

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 383 941**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/03**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09749941 .2**

96 Fecha de presentación: **25.05.2009**

97 Número de publicación de la solicitud: **2323548**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.05.2011**

54 Título: **Evaluación no invasiva de lesión cerebral**

30 Prioridad:  
**23.05.2008 US 128784 P**  
**19.05.2009 US 454538**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**27.06.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**27.06.2012**

73 Titular/es:  
**Nibie AB**  
**Engelbreksgatan 14**  
**11432 Stockholm, SE**

72 Inventor/es:  
**Von Holgst, Hans;**  
**Kleiven, Svein y**  
**Ho, Johnson**

74 Agente/Representante:  
**No consta**

ES 2 383 941 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Evaluación no invasiva de lesión cerebral

### Campo de la Invención

5 La presente invención se refiere a la medición y el diagnóstico no invasivos de la presión intracraneal (PIC) para pacientes con lesiones cerebrales tales como edema, hematoma o tumores.

### Antecedentes de la Invención

Existen varias medidas conocidas para indicar el estado intracraneal para pacientes con estados anómalos debidos a lesiones cerebrales tales como edema, hematoma o tumor:

- 10 - Presión intracraneal (PIC); la presión bajo el cráneo y que puede alterarse debido a causas internas y externas; hoy en día, sólo se dispone de métodos invasivos para la medición exacta de la PIC;
- Gradiente de presión intraventricular (GPIV); una medida de la diferencia entre las presiones de los ventrículos en los dos hemisferios;
- Desplazamiento; que muestra cuánto se ha movido un punto en el espacio con respecto a su posición original;
- Deformación; una medición de cuánto ha cambiado un determinado volumen con respecto a su configuración original;
- 15 - Tensión del tejido cerebral; cuánto está actuando una determinada fuerza sobre una zona en un plano arbitrario en el tejido cerebral.
- Desviación de la línea media; la extensión de la desviación de la línea media se utiliza comúnmente como una medición muy generalizadora de probabilidad de aumento de PIC puesto que la línea media cerebral se desplaza hacia el lateral a medida que crece una anomalía (tal como edema o hematoma). Sin embargo, esto es una indicación muy vaga. Por tanto, en la práctica, las mediciones de principal interés para el diagnóstico de daños cerebrales son aumento de PIC y nivel de consciencia de los pacientes.
- 20

Los accidentes de tráfico son un motivo importante por el que se diagnostica o se trata a pacientes por lesiones cerebrales. En Suecia, se trató cada año a más de 20.000 pacientes con lesiones cerebrales provocadas por violencia externa a lo largo del periodo de tiempo desde 1987 hasta 2000. La mayor parte (65%) de esas lesiones estaba representada por hematoma, lesiones cerebrales difusas y edema en las que la medición de la PIC es crucial porque la PIC elevada puede conducir a hipertensión y cambios respiratorios y también puede contribuir a daños en otras zonas del sistema nervioso central, fuera de la lesión primaria.

25

El tamaño y la ubicación de la lesión primaria pueden evaluarse con alta precisión con formación de imágenes radiológicas tal como tomografía computarizada (TC). Tradicionalmente, suele realizarse una exploración mediante TC cuando llega un paciente con una lesión craneal al servicio de urgencias. El médico puede diagnosticar entonces la gravedad de la lesión basándose en las imágenes. Sin embargo, las imágenes no proporcionan una estimación de la PIC del paciente. Para medir la PIC, es necesaria la apertura del hueso craneal del paciente con el fin de insertar un sensor de presión a través de un catéter. Si la presión es mayor que un nivel dado, la lesión debe evacuarse inmediatamente para reducir la presión para prevenir daños adicionales. Por otro lado, si la presión está por debajo del umbral crítico, puede usarse un tratamiento conservador tal como cuidado intensivo y no están indicadas operaciones adicionales.

30

35

La invención descrita en el presente documento es un método numérico no invasivo de medición de la PIC, ejemplificado generalmente mediante un método de elementos finitos no invasivo. Cuando se usa la invención descrita la exploración mediante TC de la que ya se dispone se usa para realizar una simulación del hematoma o edema. La PIC del paciente puede medirse de manera no invasiva. También se miden deformaciones y tensiones mecánicas locales en el cerebro, lo que está relacionado con una lesión cerebral posterior. La deformación y la tensión no se han usado previamente pero la información es valiosa para prever posibles complicaciones y daños al cerebro. Además de la obtención de información crítica, también se evitan operaciones invasivas usando este método, lo que significa menos padecimiento y menores costes para el paciente y la sociedad.

40

### Descripción de la técnica anterior

45 Existen varias técnicas de métodos no invasivos conocidas previamente para medir datos biológicos dentro del cerebro. Los más estrechamente relacionados son:

- Formación de imágenes mediante resonancia magnética de la medición de PIC,

la técnica de IRM

En este método se usan imágenes de RM para estimar con precisión el flujo de entrada en y de salida de la cavidad intracraneal. Estos flujos medidos se usan entonces en un modelo de flujo para estimar un índice de elastancia, a partir del que puede calcularse una PIC. Se ha sugerido el método pero las pruebas clínicas conocidas han sido limitadas hasta ahora y sólo mostraron resultados cualitativos. Un estudio titulado "Early Experience from the application of a non-invasive magnetic resonance imaging-based measurement of Intracranial pressure in Hydrocephalus" de Roberta P. Glick *et al* presentado en noviembre de 2006 (Glick, R. P. *et al*, Neurosurgery: noviembre de 2006, Volumen 59, Número 5, págs. 1052-1061) muestra la aplicación del método. Es notable el hecho de que se necesitan medidas de flujo para calcular la PIC y el hecho de que sólo es aplicable para pacientes con hidrocefalia (cantidades excesivas de líquido ceforraquídeo). Este método no se ha sometido a prueba con pacientes que tienen hematoma o edema. Además, este método no puede predecir la deformación y la tensión que hay en el cerebro afectado. Este método de uso de exploraciones mediante IRM también es más caro que la invención descrita en el presente documento.

- Análisis de resonancia de tejidos, el método TRA

En este método, se aprovechan las respuestas mecánicas de los tejidos intracraneales al latido cardiaco y las relaciones de estas respuestas con elevaciones en la PIC. La respuesta de resonancia característica (frecuencia propia) de las paredes del tercer ventrículo se registra en un ecopulsograma y se relaciona empíricamente con la PIC mediante una fórmula sencilla. El método se basa en los cambios producidos por la forma cambiante de la pared ventricular durante un ciclo cardiaco. Se presenta un estudio sobre este método en "Tissue resonance analysis: a novel method for non-invasive monitoring of intracranial pressure" que se encuentra en J Neurosurgery 96:1132-1137, 2002. Las pruebas muestran una buena correlación con mediciones invasivas. Sin embargo, el método depende de mediciones a lo largo del tiempo que proporcionan los cambios en la PIC basándose en el ritmo cardiaco y, por tanto, en el flujo de sangre. Además, este método no puede predecir la deformación y la tensión que hay en el cerebro afectado.

- Ecografía Doppler transcraneal (EDT), un enfoque de análisis de sistema

Este método consiste en relacionar las características de flujo del flujo sanguíneo arterial con la PIC. Se ha establecido una relación de este tipo, y suponiendo un enfoque de análisis de sistema, se desarrolla un método de estimación no invasiva usando EDT para mediciones del flujo sanguíneo. El método ofrece posibilidades de monitorización y la reconstrucción de la onda de PIC para análisis adicional. Un método de uso de EDT para medir la PIC, entre otros, se da a conocer en la patente estadounidense n.º 6875176 y en "Transcraneal Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP)" de Johan Bellner *et al*. (Surgical Neurology, Volumen 62, Número 1, páginas 45-51) El método depende, sin embargo, del operario y del ángulo de insonación y no puede medir la deformación, la tensión y la presión que pueden variar en el cerebro.

Los tres métodos mencionados anteriormente se basan en información basada en el flujo de sangre o LCR. En algunos casos, se combina la información con información espacial procedente de imágenes médicas pero no puede obtenerse la medición únicamente a partir de la información espacial facilitada por una imagen médica. Además estos métodos no pueden predecir la PIC, la deformación y la tensión del cerebro del paciente, lo que es útil para proporcionar un entendimiento completo del estado. Por tanto, difieren sustancialmente de los métodos numéricos de base espacial concebidos en la invención dada a conocer en el presente documento.

A continuación se presentan varios métodos numéricos conocidos y estudios previos relacionados que usan MEF.

- Métodos de diferencias finitas (MDF)

Como el método de elementos finitos, este método es un método numérico usado para resolver ecuaciones diferenciales parciales. La diferencia entre los dos métodos es que MDF es una aproximación a la ecuación diferencial mientras que MEF es una aproximación a su solución. MDF es fácil de implementar pero es menos flexible en la capacidad para manejar una geometría compleja.

- Método de volúmenes finitos (MVF)

Éste es un método similar a MDF y calcula variables conservadas, por ejemplo flujos que entran en y salen de un volumen finito usando el teorema de la divergencia. La diferencia es que MVF no requiere una malla estructurada como en MDF. Suele usarse en dinámica de fluidos computacional (DFC).

- Método sin malla (*meshless*)

Los métodos mencionados previamente que requieren de una malla para discretizar las ecuaciones diferenciales y la geometría compleja conducirán a veces a dificultades en la generación de mallas. Formulando la discretización con un enfoque sin malla, puede evitarse el problema asociado con la formación de mallas.

- Métodos de elementos finitos (MEF)

El método de elementos finitos se ha usado durante largo tiempo en la industria aeroespacial para calcular entidades mecánicas tales como la deformación, la tensión y la presión en su construcción. El método de elementos finitos se

desarrolló principalmente durante los años 1960 y 1970. Durante las pasadas décadas, el desarrollo de estaciones de trabajo y ordenadores personales pequeños y potentes ha hecho que los códigos de EF sean una herramienta tan común para muchos ingenieros como la calculadora de bolsillo. También se ha vuelto mucho más accesible a través de las interfaces fáciles de usar proporcionadas por los códigos de EF más comerciales.

- 5 Los principios básicos de MEF son dividir un problema numérico complejo (un sistema estructural) en problemas manejables (elementos finitos) y puede lograrse la solución del problema complejo. Cada elemento en el sistema estructural se modela con las propiedades físicas correspondientes. El fin de tal modelado numérico en mecánica estructural y de fluidos es predecir la respuesta de sistemas mecánicos que se exponen a condiciones iniciales o cargas específicas. Esto se logra mediante: 1) formular un conjunto de ecuaciones que describen de manera realista la física del sistema, y  
10 2) resolver estas ecuaciones con condiciones de contorno apropiadas. En el siglo pasado se ha llevado a cabo el estudio de la biomecánica usando el método de elementos finitos. La biomecánica de la cabeza humana puede verse como un movimiento cerebral dentro de un cráneo con carga externa y esto proporciona un problema de valor de contorno dinámico tridimensional complejo. Estas respuestas biomecánicas internas del cerebro no pueden medirse por completo mediante técnicas experimentales. Los modelos analíticos se limitan a problemas con una geometría relativamente regular, condiciones de contorno sencillas y propiedades homogéneas de materiales. Los enfoques numéricos, por otro  
15 lado, aproximan la solución analítica con un procedimiento numérico. El método de elementos finitos es superior a otros métodos numéricos cuando se trata de modelar una geometría irregular, propiedades inhomogéneas y no lineales de materiales y condiciones de carga y de contorno complejas. Se han desarrollado modelos de elementos finitos con antropometría humana a lo largo de los años que pueden predecir una lesión con buena precisión. Usar el método de elementos finitos para estudiar una patología clínica relacionadas con la biomecánica es un área relativamente nueva y los  
20 estudios preliminares indican que los resultados son útiles en diagnósticos clínicos.

Las lesiones craneales están relacionadas con el fallo del material tisular, caracterizado en alguna forma de tensión, esfuerzo o deformación. Por tanto, los métodos numéricos tales como análisis de elementos finitos pueden proporcionar distribuciones de tensión, esfuerzo y deformación a lo largo y dentro de los diferentes tejidos para una entrada biomecánica dada, tal como el movimiento de la cabeza o el impacto en la cabeza. Identificar los valores y la ubicación de estas magnitudes, a los que se supera el nivel de tolerancia del tejido, proporciona la vinculación entre las magnitudes mecánicas externas y las lesiones internas. Los modelos de elementos finitos son repetibles y reproducibles, y las simulaciones pueden verse como experimentos sustitutos sin variabilidad biológica. Un modelo de este tipo de la cabeza humana hace más fácil entender lo que sucede en una cabeza humana durante un impacto.

- 30 Un método de uso de un modelo de elementos finitos en una práctica intraoperatoria se describe en la patente estadounidense n.º 7.072.705 "Apparatus and methods of brain shift compensation and applications of the same" que reivindica que halla la desviación cerebral intraoperatoria resolviendo ecuaciones con el método de elementos finitos (usando un modelo de elementos finitos). Esto se usa en cirugía guiada por imágenes y en la imagen, se compensa / desvía la posición del cerebro de la imagen preoperatoria a una calculada. Sin embargo, no se menciona la medición de la PIC medición ni se usa para el diagnóstico o la valoración del estado del cerebro.  
35

Se han presentado modelos de elementos finitos que evalúan mediciones biológicas. Farmanzad *et al.* (Bio-Medical Materials and engineering 17 (2007) 119-125) comentan el uso del modelo de elementos finitos para analizar el comportamiento biomecánico en el cerebro humano durante un caso de hematoma epidural. Se construyó un modelo de elementos finitos bidimensional basándose en la exploración mediante TC de un paciente de 31 años de edad que presentaba hematoma. Los autores llevaron a cabo un estudio de parámetros con diferentes módulo de elasticidad (E), coeficiente de Poisson ( $\nu$ ) y gradiente de presión intraventricular ( $\Delta P$ ) y compararon las formas ventriculares del modelo y del paciente. Los autores llegaron a la conclusión de dos criterios para E y  $\Delta P$ . Se usaron estos parámetros para optimizar el modelo. Otra solución conocida que aplica MEF para evaluar el gradiente de presión intraventricular es Saberi *et al.* (Computer Aided Surgery, Volumen 12, Número 2 marzo de 2007, páginas 131 - 136). Como Farmanzad *et al.* (2007), una imagen de TC de un paciente que presenta hematoma epidural que compara el desplazamiento de los puntos de referencia del ventrículo con el ventrículo en el paciente. Sin embargo, los dos estudios mencionados anteriormente no describen ni la presión intracraneal ni el uso de deformación o tensión en el modelo. Además, los estudios son casos individuales para evaluar un modelo matemático en una práctica fija, no como en la invención en el presente documento que proporciona una simulación o como herramienta de diagnóstico.

- 50 Además, M. Shill *et al.* sugieren un modelo de elementos finitos para determinar el desplazamiento máximo de la hoz del cerebro (Biomechanical Simulation of the Falx cerebri using the Finite Element Method (1996), M. Schill, M. Schinkman, H.-J. Bender, R. Manner). Se usa la medición de PIC en los dos hemisferios como datos de entrada para el cálculo del desplazamiento. Sin embargo, el método no se basa ni en imágenes médicas ni en datos específicos del paciente.

Cheng *et al.* comentan otro modelo de elementos finitos que simula la desviación de la línea media durante un hematoma (The correlation of midline shifts of human brain with large brain haematoma using a finite element approach, Cheng AY, Paun MC, Poon WS, Wong GK). Se creó un modelo de EF de 5 mm de espesor basándose en imágenes de TC e IRM de un paciente con hematoma. El modelo se usó entonces para simular el hematoma en diferentes ubicaciones en el cerebro para cuantificar el desplazamiento máximo de la desviación de la línea media en el cerebro. Los autores encontraron que la predicción en casos de hematoma de situación lobular era más precisa que los asentados más profundamente y que existe una relación lineal entre el tamaño de la lesión y el desplazamiento máximo de la desviación de la

5 línea media. Sin embargo, el modelo no es tridimensional sino que se basa en un corte horizontal de una cabeza. Cuando se analiza la desviación de la línea media ubicada en el mismo plano que el hematoma, podría ser suficiente con un modo bidimensional pero, tal como enseñan Cheng *et al.*, un modelo tridimensional es más preciso en los casos con hematoma lobular. Cheng *et al.* evalúan la desviación de la línea media pero como en la invención en el presente documento, no se midió la presión intracraneal usando el modelo ni tampoco examinaron la deformación y las tensiones principales máximas en el cerebro.

10 Se ha desarrollado un modelo de EF completo de cabeza y cuello en el Instituto Real de Tecnología en Estocolmo por Svein Kleiven *et al.* (denominado a continuación en el presente documento "modelo KTH"). El modelo KTH ha implementado modelos de materiales más complejos y está validado más ampliamente que otros modelos y se halló una correlación entre el patrón de lesión hallado en imágenes de TC de un paciente que fue víctima de un accidente de *motorcross* y el patrón de deformación hallado en el modelo en la reconstrucción usando el modelo KTH. Sin embargo, el modelo de EF no se usa para predecir la PIC o la deformación tras haberse producido una lesión. El modelo se describe por Kleiven en "Predictors for traumatic brain injuries evaluated through accident reconstructions" 51<sup>o</sup> Stapp Car Crash Journal, 2007). El artículo describe un método para comparar la PIC con la tensión temporal durante un impacto externo de la cabeza puesto que el movimiento dinámico en el cerebro puede producir lesiones. El modelo KTH se ha basado en todo su desarrollo en la misma geometría pero con parámetros de materiales variables. La invención descrita en el presente documento enseña un modelo de EF mejorado y una evaluación no invasiva de lesión cerebral usada cuando se ha producido una lesión y se han producido cambios estáticos en el cerebro (tales como hematoma y edema).

15 Los parámetros básicos del modelo de EF KTH conocido previamente se validan adicionalmente frente a datos experimentales procedentes de autopsias para diferentes direcciones de impacto. Kleiven argumenta en "Correlation of an FE-model of the Human Head with Local Brain Motion-Consequences for Injury Prediction" (46<sup>o</sup> Stapp Car Crash Journal, 2002) que los valores de las propiedades de cizallamiento del cerebro humano deben disminuirse en la mayoría de modelos de EF existentes. El modelo de EF disponible tiene, por tanto, propiedades de tejido y parámetros de rigidez básicos validados para una situación para predecir una respuesta cerebral localizada de un impacto externo temporal en la cabeza humana.

20 T.J. Horgan y M.D. Gilshirst han desarrollado y validado otro modelo de EF (véase por ejemplo "Influence of FE model variability in predicting brain motion and intracranial pressure changes in head impact simulations" en International Journal of Crashworthiness 2004, vol. 9, N.º4, págs. 401-408). Se comentan aspectos de diseño de un modelo de EF pero, de la misma manera que el modelo de EF KTH, sólo se comenta el impacto temporal y externo.

25 Los métodos mencionados anteriormente se desarrollan para medir la PIC pero no la deformación y la tensión de manera eficaz. Robert W.G. Anderson ha comentado, sin embargo, la relación entre PIC y tensión (Anderson, R.W.G., Brown, C.J., Blumbergs, P.C., Scott, G., Finney, J.W., Jones, N.R., y McLean, A.J. (1999). Mechanics of axonal injury: An experimental and numerical study of a sheep model of head impact, Proc. 1999 IRCOBI Conf. Sitges, España, págs. 107-120. Injury. Journal of Biomechanical Engineering 16, págs. 615-622.).

30 A este respecto, el análisis de la PIC y/o la tensión y la deformación tras una lesión usando un método numérico basado en información espacial procedente de imágenes médicas según la presente invención se aparta sustancialmente de los conceptos y diseños convencionales de la técnica anterior.

#### Sumario de la invención

35 El propósito general de la presente invención, que se describirá posteriormente con mayor detalle, es proporcionar un método numérico no invasivo para medir la presión intracraneal (PIC), la deformación y la tensión para pacientes que presentan hematoma o edema. Se usa un modelo de elementos finitos tridimensional específico del paciente con la respuesta biomecánica natural. Se usan imágenes médicas tales como imágenes de TC o RM para crear un modelo de EF específico del paciente para proporcionar un diagnóstico y un plan de tratamiento individuales para cada paciente. Por tanto, la presente invención proporciona un nuevo método de análisis complementario de imágenes médicas que proporciona información cualitativa.

Un objeto principal de la presente invención es proporcionar un método no invasivo para la medición de la presión intracraneal (PIC) basándose en imágenes médicas y un método numérico.

Un objeto de la invención es proporcionar un modelo numérico tridimensional específico del paciente para la medición no invasiva de PIC.

40 Otro objeto de la invención es proporcionar un método de elementos finitos tridimensional específico del paciente para la medición no invasiva de PIC.

Un objeto de la presente invención es proporcionar un modelo numérico novedoso que simula la respuesta biomecánica natural del cerebro humano.

45 Otro objeto es proporcionar métodos complementarios de análisis de las lesiones en la cabeza humana usando la deformación y la tensión como parámetros del modelo numérico.

Un objeto adicional de la invención es proporcionar, basándose en el modelo numérico específico del paciente y métodos de análisis de lesiones en la cabeza humana novedosos, una probabilidad de lesiones adicionales en el cerebro y resultados y necesidades probables de medidas y/o tratamientos invasivos.

5 Otros objetos y ventajas de la presente invención resultarán obvios al lector y se pretende que estos objetos y ventajas estén dentro del alcance de la presente invención.

#### Breve descripción de los dibujos

la figura 1 muestra el método básico de la invención usando un modelo de EF.

La figura 2 muestra el método básico de la invención usando un autogenerador.

10 La figura 3 en la imagen izquierda muestra la hemorragia del paciente en color blanco y cómo comprime el tejido cerebral. La imagen derecha muestra la estimación numérica de la deformación del cerebro ilustrada con una escala de grises.

La figura 4 muestra los ventrículos en el modelo de EF original (izquierda). Tal como puede observarse, no hay canal de comunicación entre los ventrículos tercero y cuarto, en cuanto a la anatomía real (derecha).

La figura 5 muestra el nuevo sistema ventricular con el canal de comunicación construido.

15 La figura 6 es una figura esquemática que muestra una sección transversal del modelo tridimensional. Se mueven nódulos en la superficie cerebral para simular el hematoma epidural. Los niveles de los márgenes indican el nivel de deformaciones desde 0 hasta 0,3.

#### Descripción detallada de la invención y realizaciones preferidas de la misma

20 La presente invención es un método numérico no invasivo para medir la presión intracraneal (PIC), la deformación y la tensión en el tejido cerebral para un paciente presenta hematoma, edema o tumor. Para obtener un resultado preciso en el método numérico, se usa un modelo de elementos finitos tridimensional específico del paciente. Se usan imágenes médicas tales como imágenes de TC o RM del paciente para generar el modelo de EF específico del paciente. El modelo de elementos finitos simula las complicaciones que el paciente presenta, proporcionando información valiosa para el diagnóstico y tratamiento individuales. Por tanto, la presente invención proporciona un nuevo método de análisis complementario de imágenes médicas que proporciona información cualitativa.

25 La herramienta novedosa descrita en el presente documento se refiere a un diagnóstico específico del paciente en el sistema de atención sanitaria. El nuevo método de diagnóstico está diseñado para complementar las técnicas radiológicas de formación de imágenes usadas actualmente añadiendo información sobre las cargas mecánicas que experimentan los tejidos lesionados y circundantes. El método único mejorará y aumentará la eficacia de los exámenes de pacientes para los radiólogos y neurocirujanos y mejorará los diagnósticos de modo que puede optimizarse el tratamiento para cada paciente y lesión específicos. Se mejora la calidad del tratamiento así como se reducen los costes de tratamiento y el sufrimiento humano.

30 El método usado en la invención descrita en el presente documento es generalmente un método numérico y específicamente un modelo de EF para calcular la PIC y otros datos biológicos tales como la deformación y la tensión del cerebro del paciente. El método es específico del paciente y se basa en imágenes médicas tales como TC o RM. El método puede basarse o bien en imágenes médicas de un paciente y un modelo numérico (figura 1) o bien en imágenes médicas de un paciente y una autogeneración de un modelo (figura 2). El primer método que usa un modelo numérico es más eficaz y exige menos potencia computacional y el segundo método de autogeneración es presumiblemente más específico.

40 Independientemente del método elegido, la invención en el presente documento se caracteriza por ser tridimensional y específica del paciente. El método se basa en un modelo (tal como un modelo de EF) correspondiente a la respuesta biomecánica natural del cerebro. Se describen algunos aspectos de la invención con más detalle a continuación.

#### Especificidad respecto al paciente

45 Existen dos maneras de hacer que el modelo de EF sea específico del paciente. O bien puede generarse un nuevo modelo o bien puede darse forma a un modelo existente para ajustarse a la antropometría del paciente. Para generar un nuevo modelo, es necesaria una imagen de RM tridimensional del paciente. Se clasifican los diferentes tejidos en la cabeza usando algoritmos de procesamiento de imágenes, por ejemplo, un método de clasificación por maximización de estimación. Este método en particular es robusto y puede producir un buen resultado incluso con la presencia de un campo de inhomogeneidad que es común en imágenes de RM. Un campo de inhomogeneidad tiene el efecto de hacer algunas partes de la imagen más brillantes de lo que deberían ser, haciendo así que sea más difícil clasificar correctamente diferentes tejidos. Los diferentes tejidos se convierten entonces en un modelo de EF transformando cada elemento de imagen en un elemento finito con un volumen que corresponde al espaciado de la imagen tridimensional. Se realiza entonces un alisado de los nodos de superficie para disminuir el error numérico debido a la superficie no alisada.

Para dar a un modelo existente la forma del paciente, los datos de entrada primarios son una imagen de exploración mediante TC tridimensional. En primer lugar, se segmenta el cerebro de la imagen usando un algoritmo de segmentación tal como segmentación de conjuntos de niveles (*level set*) y el resultado es una imagen binaria que representa el cerebro con intensidad brillante y el fondo con intensidad oscura. El cerebro del modelo de EF existente también se convierte en una imagen binaria que se usa para crear un mapa de deformación para todo el modelo de EF. Se realiza un registro de imágenes para crear el mapa de deformación, es decir hallar una transformada espacial que mapea una imagen con otra. Usando el mapa de deformación, los nodos del modelo de EF existente se transforman espacialmente y el modelo resultante debe tener una forma relacionada con la antropometría del paciente.

Para obtener una PIC precisa y otros datos biológicos para cada caso individual, el modelo de EF específico del paciente simula las respuestas biomecánicas naturales en el cerebro humano. En otras palabras, el modelo actúa de la misma manera que el cerebro del paciente específico considerando la rigidez y elastancia y otros factores en cada elemento del modelo.

Existen algunos aspectos que han de considerarse e incluirse en el modelo de EF usado en la invención descrita en el presente documento.

#### Respuesta biomecánica natural

Además de tener la geometría adecuada, las propiedades de materiales correctas en el modelo de EF son importantes para una simulación correspondiente a la respuesta biomecánica natural en el cerebro humano. Para hacer que el modelo de EF sea "biofiel" (que contenga propiedades de materiales correctas), se validan estudios de parámetros serios de los diferentes materiales frente a datos experimentales tales como el movimiento relativo del cerebro con respecto al cráneo en un patrón de presión o impacto que se generan en un impacto. Con mayor correlación con los datos experimentales, la mayor biofidelidad es para el modelo de EF, por tanto el resultado de la simulación es más fiable.

Cuando se desarrolla un modelo de EF del cerebro, es beneficioso que el modelo pueda imitar la compliancia del sistema nervioso central. Por tanto, la remodelación de las propiedades de flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) ventricular es un aspecto de la invención. Un ejemplo de sistema ventricular de comunicación se describe en el ejemplo 1. En el mismo, se muestran una simulación de una formulación euleriana de los ventrículos y su canal de comunicación mostrado e implementado para modelar el flujo de LCR correctamente y los aspectos que han de considerarse cuando se calcula la presión intracraneal en un modelo de EF.

Una alternativa al modelado del sistema ventricular de comunicación es crear un modelo de EF en el que las propiedades de materiales de los modelos (presumiblemente el módulo de compresibilidad del LCR) se alteran para imitar la compliancia que se simula de otro modo por el sistema ventricular de comunicación.

La medición de PIC en la invención descrita en el presente documento puede completarse mediante otras mediciones para proporcionar un criterio mejorado para determinar lesiones. Puede usarse la deformación como un criterio novedoso para el efecto y la influencia de enfermedades en tejidos vivos. Se producen cambios en la deformación en estructuras anatómicas e histológicas debidos a efectos internos y externos sobre el tejido. La deformación va a compararse con la estructura normal y calcularse como un cambio en porcentaje con relación a la estructura normal. Se ha mostrado que el nivel de deformación se correlaciona con las lesiones. Puesto que no siempre se producen inmediatamente los cambios fisiológicos asociados con lesiones, la medición de la deformación proporciona la posibilidad de predecir lesiones tales como lesión axonal difusa, contusión y hemorragia. Puede usarse la tensión como complemento o alternativa a la PIC y a la deformación. Se ha mostrado previamente la relación entre formas de tensión (tensión de von Mises) y lesión axonal difusa (LAD) pero no la aplicación clínica. Por tanto, cuando se dispone de información sobre deformaciones y tensiones, el equipo médico tiene la posibilidad de preparar tratamientos antes de que se produzcan cambios fisiológicos en el cerebro del paciente.

La invención descrita en el presente documento es una herramienta útil no sólo para calcular la PIC, la deformación y la tensión sino también como herramienta de diagnóstico que proporciona la probabilidad de lesiones secundarias en diferentes regiones del cerebro del paciente. Además la invención descrita en el presente documento puede aplicarse en una práctica que proporciona sugerencias para tratamientos y consecuencias probables en el cerebro del paciente de esos tratamientos. A continuación hay una ilustración de una aplicación clínica típica de la invención descrita en el presente documento. En el ejemplo 2, se muestra un ejemplo de cálculo de PIC con un método de EF.

#### Aplicación clínica de la evaluación no invasiva de lesión cerebral

Un paciente que ha experimentado un accidente traumático ingresa en el hospital y muestra síntomas de lesión cerebral. Se examina al paciente en el departamento de radiología usando técnicas de formación de imágenes médicas, tales como TC (tomografía computarizada) o IRM (formación de imágenes mediante resonancia magnética). Basándose en estas imágenes, se traza a escala un modelo de EF del cerebro y el cráneo para representar con precisión la anatomía específica de este paciente. La siguiente etapa es simular la lesión cerebral en el modelo de EF basándose en el volumen y el grado de lesión visible en las imágenes médicas. Los resultados de las simulaciones de EF proporcionan información inequívoca de la presión intracraneal en el cerebro numérico. Esta presión numérica es una buena estimación de la presión real que está experimentando el cerebro del paciente, ilustrado en la figura 3 para un hematoma intra-

craneal. Cuando la presión estimada está por debajo del valor crítico, se evita una intervención quirúrgica innecesaria. Por otro lado, si la presión estimada está por encima del valor crítico, el neurocirujano dispone de más información para evaluar cómo afecta la lesión al sistema nervioso central y al estado del paciente. Por tanto, usando la herramienta descrita en el presente documento es posible analizar la presión cerebral o la presión intracraneal basándose en métodos numéricos en vez de en intervenciones quirúrgicas. En la figura 3, se muestra una simulación básica. La imagen izquierda muestra la hemorragia del paciente en color blanco y cómo comprime el tejido cerebral. La imagen derecha muestra la estimación numérica de la deformación del cerebro ilustrada con una escala de grises, en el modelo de cabeza KTH© que simula la respuesta debida a una hemorragia intracraneal con volumen y ubicación similares.

En cuanto a un comentario adicional de la manera de utilización y funcionamiento de la presente invención, lo mismo debe resultar evidente a partir de la descripción anterior. Por consiguiente, no se proporcionará ningún comentario adicional con relación a la manera de utilización y funcionamiento.

Por tanto, lo anterior se considera como ilustrativo únicamente de los principios de la invención. Además, puesto que a los expertos en la técnica se les ocurrirán fácilmente numerosas modificaciones y cambios, no se desea limitar la invención a la construcción y el funcionamiento exactos mostrados y descritos, y por consiguiente, puede recurrirse a todas las modificaciones y equivalentes adecuados, que se encuentran dentro del alcance de la invención.

#### EJEMPLO 1- sistema ventricular de comunicación

##### Construcción del acueducto de Silvio y un flujo de salida simulado desde el cuarto ventrículo

Cuando se desarrolla un modelo de EF del cerebro es beneficioso que el modelo pueda imitar la compliancia cerebral. Por tanto el remodelado de las propiedades de flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) ventricular es un aspecto de la invención. El LCR constituye un sistema circulatorio en el espacio intracraneal. Se forma LCR de manera profunda dentro del cerebro en los ventrículos, desde donde fluye entonces hacia el espacio subaracnoideo y finalmente se drena al interior de los senos y sigue a la sangre venosa al exterior del cráneo. La función de compliancia del cerebro depende de la existencia de tal comunicación de modo que el LCR pueda evacuarse del espacio intracraneal en presencia de una lesión de masa expansiva. En el modelo de "cabeza de KTH" original, no existía comunicación interventricular. Para imitar cualquier compliancia cerebral, tuvieron que construirse canales de comunicación en el sistema ventricular, o más específicamente el canal de comunicación entre los ventrículos laterales y cuarto, el denominado acueducto de Silvio. Véase la figura 4 para los ventrículos en el modelo de EF original (izquierda). Tal como puede observarse, no existe canal de comunicación entre los ventrículos tercero y cuarto, en cuanto a la anatomía real (derecha).

Se modeló el acueducto de Silvio creando un flujo de salida en el tercer ventrículo y un flujo de entrada en el cuarto ventrículo, y luego conectándolos mediante un canal (figura 5). En primer lugar, se dividieron los elementos de ventrículo, y luego se envolvieron mediante una cubierta elástica delgada con nodos de superficie comunes. Entonces se construyeron los flujos de entrada y de salida eliminando elementos de cubierta en la ubicación de los orificios. Entonces se creó un canal de elementos contiguos a los elementos de ventrículo expuestos en los flujos de entrada y de salida. Se construyeron los elementos en el canal de modo que tuvieran las mismas longitudes características que los elementos ventriculares a los que se conectaron en el flujo de entrada y de salida. También se envolvió el canal mediante una cubierta elástica delgada, que se fusionó en los flujos de entrada y de salida a las cubiertas que cubrían los ventrículos. Para poder estudiar flujos en los ventrículos, se usó la formulación de múltiples materiales en LS-DYNA™. Para esto, se definieron los ventrículos laterales como dos partes, el canal como una tercera y los cuartos ventrículos como una última cuarta parte.

Sin embargo, el canal modelado no pudo conectarse a ninguna estructura circundante en el modelo, excepto los flujos de entrada y de salida en los ventrículos. Por tanto, los movimientos en las estructuras circundantes no influirán en el modelo. Esta deficiencia no cambia su función como un canal de comunicación entre los ventrículos tercero y cuarto, ya que todavía transportará LCR de acuerdo al gradiente de presión a lo largo del canal. Véase la figura 5 para el nuevo sistema ventricular con el canal de comunicación construido. La evacuación de LCR desde el sistema ventricular se modela mediante un orificio en la parte inferior del cuarto ventrículo. Un desacoplamiento de la malla euleriana y la cubierta elástica circundante simula el orificio. Entonces, nada dificultará que el LCR "fluya" fuera del orificio, y por tanto se simula una evacuación de LCR fuera del espacio intracraneal.

##### Formulación euleriana de LCR

Se implementa una formulación euleriana de los ventrículos y su canal de comunicación para modelar el LCR correctamente como un fluido. Se construyó en este caso la malla de Euler dividiendo en primer lugar la malla ventricular lagrangiana original, luego reformulando el elemento como elementos de Euler y finalmente construyendo una cubierta elástica delgada que envuelve los ventrículos de Euler y que tiene nodos en común. La cubierta también está relacionada con las estructuras lagrangianas circundantes, acoplando así los ventrículos eulerianos al cerebro lagrangiano.

Se modela el LCR como un fluido elástico mediante la tarjeta de materiales \*MAT\_ELASTIC\_FLUID, con una densidad  $\rho$  de  $1 \text{ kg/dm}^3$ , un módulo de compresibilidad  $K$  de  $2,1 \text{ GPa}$  y un coeficiente de viscosidad tensora de  $0,3$ . No debe usarse ningún control de deformación espuria (*hourglass*) para fluidos puesto que no existen modos de energía cero. Debido a un posible defecto, LS-DYNA™ asignó un coeficiente de deformación espuria distinto de cero a elementos

predefinidos para estar exentos de formación de deformación espuria. Debido a esto, se ha asignado a los elementos ventriculares una formación de deformación espuria con un coeficiente de deformación espuria muy bajo ( $10^{-10}$ ).

Se ha definido la cubierta elástica como un material viscoelástico mediante la tarjeta

5 \*MAT\_GENERAL\_VISCOELASTIC. La cubierta tiene una densidad  $\rho$  de  $1,040 \text{ kg/dm}^3$ , un módulo de compresibilidad K de 210 MPa. Sus propiedades viscoelásticas se asemejan a las de las meninges. La parte elástica se define en el intervalo de 52 - 5200 kPa, dependiendo de diferentes partes de la cubierta elástica. Por ejemplo, las cubiertas que rodean el acueducto de Silvio y el cuarto ventrículo eran demasiado débiles en las primeras simulaciones, dando como resultado un escalón temporal disminuido debido a la deformación de las cubiertas y a la posterior distorsión de los elementos eulerianos subyacentes. Por tanto, se rigidizaron estas cubiertas para reducir la deformación y los costes de computación resultantes.

#### Cálculo de la presión ventricular

Se calcula la PIC como la presión media de elementos en los ventrículos laterales y tercero, tanto en el caso para el modelo de canal como para el antiguo "modelo KTH". Físicamente, la presión en el LCR es la suma de una presión estática positiva y una presión dinámica variable. La presión estática es una presión de referencia tomada normalmente como la presión media en el recipiente, y la presión dinámica es igual a la desviación elemental de esta presión estática. En la situación clínica, se mide la presión estática. Sin embargo, en las simulaciones de HSD [hematoma subdural] se reconstruye dinámicamente y debido a esta componente dinámica de la presión elemental puede, y ha demostrado, ser significativa en los elementos individuales. No obstante, no era obvio qué elementos deberían o podrían usarse para el cálculo del valor medio de la presión estática. Un motivo para esto fue que los elementos adyacentes a las estructuras lagrangianas para los que era difícil apreciar la influencia estructural/de fluido procedente de las paredes ventriculares, es decir, no se sabía si la presión en los elementos eulerianos adyacentes a las estructuras circundantes lagrangianas sería una presión correcta físicamente. Sin embargo, esto era también el caso para el modelo antiguo, en el que la presión elemental también mostró una gran variación dinámica. De igual manera, el análisis de diferente presión elemental mostró que el menor procedimiento para recuperar una medición de PIC "estable" y físicamente plausible para ambos modelos era usar la presión media de todos los elementos en los ventrículos laterales y tercero.

#### EJEMPLO 2- los principios del análisis MEF del cerebro

El principio expuesto es el de la invención dada a conocer con la medición de PIC (presión intracraneal) y deformación debida al hematoma en el interior del cráneo. Cuando se ingresa a un paciente que ha experimentado un accidente traumático en el hospital, se llevará a cabo un examen en el departamento de radiología usando TC (tomografía computarizada). En los casos en los que se produce hemorragia en el interior del cráneo, es necesaria una valoración de PIC para decidir si debe operarse al paciente o no. Usando la invención dada a conocer que es un método no invasivo, se evita una incisión innecesaria, ahorrando dinero para el hospital y minimizando el sufrimiento para el paciente.

El material usado en el ejemplo es:

- a. imágenes de TC tridimensionales de la cabeza del paciente.
- 35 b. un ordenador con solucionador de elementos finitos.

Un solucionador de elementos finitos es software informático que calcula las soluciones aproximadas a las ecuaciones diferenciales parciales y en este caso analiza específicamente problemas estructurales. El solucionador requiere como entrada una descripción de la geometría, condiciones de contorno y condiciones de carga del problema. El código fuente de tal software está disponible para el público como software gratuito y también está disponible comercialmente. En este ejemplo particular, el solucionador de elementos finitos usado es una versión comercial denominada LS-DYNA™ (disponible de Engineering Research, Linköping; Suecia)

En el ejemplo particular descrito a continuación, las propiedades de materiales para el tejido cerebral es un modelo constitutivo hiperelástico de Ogden de segundo orden y se ajustaron los parámetros correspondientes usando una aproximación espectral discreta (descrita en la "cabeza de KTH") tal como se describe por Puso y Weiss (J Biomech Eng. febrero de 1998; 120(1): 62-70) para incluir la elasticidad no lineal descrita por Franceschini (The mechanics of human brain tissue, tesis doctoral de 2006, Universidad de Trento, Italia) y Franceschini *et al.* (J Mechanics and Physics of Solids, 2006, 54(12): 2592-2620.) así como los módulos de relajación de alta frecuencia determinados por Nicolle *et al.* (2005 Biorheology, 42(3): 209-23).

El uso de la relación  $G = \frac{1}{2} \sum \alpha_i \cdot \mu_i$  para los parámetros de Ogden proporciona un módulo de cizallamiento a largo plazo eficaz de aproximadamente 1 kPa. Estos parámetros derivados del trabajo experimental de Franceschini (2006) proporcionan una rigidez cuasiestática para el tejido cerebral que está próxima a los valores experimentales promedio publicados (Donnelly, 1998, A comparison of results. Biomechanical research: Experimental and computational, Proc. del 26º int. Workshop., págs. 47-57). Los valores usados en este ejemplo son:  $\mu_1 = 53,8 \text{ Pa}$ ,  $\mu_2 = -120,4 \text{ Pa}$ ;  $\alpha_1 = 10,1$ ,  $\alpha_2 = -12,9$ ;  $G_1 - G_6 \text{ (kPa)} = 320, 78, 6,2, 8,0, 0,1, 3,0$  y  $\beta_1 - \beta_6 = 10^6, 10^5, 10^4, 10^3, 10^2, 10^1$ . Se determinaron las siguientes constantes de Ogden para el tallo cerebral:  $\mu_1 = 15,8 \text{ Pa}$ ,  $\mu_2 = -106,8 \text{ Pa}$ ,  $\alpha_1 = 28,1$  y  $\alpha_2 = -29,5$ . Se supuso que los

módulos de relajación eran un 60% mayores que los de la materia gris en la corteza (Arbogast y Margulies, 1997, artículo n.º 973336, Society of Automotive Engineers, Warrendale, PA); y Franceschini, (2006).

- 5 Cuando se realiza un análisis MEF de hematoma en el interior del cráneo, se ajusta el modelo KTH a la anatomía específica del paciente basándose en las imágenes de TC tridimensionales. En este ejemplo particular, se realiza el ajuste a la anatomía del paciente con el método de registro proporcionado por el Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK) (disponible de Kitware, Inc., Nueva York 12065, EE.UU.) El cerebro en el modelo KTH se convierte en primer lugar en una imagen binaria que se proporciona junto con las imágenes de TC del paciente como entrada en el método de registro. Esto da como resultado un campo de deformación que puede usarse para transformar la coordinación de los nodos del modelo KTH.
- 10 Usando el método de segmentación proporcionado por el ITK, se segmenta el hematoma y se reconstruye desplazando nodos en la corteza dentro de un movimiento prescrito. El movimiento natural del tejido sería en la dirección de la superficie normal, puesto que el desplazamiento está producido por presión debida al hematoma (figura 6). Puesto que algunas zonas son más indentadas que otras en un hematoma, el desplazamiento será diferente a lo largo de la superficie. El movimiento de los nodos de los elementos provoca el movimiento de la superficie. Sin embargo, la dirección normal de los nodos no está disponible como dirección de movimiento de entrada en LS-DYNA™ (realmente debido a que la normal simplemente no puede lograrse). Sólo pueden definirse por el usuario desplazamientos en x, y y z. Por tanto, se ha definido el desplazamiento principal como a lo largo de un vector aproximadamente normal a la superficie de la corteza. Se realizaron muchas simulaciones para producir un conjunto de desplazamientos nodales para los que se mantienen las formas relativas de los elementos. Esto proporcionará una buena forma de la superficie y también garantizará
- 15 20 estabilidad computacional. La posición actual de un nodo con un número de nodo  $N_i$  se fija en  $x^{N_i}(t)$  y se calcula como

$$x^{N_i}(t) = x_o^{N_i} + h \cdot x_{despl} \cdot \frac{t}{T}.$$

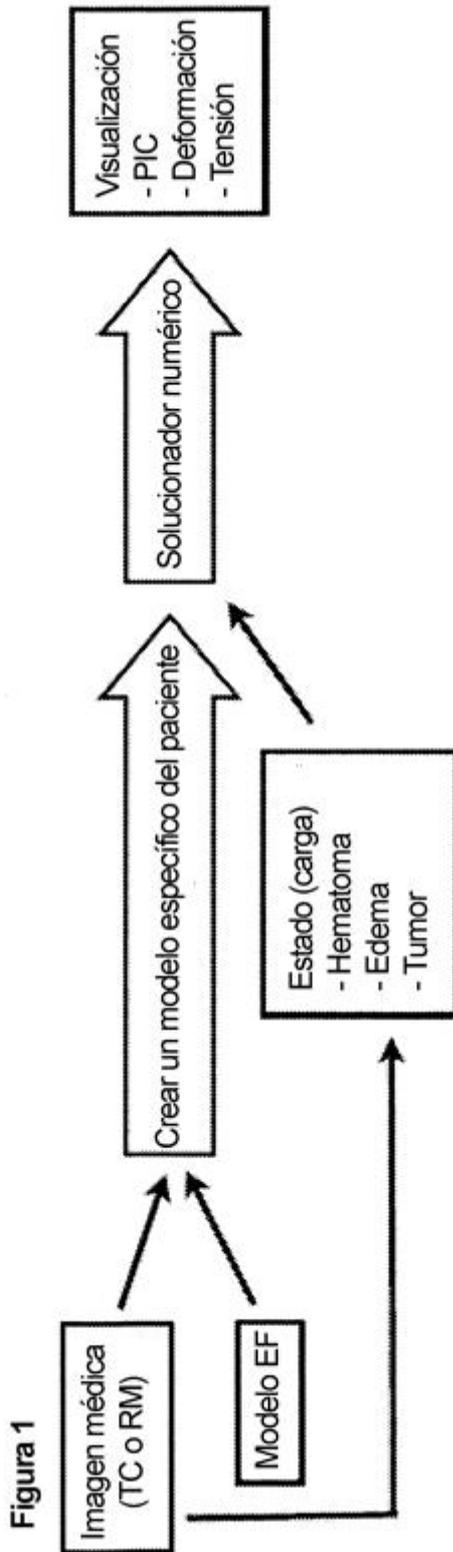
- Esto significa un desplazamiento lineal en el tiempo a lo largo de un vector  $x_{despl}$  escalado en un factor h.  $x_o^{N_i}$  representa la posición en  $t = 0$ , y T el tiempo de terminación. De esta manera, se desplaza el nodo una distancia h a lo largo del vector  $x_{despl}$ . El solucionador de EF resolverá entonces este problema estructural y presenta el resultado final como PIC y/o deformación. Las ecuaciones rectoras para problemas estructurales (proporcionadas por LSDYNA™) son 1) conservación de masa; 2) conservación de momento lineal; 3) conservación de energía; 4) ecuación de deformación-desplazamiento; y 5) ecuación constitutiva. Estas ecuaciones rectoras pueden expresarse en una única ecuación rectora sustituyendo en la ecuación de momento lineal usada en la conservación del momento lineal. Esta ecuación de momento lineal y las condiciones de contorno de tracción se usan para formar el principio de trabajo virtual que es la discretización del problema estructural que puede resolverse mediante el método de elementos finitos. En general, tras cada etapa temporal en la simulación, se calculan los desplazamientos nodales de la malla y a partir de éstos pueden derivarse la deformación y la tensión en cada elemento. La presión de cada elemento se deriva a su vez de la tensión. La presión intracraneal de interés es la presión promedio del tejido cerebral en el modelo de elementos finitos. Dependiendo del nivel de PIC y de manera más importante de la deformación, el médico puede decidir un tratamiento adecuado para el paciente.
- 25 30 35

**REIVINDICACIONES**

1. Método no invasivo de evaluación del cerebro de un paciente, que comprende:
  - a) obtener imágenes médicas del cerebro del paciente;
  - b) formar un modelo tridimensional específico del paciente del cerebro y el cráneo del paciente usando las imágenes médicas y un modelo numérico;
  - c) simular una lesión cerebral en el modelo tridimensional específico del paciente basándose en el volumen y grado de lesión visible en las imágenes médicas; y
  - d) usar el resultado de la simulación de lesión cerebral en el modelo tridimensional para proporcionar información sobre la presión intracraneal del paciente.
2. Método según la reivindicación 1, en el que se hace que el modelo tridimensional sea específico del paciente generando un nuevo modelo del cerebro del paciente usando una imagen de resonancia magnética tridimensional del cerebro del paciente.
3. Método según la reivindicación 1, en el que el modelo tridimensional se autogenera.
4. Método según la reivindicación 3, en el que el modelo tridimensional se autogenera mediante:
  - a) obtener una imagen tridimensional de diferentes tejidos cerebrales del cerebro del paciente usando formación de imágenes mediante resonancia magnética;
  - b) convertir la imagen tridimensional en un modelo de elementos finitos transformando cada elemento de imagen en un elemento finito con un volumen correspondiente al espaciado de la imagen tridimensional;
  - c) alisar nodos de superficie en el modelo de elementos finitos para disminuir el error numérico y formar el modelo tridimensional.
5. Método según la reivindicación 1, en el que el modelo tridimensional se genera cambiando un modelo existente para ajustarse a la antropometría del paciente.
6. Método según la reivindicación 5, en el que el modelo tridimensional se genera mediante
  - a) obtener una imagen tridimensional de la cabeza del paciente usando una imagen de exploración mediante tomografía computarizada tridimensional;
  - b) usar un algoritmo de segmentación para segmentar la imagen tridimensional para formar una imagen binaria del cerebro;
  - c) usar la imagen binaria y un modelo de elementos finitos existente, convertido en una imagen binaria, para crear un mapa de deformación para el modelo de elementos finitos; usando el mapa de deformación para dislocar los nodos en el modelo de elementos finitos existente para ajustarse a la antropometría del paciente.
7. Método según la reivindicación 1, en el que los tejidos en la cabeza del paciente se clasifican usando algoritmos de procesamiento de imágenes.
8. Método según la reivindicación 1, en el que la obtención del modelo tridimensional comprende remodelar las propiedades de flujo del líquido cefalorraquídeo ventricular del paciente utilizando simulación de una formulación euleriana de los ventrículos del paciente y el canal de comunicación de los ventrículos.
9. Método según la reivindicación 1, en el que la obtención del modelo tridimensional comprende crear un modelo de elementos finitos en el que el módulo de compresibilidad del líquido cefalorraquídeo se altera para imitar la compliancia del sistema nervioso central.
10. Método según la reivindicación 1, que comprende además medir deformaciones y tensiones en el cerebro, y utilizar las deformaciones y tensiones medidas para prever posibles complicaciones y daños al cerebro.
11. Método según la reivindicación 1, que comprende además obtener mediciones de deformación en estructuras anatómicas e histológicas, y comparar las mediciones con una estructura normal para correlacionarlas con lesiones en el paciente.
12. Método según la reivindicación 1, en el que el paciente presenta hematoma, edema o tumor.

13. Método según la reivindicación 1, en el que un ordenador con software solucionador de elementos finitos se usa en un método de medición y diagnóstico no invasivo del estado intracraneal para pacientes con estados anómalos debidos a lesiones cerebrales.
14. Método según la reivindicación 1, que comprende además determinar la probabilidad de lesiones adicionales en el cerebro y resultados y necesidades probables de medidas y/o tratamientos invasivos.
- 5

FIGURAS



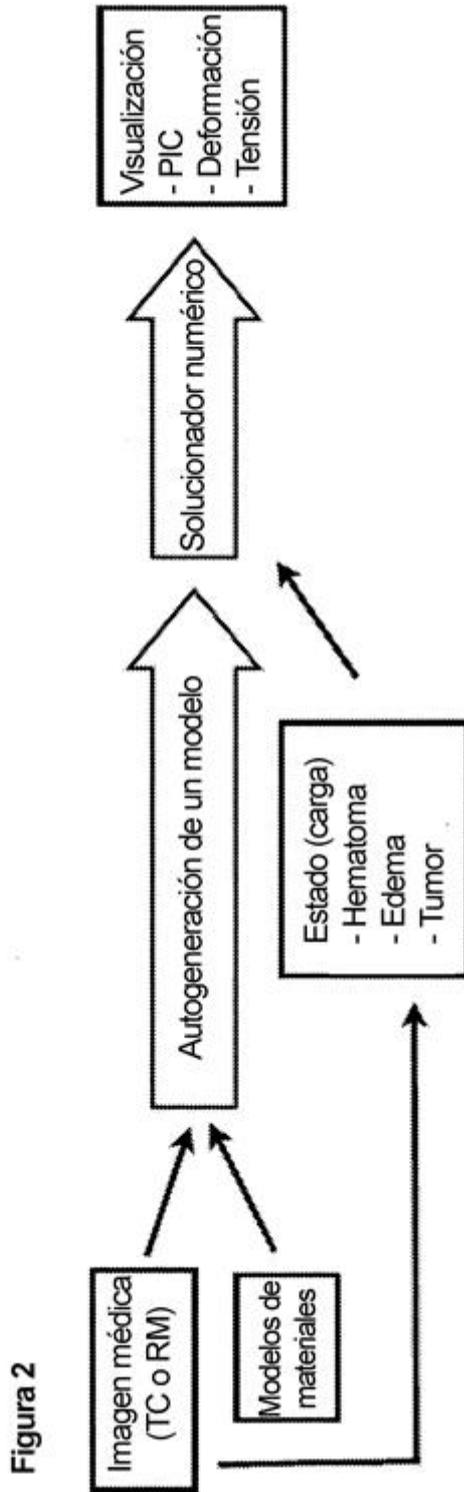
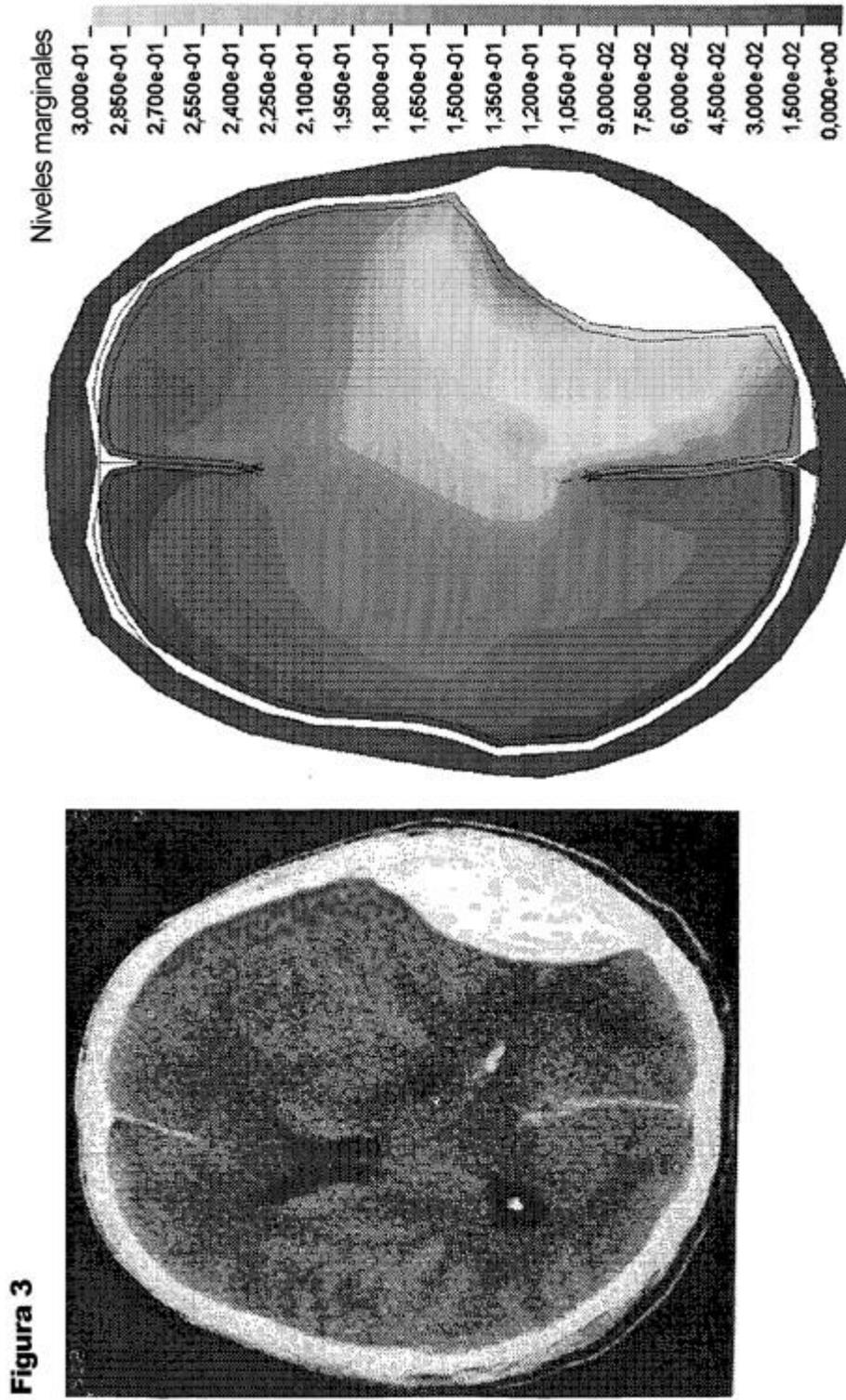


Figura 2



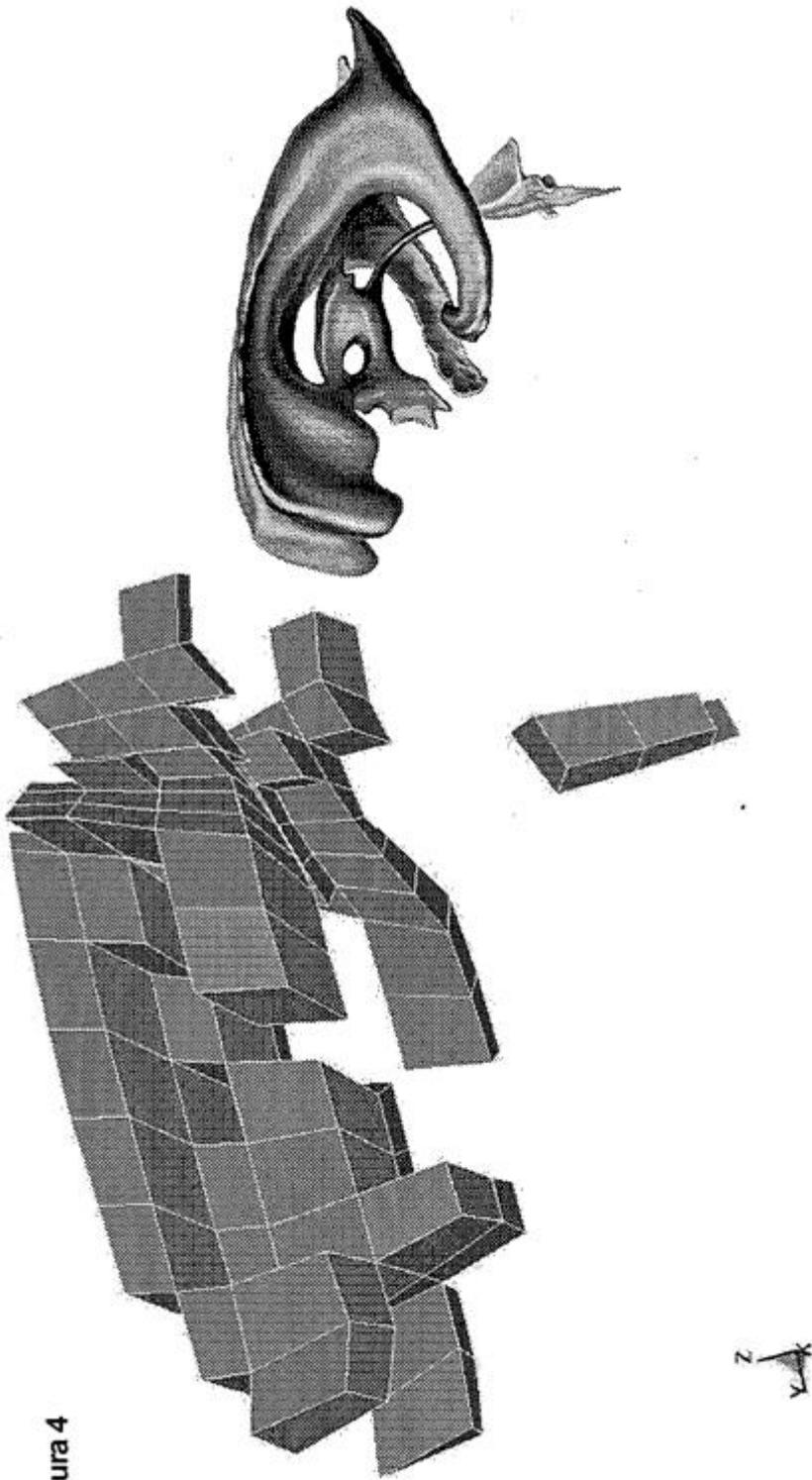


Figura 4

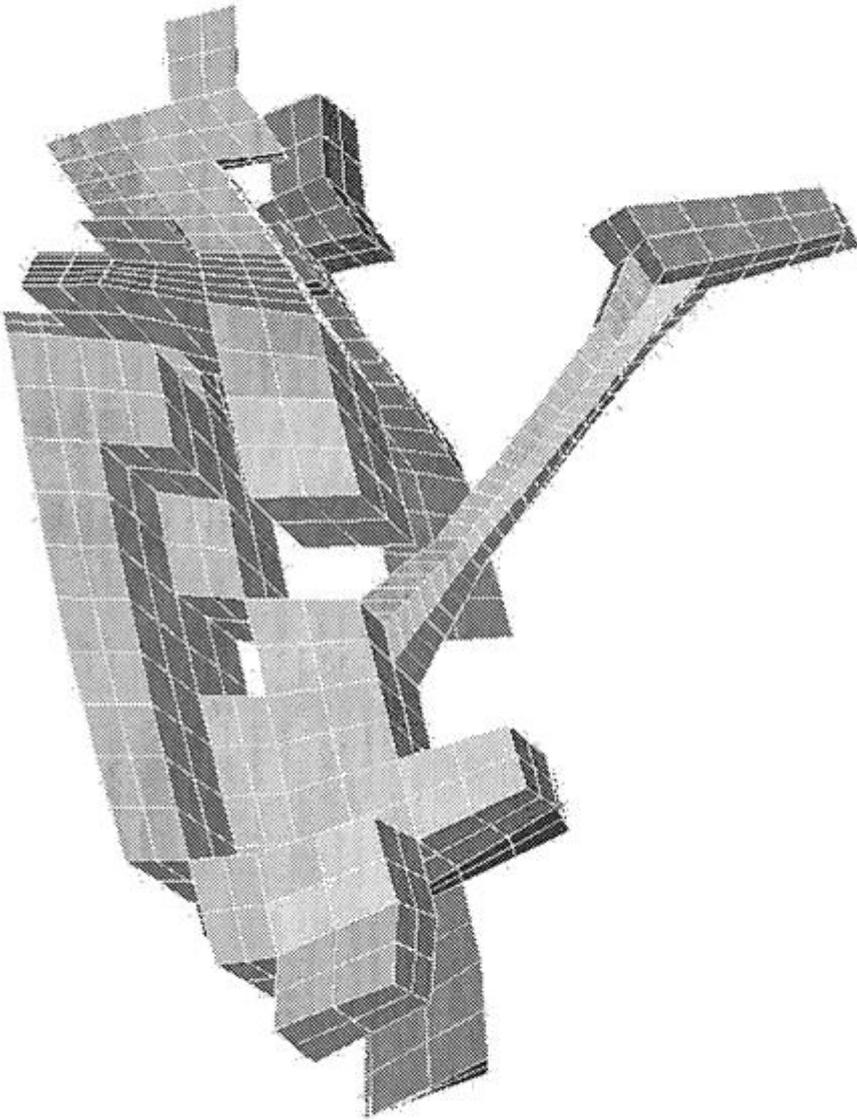


Figura 5



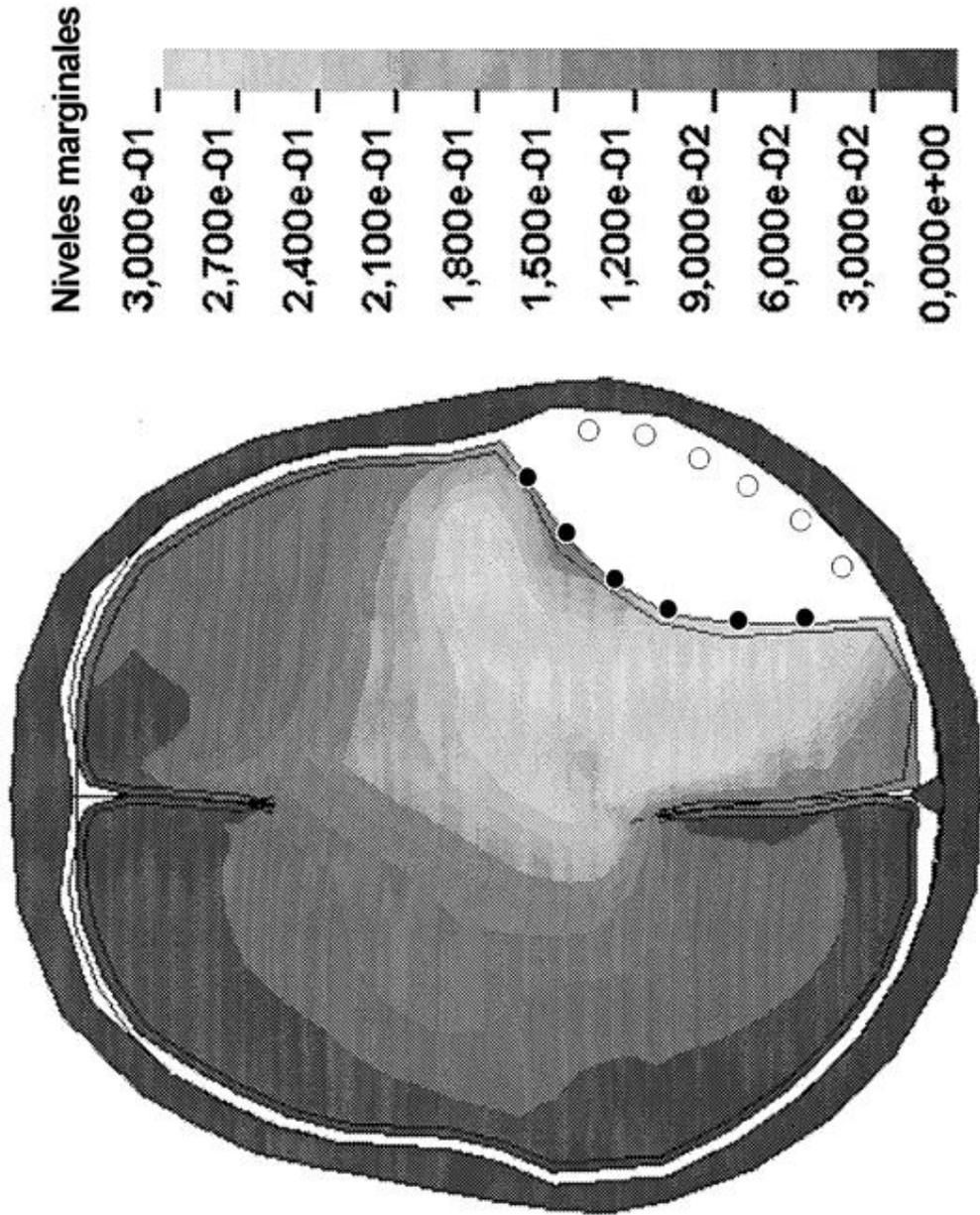


Figura 6