wang, "Measurement of intraoperative brain surface deformation under a craniotomy," *Neurosurgery*, vol. 43, no. 3 pp. 514-526, Sep. 1998.
- [98] M. Reinges, H. Nguyen, T. Krings, B. Hutter, V. Rohde, J. Gilsbach, P. Black, K. Takakura and D. Roberts, "Course of brain shift during microsurgical resection of supratentorial cerebral lesions: Limits of conventional neuronavigation," *Acta Neurochirurgica*, vol. 146, no. 4, pp. 369-377, Apr. 2004.
- [99] M. Ivan, J. Yarlagadda, A. Saxena, A. Martin, P. Starr, W. Sootsman and P. Larson, "Brain shift during bur hole-based procedures using interventional MRI:

Clinical article," *Journal of Neurosurgery*, vol. 121, no. 1, pp. 149-160, Jul. 2014.

[100] M. Miga, "Computational Modeling for Enhancing Soft Tissue Image Guided Surgery: An Application in Neurosurgery," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 44, no. 1, pp. 128-138, Jan. 2016.