

Dinámica de flujo computacional en aneurismas cerebrales

Computational fluid dynamics in intracranial aneurysm

LAURA DUQUE-ORTEGA¹, SANTIAGO CORREA-VÉLEZ², CARLOS MARIO JIMÉNEZ-YEPES³

Forma de citar: Duque-Ortega L, Correa-Vélez S, Jiménez-Yepes CM. Dinámica de flujo computacional en aneurismas cerebrales. Rev CES Med 2015;29(2): 239-254

RESUMEN

Los aneurismas cerebrales son lesiones arteriales caracterizadas por el debilitamiento y la dilatación de un segmento del vaso sanguíneo. Representan una gran amenaza para la vida del paciente debido al riesgo de ruptura, trombo-embolias o compresión del tejido adyacente. Los aneurismas cerebrales rotos son la causa más común de la hemorragia subaracnoidea y puede causar una significativa morbilidad y mortalidad.

Con el fin de entender el comportamiento hemodinámico de los aneurismas cerebrales se han desarrollado estudios computacionales que simulan las condiciones y propiedades de dichas lesiones en modelos virtuales similares a la realidad; la mayoría de ellos se realizan en un sistema experimental conocido como dinámica de fluido computacional. Este artículo presenta una revisión del estado de la técnica aplicada a hemodinámica de flujo en aneurismas y pretende recopilar los avances más importantes del método que servirán en un futuro, para el desarrollo de una herramienta de apoyo al diagnóstico y tratamiento de estas dolencias.

¹ Ingeniera de Diseño de Producto, Candidata a Magíster en Ingeniería, lduqueo1@eafit.edu.co, Investigadora Grupo de Investigación en Bioingeniería (GIB), Universidad CES-EAFIT, Medellín-Colombia.

² Doctor en Ingeniería Mecánica y Fabricación, Profesor, Director Grupo de Investigación en Bioingeniería (GIB), Universidad CES-EAFIT, Medellín-Colombia, scorrea5@eafit.edu.co

³ Neurocirujano, Profesor, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.

Recibido en: diciembre 4 de 2013. **Revisado en:** mayo 2 de 2015. **Aceptado en:** octubre 11 de 2015

PALABRAS CLAVE

Aneurismas cerebrales

Dinámica computacional de fluido

Flujo pulsátil

Esfuerzo cortante en las paredes

ABSTRACT

Intracranial aneurysms are lesions of the arterial wall characterized by weakening and dilation of an arterial segment. These lesions are a major threat to the patient's life because of the risk of rupture, thrombo-emboli, or compression of adjacent tissue. The rupture of an intracranial aneurysm causes subarachnoid hemorrhage associated with high mortality and morbidity rates.

In order to understand the intracranial aneurysm hemodynamics, it has been developed computational studies, which simulate the boundary conditions and properties of these lesions in virtual models (models similar to reality), most of them are made in a computational fluid dynamic model (CFD). This study reviews the state of arts of the CFD technique applied to the aneurysm flow hemodynamics that claims to collect the most important progress of the method that will be useful in the tool's developments that will become a rely on a diagnosis and treatment tool.

KEY WORDS

Intracranial aneurysm

Computational fluid dynamic model

Pulsatile flow

Wall shear stress

INTRODUCCIÓN

Los aneurismas cerebrales son lesiones cerebrovasculares caracterizadas por el debilitamiento y dilatación de una zona localizada de la pared de una arteria cerebral (1,2). Son también conocidas como dilataciones patológicas en las paredes arteriales y usualmente ocurren en las bifurcaciones arteriales del polígono de Willis (3–5).

Basados en un estudio de necropsia, su prevalencia está en el 5 % de la población (1), aunque con el desarrollo de la neuro-imagenología su detección antes de la ruptura va en aumento constante (6). A medida que el aneurisma crece sus paredes se vuelven más débiles, aumentando el riesgo de una ruptura con la consiguiente hemorragia cerebral (7). La ruptura produce uno de dos resultados: un fracaso catastrófico de una parte de la pared, con sangrado que a menudo es mortal, o una fuga transitoria, con menos sangrado, pero con consecuencias clínicas (2).

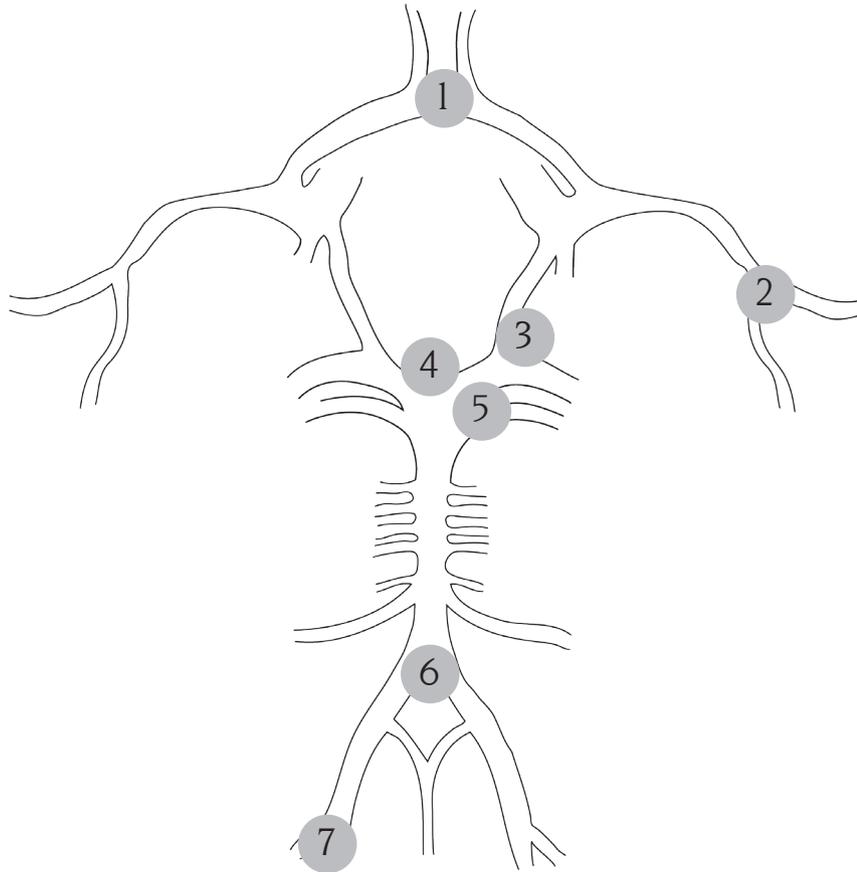
La dinámica computacional de fluidos (CFD, *por sus siglas en inglés*) se ha convertido en una herramienta útil a la hora de analizar la hemodinámica en los aneurismas y el comportamiento de variables de flujo dinámico como la presión, la velocidad y el esfuerzo cortante en la pared (WSS, *de sus siglas en inglés*).

Estos análisis computacionales buscan encontrar parámetros que permitan predecir el riesgo de ruptura en los aneurismas y en el futuro cercano han de convertirse en una herramienta de apoyo en el diagnóstico y tratamiento de estas dolencias. Este artículo presenta una revisión del estado actual de la técnica de modelación computacional de flujo hemodinámico en aneurismas que resume los avances más importantes logrados a la fecha en este campo.

ANEURISMAS CEREBRALES

Los aneurismas cerebrales son lesiones arteriales caracterizadas por el debilitamiento y la dilatación de un segmento del vaso (1,8). Usualmente ocurren en las bifurcaciones arteriales de los grandes vasos cerebrales que forman el

polígono de Willis, el cual es una red arterial localizada en las cisternas basales del cerebro (7,9,10) (figura 1). Se sugiere que la formación de los aneurismas craneales es una consecuencia de una enfermedad vascular sistémica, asociada con un pleomorfismo por diferentes genes (11).



- | | |
|---|---|
| 1 Arteria comunicante anterior (30-35 %) | 5 Arteria cerebelosa superior (3 %) |
| 2 Arteria cerebral media (20 %) | 6 Unión vertebro basilar (2 %) |
| 3 Arteria carótida interna/ Arteria comunicante posterior (30-35 %) | 7 Arteria cerebelosa inferior posterior (3 %) |
| 4 Vértice arteria basilar (5 %) | |

Figura 1. Lugares comunes de aneurismas cerebrales y frecuencia de aparición. Adaptado de (12).

A diferencia de las arterias normales, la pared de los aneurismas está formada mayormente de colágeno en la capa adventicia y tiene una cantidad despreciable de elastina y células musculares lisas (12). De acuerdo con un estudio de histología, cuando los vasos sanguíneos se dilatan, estas células lisas tienden liberar sustancias mediadoras de la inflamación (13). Se cree que estas características reflejan la remodelación desadaptada de las paredes de los vasos sanguíneos en respuesta a la hemodinámica única (14).

En relación con la forma del aneurisma, éste tiene tres componentes, descritos desde su origen en el vaso padre hasta su extremo distal: *cuello* (base del aneurisma, que lo une con el vaso-padre), *cuerpo* (el mayor volumen de la lesión) y *domo* (extremo distal de la lesión). Esta caracterización tiene importancia clínica, pues es bien sabido que la mayoría de los aneurismas se rompen por el domo, y de la misma forma la oclusión de la lesión implica la imposición de un obstáculo mecánico en el cuello (12) (figura 2).

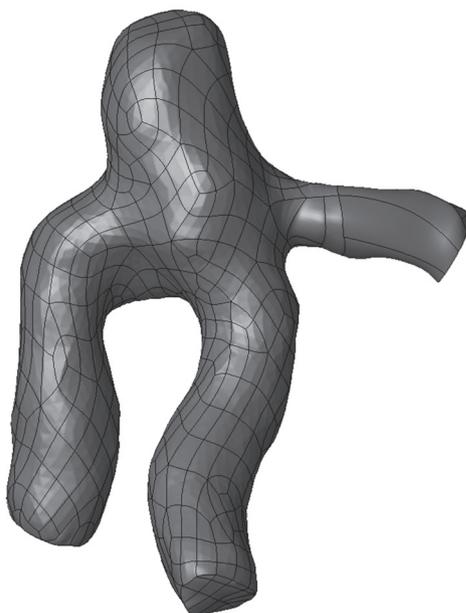


Figura 2. Estructuras anatómicas de una aneurisma

Hay muchas maneras de clasificar los aneurismas: por su relación con la arteria padre se clasifican en aneurismas laterales, terminales y de bifurcación (5,9); de acuerdo con el tamaño se agrupan como pequeños (menos de 5 mm), medianos (entre 5-10 mm), grandes (entre 10-25 mm) y gigantes (mayores de 25 mm) (11); finalmente, según su forma: saculares, que son los más frecuentes; fusiformes, los que son más anchos que profundos, con un cuello difícil de definir, y disecantes, usualmente secundarios a trauma o hipertensión, que se forman cuando es

creada una lumen falsa para el paso de la sangre por un desgarro longitudinal a lo largo de la capa íntima de la pared arterial. (11,12,15). Los aneurismas saculares tienen forma de baya y representan cerca del 90 % de todas las lesiones (11,12,15).

Cada vez son diagnosticados más aneurismas cerebrales antes de su ruptura (6), lo cual genera un supuesto aumento en su prevalencia, que no es otra cosa que la detección cada vez más frecuente de lesiones asintomáticas (16).

En relación con las causas del crecimiento y ruptura de los aneurismas, se propone que a medida que la lesión crece sus paredes se vuelven más débiles (7) y el vaso se dilata en un segmento de manera anormal. Esto parece depender del equilibrio entre la síntesis y la degradación de colágeno en respuesta a los cambios derivados de estímulos mecánicos que provienen del fluido sanguíneo (17). La ruptura de los aneurismas ocurre principalmente por la falla del tejido, ya que el esfuerzo cortante en la pared (WSS) excede su resistencia (10,17).

Dinámica computacional en el estudio de aneurismas cerebrales

La dinámica computacional de fluido (CFD - por sus siglas en inglés) aplicada al estudio hemodinámico es un método basado en imágenes tomográficas que surgió en la década pasada como herramienta para el estudio de la dinámica del flujo sanguíneo y su papel en el desarrollo, diagnóstico y tratamiento de enfermedades cardiovasculares (18). Esta técnica, versátil y no invasiva, permite mejorar el entendimiento de las condiciones dinámicas y estructurales del flujo cerebral, simulando las condiciones que se tendrán cuando se produce un cambio en la anatomía de los vasos sanguíneos, asimismo, se ha utilizado cada vez más para estudiar el flujo sanguíneo cerebral incluyendo el flujo en aneurismas intracraneales (2), al igual que ha sido utilizada últimamente para investigar el mecanismo de ruptura de aneurismas cerebrales (19).

La dinámica computacional de los aneurismas se realiza en software comerciales como ANSYS *Workbench*® (ANSYS Inc., PA, USA) mediante el módulo CFX "Fluid Flow" (20–22) y en ANSYS *Workbench Fluent*® (23), y en software propios que tienen código particulares para los análisis específicos. Cebral, Castro y otros investigadores han publicado investigaciones donde se utilizan programas desarrollados por sus grupos (24–27).

Modelación geométrica de un aneurisma cerebral

La angiografía con catéteres es la modalidad de imagen tradicional para el análisis y planeación quirúrgica en los pacientes con diagnóstico de aneurisma cerebral, pero esto no es suficiente para una caracterización completa de lesiones tridimensionales. Sin embargo, la tomografía computarizada con contraste y la resonancia magnética con contraste, además de la angiografía con sustracción digital, se están convirtiendo en rutina en unidades neurovasculares (10).

Los dos enfoques en la reconstrucción tridimensional de aneurismas cerebrales han sido segmentaciones enfocadas semiautomáticas y la utilización de modelos deformables (10). Cebral *et al.* utilizaron una metodología para realizar una reconstrucción tridimensional de un aneurisma cerebral utilizando dos enfoques: el enfoque de segmentación por medio de conjuntos de nivel y el enfoque de modelos deformados (28).

Basados en una visualización subjetiva se observó que los resultados de los dos enfoques muestran reconstrucciones similares. Ma *et al.* reportaron un enfoque de reconstrucción geométrica mediante una segmentación semiautomática seguida por un suavizado asistido por una curva no contraíble (29).

En ciertos estudios se puede contemplar que la geometría de los aneurismas se elabora a partir de un modelo ideal (9,30): se genera una geometría simétrica y el tamaño del aneurisma es un promedio de varias mediciones, al igual que su forma (20). En otros estudios se reconstruye la geometría del aneurisma a partir de tomografías computarizadas (CT) (23–28), angiografía rotacional 3D (Angio 3D) (9,19,20), angiografía por resonancia magnética (MRA) (37,38), imágenes 2D (39,40) o incluso a partir de micro-tomografías de alta resolución (14,41).

Banatwala *et al.* reportan una nueva parametrización de la geometría del aneurisma por medio de polinomios de Legendre, de tal manera que el aneurisma puede ser aproximado usando un número mínimo de parámetros que permiten inferir el tamaño y la forma de la lesión (42).

Cebral *et al.* han realizado varias investigaciones donde han analizado un número significativo de aneurismas utilizando angiografía rotacional 3D para reconstruir los modelos con la ayuda de algoritmos crecientes que reconstruyen la topología vascular (24,25). Castro *et al.* en investigaciones publicadas, revelan la utilización de angiografía rotacional 3D para obtener el modelo básico del aneurisma de arterias comprometidas; aunque, ellos realizaban un suavizado de la anatomía, para así poder generar una malla mucho más pequeña y tener mejores resultados(27).

A su vez Cebral *et al.* y Castro *et al.* descubren que obtener una geometría realista puede jugar un rol importante en las características hemodinámicas del aneurisma (43,44).

Propiedades mecánicas de los aneurismas

Los estudios de las propiedades mecánicas de los aneurismas pueden dividirse en los que tratan de hacer interpretaciones descriptivas con el fin de comprender la patogénesis de enfermedades y aquellos que tratan de desarrollar modelos predictivos constituidos como un paso hacia la simulación computacional (10).

En el primero hay un énfasis en relacionar la función de la estructura y las propiedades de falla. Estos estudios generalmente muestran que los aneurismas tienen una menor resistencia que los tejidos normales arteriales (32–40), lo cual parece deberse a que las propiedades mecánicas de las paredes del aneurisma son diferentes a las de las paredes de un vaso sanguíneo sano. Esta menor resistencia es consecuencia de la asimetría en la distribución del esfuerzo cortante

en la pared, lo que crea una asimetría en la degradación de la elastina (13,54).

Simulación computacional de la hemodinámica intra-aneurismática

En la simulación computacional hemodinámica de los aneurismas intracraneales se considera la sangre como un fluido newtoniano (23,26,32). En esta simulación se asume que la pared del vaso sanguíneo es rígida, que la velocidad en condición de frontera en la entrada es conocida y que la presión a la salida es constante (10).

En otros estudios se considera la sangre como un fluido no-newtoniano (5,9,55); en esta simulación se asume que la sangre tiene la misma densidad y sus condiciones de entrada son conocidas; además, la viscosidad del fluido varía por la deformación volumétrica (56). Algunos autores comparan ambos modelos y concluyen que los modelos no-newtonianos pueden entregar resultados similares a los modelos newtonianos (12).

Asimismo, el efecto de las propiedades de la sangre en un fluido no-newtoniano en el esfuerzo cortante en la pared es importante solo en las regiones arteriales con alto gradiente de velocidad (5) o en las regiones con velocidades relativamente bajas en los aneurismas saculares (55). Es en estas situaciones donde no hay una diferencia esencial en los resultados con ambos modelos de fluidos (5).

En los estudios donde se modela la sangre como un fluido newtoniano incompresible, las ecuaciones que gobiernan el fluido son conocidas como las ecuaciones incompresibles de Navier Stokes (43–45). La mayoría de los trabajos previos que utilizan dinámica de flujo en aneurismas han empleado las características de fluidos newtonianos (la presión del fluido es proporcional a la velocidad de deformación del fluido), con el argumento de que en las arterias grandes con relativamente alto rango de flujo sanguíneo el fluido actúa como un fluido newtoniano. En

aneurismas de gran tamaño con zonas lentas de recirculación y zonas de flujo lento, la suposición es desconocida (32).

Cebral *et al.*, Castro *et al.* realizan estudios de aneurismas donde analizaban los flujos sanguíneos tanto como fluido newtoniano como fluido no-newtoniano, para encontrar sus diferencias (43,44). Rays *et al.* demuestran que hay una relación entre las regiones de flujo lento y una recirculación con las regiones que se demostraron en estudios previos de haber trombosis. Los flujos de recirculación lenta pueden causar tiempos de residencia prolongado y dar lugar a la transferencia de masa en peligro, que puede causar la coagulación de la sangre (44,59); además se indica que la pulsatilidad tiene un alto efecto en los patrones de flujo, resultando así, cambios en las regiones de recirculación durante el ciclo cardiaco (59).

Xiang *et al.* mostró que asumir el fluido como newtoniano puede subestimar la viscosidad y sobreestimar la velocidad de desgarre y el WSS en regiones de recirculación lentas con vórtices secundarios, normalmente en el domo de los aneurismas saculares alargados o los de forma compleja (60)

Cebral *et al.* caracterizan el patrón de flujo en aneurismas y encuentran una asociación entre la ruptura y el patrón de flujo, el cual se somete a un cambio significativo durante el ciclo pulsátil. Igualmente, encuentran una correlación estadísticamente significativa entre la ruptura del aneurisma y un pequeño punto de concentración del flujo, y que la ruptura era más común en pacientes con patrones de flujo complejo en los aneurismas (32).

Estimaciones de las propiedades en las paredes aneurismáticas

La ruptura de un aneurisma es esencialmente una falla mecánica en el tejido debido a los esfuerzos inducidos por la presión. Varios estudios basados en el método de elementos finitos estiman los es-

fuerzos inducidos en las paredes aneurismáticas (32,36,61). En algunos de ellos se encuentra que la mayoría de los aneurismas intracraneales que no se habían roto, usualmente tienen una hemodinámica estable, una entrada de flujo amplia y grandes áreas de impacto de flujo, mientras que los aneurismas rotos presentan lo contrario (61).

Estos resultados sugieren que el patrón de flujo puede correlacionarse con el riesgo de la ruptura del aneurisma (12), aunque es conveniente enfatizar que la predicción de ruptura no puede hacerse con base únicamente en el tipo de patrón hemodinámico, pues cada aneurisma se comporta de una manera particular, bajo la influencia de aspectos biológicos, anatómicos y genéticos únicos, que van más allá de la hemodinámica, algo reconocido por los investigadores dedicados a desarrollar estudios dinámicos de fluido computacional en el área neurovascular (62).

Wang *et al.* mencionan que algunas características como el alto esfuerzo cortante en la pared se constituyen en uno de los factores causantes del crecimiento de los aneurismas. El cuello del aneurisma se expandiría bajo la influencia del esfuerzo cortante espacial en las paredes, dando lugar a la dilatación del aneurisma (7); además, se encontró que la presión dentro de los aneurismas es significativamente mayor que en el vaso padre. Cerca al cuello, la presión cambia rápidamente, mientras que dentro del aneurisma está distribuida uniformemente. A medida que el diámetro del saco aumenta, la presión dentro del aneurisma disminuye (7). Sin embargo, en un reporte de la elasto-dinámica de un aneurisma se estudió la estabilidad de los aneurismas (si responden a las pulsaciones del flujo de sangre) y se concluyó que son estables (63).

Estimaciones computacionales de esfuerzos y deformaciones en las paredes aneurismáticas

En los estudios computacionales las paredes de los vasos sanguíneos se pueden asumir elásti-



cas o hiperelásticas, isotrópicas, incompresibles y homogéneas (55). Si se asume que la pared de un aneurisma está compuesta principalmente de colágeno y carece de elastina, puede ser considerada prácticamente como rígida (64). A pesar de esto hay estudios en los cuales se asume que los aneurismas poseen las tres capas de los vasos cerebrales normales (65).

Por una mezcla de simplicidad y de falta de información con respecto a la distribución de la elasticidad de la pared del vaso sanguíneo y el espesor, estas se asumen rígidas, con viscosidad constante (32,33,66) y con condición de frontera no deslizante (32,66). Una explicación de la rigidez de la pared del aneurisma está en el hecho de que carece de elastina (67); sin embargo, en otros estudios se asume que las paredes, tanto del vaso padre como del aneurisma, son estructuras elásticas-lineales (39,40,57).

La forma más simple de considerar las paredes del aneurisma cuando se va a simular una interacción fluido/estructura (FSI- *Fluid Structure Interaction*) es asumir que están formadas por un material elásticamente lineal. Las ventajas son los bajos costos computacionales y la relación presión-radio del segmento arterial recto modelado con una pared elástico-lineal se asemeja a los datos experimentales dentro del rango de las presiones fisiológicas (68).

En otros modelos, las paredes han sido modeladas como viscoelásticas, anisotrópicas y con características de la pared arterial no-homogéneas debido a las fibras de colágeno y otras composiciones presentes (68).

Además de tener en cuenta la interacción fluido/estructura, para lograr una buena estimación de los esfuerzos y deformaciones se debe tener una malla suficientemente densa del modelo. En un estudio de Wang *et al.* utilizan una malla híbrida; que consiste en capas de elementos prismáticos cerca a la superficie de límite y elementos tetraédricos generados en el interior.

El espesor total de las capas prismáticas de la malla híbrida es alrededor del 15 % del radio del vaso sanguíneo (9).

Al igual que en el estudio de Wang, Pélerin *et al.* usan una malla híbrida, que consiste en elementos de superficie para la parte externa del modelo y elementos volumétricos para la parte interior del modelo (34). Bazilevs *et al.* emplean una malla con elementos tetraédricos, tanto para las regiones sólidas como del fluido (58).

Piskin *et al.* generan una malla volumétrica automática con elementos tetraédricos, refinando posteriormente para obtener elementos más pequeños (23). A su vez, en el estudio de Rayz *et al.* se generan varios análisis con mallas de diferentes densidades, para evaluar los resultados del esfuerzo cortante en la pared (67).

En otros estudios, como el de Torii *et al.* se diseña una malla automática para el fluido, tomando como referencia el tamaño del pixel de las imágenes, para el tamaño del elemento de la malla de las paredes (35).

Otros autores, dependiendo de los resultados que desean observar, realizan diferentes mallas para sus análisis; este es el caso de Ahmed *et al.*, quienes realizaron mallas para los análisis del flujo del fluido y para el análisis estructural del aneurisma (36). Por otra parte, las pruebas de refinamiento de malla se realizan para obtener resultados de simulación en la independencia de la malla (9).

Simulación del flujo pulsátil de la sangre

En una simulación de flujo pulsátil del corazón se trata de recrear todos los cambios de velocidad y presión que suceden fisiológicamente, mediante simulaciones computacionales con ecuaciones que describan el comportamiento de dichas variables (9,30,69). En el caso de los aneurismas cerebrales las simulaciones más

críticas se realizan a partir de los picos diastólico y sistólico, siguiendo los cambios de presión que ocurren en ellos (30).

El alcance y la precisión de las simulaciones del flujo de sangre en el aneurisma están restringidos por el costo computacional que implica un análisis en el dominio del tiempo cuando se usan mallas muy densas.(10). Por esto en algunos casos se hace un análisis simulando el flujo de sangre constante. La diferencia más importante entre el flujo pulsátil y el flujo constante es que en el pulsátil se tiende a disminuir las diferencias de las velocidades de flujo entre el vaso sanguíneo padre y el aneurisma, lo que indica una mayor magnitud de esfuerzo cortante en la pared y un cambio rápido en la dirección del mismo dentro del aneurisma (69).

El flujo pulsátil intra-aneurismático muestra una recirculación simple en la región durante ambas fases, sístole y diástole. La presión y el esfuerzo cortante en la pared del aneurisma muestran unas grandes variaciones temporales y espaciales (55). En el pico de sístole, el promedio del esfuerzo cortante en la pared es alrededor de un 10 % menos que en el de flujo constante (7).

La dinámica de flujo de la sangre en condiciones fisiológicamente realistas pulsátiles juega un papel importante en el crecimiento, ruptura y tratamiento de los aneurismas cerebrales (55). En un estudio se reporta que durante el pico de sístole, el promedio de esfuerzo cortante en la pared del aneurisma es significativamente mayor en los aneurismas rotos que en los no rotos (70), y durante la desaceleración de la fase de sístole el flujo intra-aneurismático está mucho más perturbado, así como su vórtice es mucho más fuerte que en otros instantes del tiempo (7). Byrne *et al.* realizan un estudio en el cual su flujo era pulsátil; ellos confirman varios resultados encontrados en otros estudios, recalcando así, que la hemodinámica de los aneurismas rotos tiende a tener un flujo inestable y complejo: a su vez, este mismo estudio, que es mejor discrimi-

nante de ruptura la complejidad del flujo que la estabilidad del mismo (24).

En los estudios con flujo pulsátil en la dinámica de fluidos computacional, se toman varios ciclos cardiacos como estudio (2 ó 3 ciclos), siendo eliminados algunos para asegurar una estabilidad numérica (21,22,24,65,71), tomando además como referencia las gráficas de velocidad vs. tiempo y de presión vs. tiempo en el ciclo (18,65). En otro estudio, donde no se disponía de las formas de ondas del flujo de los pacientes en condiciones específicas; se realizan varias mediciones en los pacientes a diferentes ritmos cardiacos para obtener los datos (25).

Con estas ecuaciones, además de la definición de las variables y las condiciones de contorno, se puede generar un modelo que recrea una situación cercana a la realidad. Generalmente se toma como condición de contorno en la entrada la velocidad y de salida la presión (5). En ciertos estudios realizan un ultrasonido para obtener las gráficas reales del paciente y así tener unos resultados más acertados con los valores específicos (22).

CONCLUSIONES

Se debe tener en cuenta que las condiciones de entrada y de salida deben ser lo más reales posibles, por eso se impuso cada una de ellas con flujo pulsátil (velocidad pulsátil-entrada, presión pulsátil-salida), dado que al considerar un valor constante no se ven los efectos que ocasionan la variación en el tiempo, tanto de presión como de velocidad.

En ciertos análisis encontrados en la literatura, se observó que la muestra estudiada no fue lo suficientemente significativa para concluir sobre la validación de los resultados, pero a su vez se encontraron estudios extensos realizados por los pioneros de este método. Debido a esto, se sugiere realizar un estudio más amplio en el

futuro para poder validar los hallazgos en los estudios previos con los encontrados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shobayashi Y, Tanoue T, Tateshima S, Tanihita K. Mechanical design of an intracranial stent for treating cerebral aneurysms. *Med Eng & Phys* [Internet]. 2010 Nov;32(9):1015–24. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S135045331000144X>
2. Humphrey JD, Taylor CA. Intracranial and abdominal aortic aneurysms: similarities, differences, and need for a new class of computational models. *Annu Rev Biomed Eng* [Internet]. 2008 Jan [cited 2012 Mar 12];10:221–46. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2742216&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Babiker MH, Gonzalez LF, Ryan J, Albuquerque F, Collins D, Elvikis A, et al. Influence of stent configuration on cerebral aneurysm fluid dynamics. *J Biomech* [Internet]. 2012 Feb 2;45(3):440–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021929011007846>
4. Radaelli AG, Augsburg L, Cebra JR, Ohta M, Rüfenacht DA, Balossino R, et al. Reproducibility of haemodynamical simulations in a subject-specific stented aneurysm model—a report on the Virtual Intracranial Stenting Challenge 2007. *J Biomech* [Internet]. 2008 Jul 19 [cited 2012 Mar 20];41(10):2069–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18582891>
5. Valencia A, Ledermann D, Rivera R, Bravo E, Galvez M. Blood flow dynamics and fluid–structure interaction in patient-specific bifurcating cerebral aneurysms. *Int J Numer Methods Fluids*. 2008;58:1081–100.
6. Ford MD, Nikolov HN, Milner JS, Lownie SP, Demont EM, Kalata W, et al. PIV-measured versus CFD-predicted flow dynamics in anatomically realistic cerebral aneurysm models. *J Biomech Eng* [Internet]. 2008 Apr [cited 2013 Mar 15];130(2):021015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18412502>
7. Wang Q, Wang W, Fei Z, Liu Y, Cao Z. Simulation of Blood Flow in Intracranial ICA-PComA Aneurysm Via Computational Fluid Dynamics Modeling. *J Hydrodyn Ser B* [Internet]. 2009 Oct;21(5):583–90. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1001605808601882>
8. Penn DL, Komotar RJ, Sander Connolly E. Hemodynamic mechanisms underlying cerebral aneurysm pathogenesis. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2011 Nov;18(11):1435–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586811002864>
9. Wang S, Ding G, Zhang Y, Yang X. Computational haemodynamics in two idealised cerebral wide-necked aneurysms after stent placement. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* [Internet]. 2011 Nov [cited 2013 Jun 4];14(11):927–37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22085241>
10. Chandran KB, Udaykumar HS, Reinhardt JM. Image-based computational modeling of the human circulatory and pulmonary systems: methods and applications. Springer-V. New York; 2010.
11. Seibert B, Tummala RP, Chow R, Faridar A, Mousavi SA, Divani AA. Intracranial aneurysms: review of current treatment options and outcomes. *Front Neurol* [Internet]. 2011 Jan [cited 2013 Jun 4];2:45. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3134887&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

12. Aguilar Pérez ML. Influence of stents as flow diverters on the hemodynamic conditions of intracranial aneurysms: a CFC study. *Computational Imaging and Simulation Technologies in Biomedicine (CISTIB) Universitat Pompeu Fabra*; 2010.
13. Frösen J, Piippo A, Paetau A, Kangasniemi M, Niemelä M, Hernesniemi J, et al. Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture: histological analysis of 24 unruptured and 42 ruptured cases. *Stroke* [Internet]. 2004 Oct [cited 2013 Jun 4];35(10):2287–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15322297>
14. Meng H, Wang Z, Hoi Y, Gao L, Metaxa E, Swartz DD, et al. Complex hemodynamics at the apex of an arterial bifurcation induces vascular remodeling resembling cerebral aneurysm initiation. *Stroke* [Internet]. 2007 Jun [cited 2013 Aug 12];38(6):1924–31. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2714768&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
15. Larrabide I, Aguilar ML, Morales HG, Geers AJ, Kulcsár Z, Rüfenacht D, et al. Intra-aneurysmal pressure and flow changes induced by flow diverters: relation to aneurysm size and shape. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2013 Apr 27 [cited 2013 Apr 16];34(4):816–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23019173>
16. Amenta PS, Yadla S, Campbell PG, Maltenfort MG, Dey S, Ghosh S, et al. Analysis of nonmodifiable risk factors for intracranial aneurysm rupture in a large, retrospective cohort. *Neurosurgery* [Internet]. 2012 Mar [cited 2013 Apr 16];70(3):693–9; discussion 699–701. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21904261>
17. Sforza DM, Putman CM, Cebal JR. Computational fluid dynamics in brain aneurysms. *Int J Numer Method Biomed Eng* [Internet]. 2012 Jun 28 [cited 2013 Jun 4];28(6-7):801–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/cnm.1481>
18. Steinman DA, Hoi Y, Fahy P, Morris L, Walsh MT, Aristokleous N, et al. Variability of computational fluid dynamics solutions for pressure and flow in a giant aneurysm: the ASME 2012 Summer Bioengineering Conference CFD Challenge. *J Biomech Eng* [Internet]. 2013 Mar [cited 2013 May 30];135(2):021016. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23445061>
19. Takao H, Murayama Y, Otsuka S, Qian Y, Mohamed A, Masuda S, et al. Hemodynamic differences between unruptured and ruptured intracranial aneurysms during observation. *Stroke* [Internet]. Lippincott Williams & Wilkins; 2012 May 1 [cited 2014 May 15];43(5):1436–9. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/43/5/1436.full>
20. Ahmed S, Šutalo ID, Kavnoudias H. Hemodynamics and stress distribution in a cerebral aneurysm partially blocked with coils. *Fifth International Conference on CFD in the Process Industries* [Internet]. Melbourne, Australia; 2006. p. 6. Available from: <http://www.docstoc.com/docs/14949162/HEMODYNAMICS-AND-STRESS-DISTRIBUTION-IN-A-CEREBRAL-ANEURYSM>
21. Xu J, Yu Y, Wu X, Wu Y, Jiang C, Wang S, et al. Morphological and hemodynamic analysis of mirror posterior communicating artery aneurysms. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jan [cited 2013 Mar 21];8(1):e55413. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3561240&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
22. Pereira VM, Brina O, Marcos Gonzales A, Narata AP, Bijlenga P, Schaller K, et al. Evaluation of the influence of inlet boundary



- conditions on computational fluid dynamics for intracranial aneurysms: A virtual experiment. *J Biomech* [Internet]. 2013 May 31;46(9):1531–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021929013001401>
23. Piskin S, Serdar Celebi M. Analysis of the effects of different pulsatile inlet profiles on the hemodynamical properties of blood flow in patient specific carotid artery with stenosis. *Comput Biol Med* [Internet]. 2013 Jul 1;43(6):717–28. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482513000656>
 24. Byrne G, Mut F, Cebal J. Quantifying the large-scale hemodynamics of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2014 Mar [cited 2014 Apr 30];35(2):333–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23928142>
 25. Cebal JR, Mut F, Weir J, Putman C. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 Apr 30];32(1):145–51. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3086563&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 26. Castro MA, Putman CM, Sheridan MJ, Cebal JR. Hemodynamic patterns of anterior communicating artery aneurysms: a possible association with rupture. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2009 Mar 1 [cited 2014 Apr 29];30(2):297–302. Available from: <http://www.ajnr.org/content/30/2/297.figures-only>
 27. Castro M, Putman C, Radaelli A, Frangi A, Cebal J. Hemodynamics and rupture of terminal cerebral aneurysms. *Acad Radiol* [Internet]. 2009 Oct [cited 2014 May 6];16(10):1201–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1076633209002578>
 28. Cebal JR, Castro MA, Appanaboyina S, Putman CM, Millan D, Frangi AF. Efficient pipeline for image-based patient-specific analysis of cerebral aneurysm hemodynamics: technique and sensitivity. *IEEE Trans Med Imaging* [Internet]. 2005 Apr [cited 2012 Apr 11];24(4):457–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15822804>
 29. Ma B, Harbaugh RE, Raghavan ML. Three-dimensional geometrical characterization of cerebral aneurysms. *Ann Biomed Eng* [Internet]. 2004 Feb [cited 2014 Feb 2];32(2):264–73. Available from: <http://journals.kluweronline.com/article.asp?PIPS=479330>
 30. Vasava P, Jalali P, Dabagh M, Kolari PJ. Finite element modelling of pulsatile blood flow in idealized model of human aortic arch: study of hypotension and hypertension. *Comput Math Methods Med* [Internet]. 2011;2012:14. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/cmmm/2012/861837/ref/>
 31. Cebal JR, Castro MA, Millan D, Frangi A, Putman C. Pilot Clinical Study of aneurysm rupture using image-based computational fluid dynamics models. *SPIE Proceedings* [Internet]. 2005. p. 12. Available from: http://spie.org/x648.html?product_id=593974
 32. Cebal JR, Castro MA, Burgess JE, Pergolizzi RS, Sheridan MJ, Putman CM. Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. [cited 2012 Apr 11];26(10):2550–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16286400>
 33. Steinman DA, Milner JS, Norley CJ, Lownie SP, Holdsworth DW. Image-based computational simulation of flow dynamics in a giant intracranial aneurysm. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2003 Apr [cited 2012 Apr 11];24(4):559–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12695182>

34. Pélerin J-L, Kulik C, Goksu C, Coatrieux J-L, Rochette M. Fluid/structure interaction applied to the simulation of abdominal aortic aneurysms. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* [Internet]. 2006 Jan [cited 2013 Apr 9];1:1754–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17945665>
35. Torii R, Oshima M, Kobayashi T, Takagi K, Tezduyar T. Fluid–structure interaction modeling of a patient-specific cerebral aneurysm: influence of structural modeling. *Comput Mech*. 2008;43(1):151–9.
36. Ahmed S, Šutalo ID, Kavnoudias H, Madan A. Fluid structure interaction modelling of a patient specific cerebral aneurysm: effect of hypertension and modulus of elasticity. 16th Australasian Fluid Mechanics Conference (AFMC) (ERA 2010 Rank A) [Internet]. 2007. p. 75–81. Available from: <http://www.afms.org.au/conference/16/Ahmed.pdf>
37. Yim P, Demarco K, Castro MA, Cebal J. Characterization of shear stress on the wall of the carotid artery using magnetic resonance imaging and computational fluid dynamics. *Stud Health Technol Inform* [Internet]. 2005 Jan [cited 2014 May 15];113:412–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15923751>
38. Cebal JR, Castro MA, Soto O, Löhner R, Alperin N. Blood-flow models of the circle of Willis from magnetic resonance data. *J Eng Math* [Internet]. 2003 Dec [cited 2014 May 15];47(3/4):369–86. Available from: <http://link.springer.com/10.1023/B:ENGI.0000007977.02652.02>
39. Razzaq M, Turek S, Hron J, Acker JF, Weichert F, Grunwald IQ, et al. Numerical simulation of fluid-structure interaction with application to aneurysm hemodynamics. *Fluid-Structure Interaction Theory, Numerics and Applications* [Internet]. 2008. p. 215–30. Available from: <http://www.uni-kassel.de/upress/online/frei/978-3-89958-666-4.volltext.frei.pdf>
40. Razzaq M, Damanik H, Hron J, Ouazzi A, Turek S. FEM multigrid techniques for fluid–structure interaction with application to hemodynamics. *Appl Numer Math* [Internet]. 2012 Sep;62(9):1156–70. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168927411000092>
41. Hoi Y, Woodward SH, Kim M, Taulbee DB, Meng H. Validation of CFD simulations of cerebral aneurysms with implication of geometric variations. *J Biomech Eng* [Internet]. 2006 Dec [cited 2013 Mar 2];128(6):844–51. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2754174&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
42. Banatwala M, Farley C, Feinberg D, Humphrey JD. Parameterization of the shape of intracranial saccular aneurysms using Legendre polynomials. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* [Internet]. 2005 Apr [cited 2014 Feb 2];8(2):93–101. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16154873>
43. Cebal JR, Pergolizzi RS, Putman CM. Computational fluid dynamics modeling of intracranial aneurysms: qualitative comparison with cerebral angiography. *Acad Radiol* [Internet]. 2007 Jul [cited 2014 Apr 29];14(7):804–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17574131>
44. Castro MA, Olivares MCA, Cebal JR. Hemodynamic differences in intracranial aneurysm blebs due to blood rheology. *J Phys Conf Ser* [Internet]. IOP Publishing; 2013 Dec 31 [cited 2014 May 15];477(1):012001. Available from: <http://iopscience.iop.org/1742-6596/477/1/012001>
45. Vorp DA VGJ. Biomechanical determinants of eabdominal aortic aneurysm rupture. *Arter Thromb Vasc Biol*. 2005;25(8):1558–66.



46. He CM, Roach MR. The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg Off Publ Soc Vasc Surg [and] Int Soc Cardiovasc Surgery, North Am Chapter* [Internet]. 1994 Jul [cited 2012 Apr 11];20(1):6–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8028090>
47. Raghavan ML, Kratzberg J, Castro de Tola SA, Hanaoka MM, Walker P, da Silva ES. Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysm. *J Biomech* [Internet]. 2006 Jan [cited 2012 Apr 3];39(16):3010–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16337949>
48. Raghavan ML, Webster MW, Vorp DA. Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model. *Ann Biomed Eng* [Internet]. [cited 2012 Apr 11];24(5):573–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8886238>
49. Thubrikar MJ, Labrosse M, Robicsek F, Al-Soudi J, Fowler B. Mechanical properties of abdominal aortic aneurysm wall. *J Med Eng Technol* [Internet]. [cited 2012 Apr 11];25(4):133–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11601439>
50. Vallabhaneni SR, Gilling-Smith GL, How T V, Carter SD, Brennan JA, Harris PL. Heterogeneity of tensile strength and matrix metalloproteinase activity in the wall of abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* [Internet]. 2004 Aug [cited 2012 Apr 11];11(4):494–502. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15298501>
51. Vande Geest JP, Di Martino ES, Bohra A, Makaroun MS, Vorp DA. A biomechanics-based rupture potential index for abdominal aortic aneurysm risk assessment: demonstrative application. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2006 Nov [cited 2012 Apr 1];1085:11–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17182918>
52. Vorp DA, Raghavan ML, Muluk SC, Makaroun MS, Steed DL, Shapiro R, et al. Wall strength and stiffness of aneurysmal and nonaneurysmal abdominal aorta. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 1996 Nov 18 [cited 2012 Apr 6];800:274–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8959012>
53. Tóth M, Nádasy GL, Nyáry I, Kerényi T, Orosz M, Molnárka G, et al. Sterically inhomogeneous viscoelastic behavior of human saccular cerebral aneurysms. *J Vasc Res* [Internet]. 1998 [cited 2012 Apr 11];35(5):345–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9789115>
54. Selimovic A, Penrose J, Bogunovic H, VillaUriol M-C, Holzappel G, Ventikos Y, et al. A computational framework to explore the role of pulsatile haemodynamics on cerebral aneurysm development for patient-specific arterial geometries. In: Lim CT, Goh JCH, editors. 6th World Congress of Biomechanics (WCB 2010) August 1-6, 2010 Singapore SE - 193 [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 759–62. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-14515-5_193
55. Valencia A, Solis F. Blood flow dynamics and arterial wall interaction in a saccular aneurysm model of the basilar artery. *Comput Struct* [Internet]. 2006 Aug;84(21):1326–37. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045794906001234>
56. Chan WY, Ding Y, Tu JY. Modeling non newtonian blood flow through a stenosed artery incorporating fluid structure interaction. *Anziam J* [Internet]. 2007;47:c507–c523. Available from: <http://journal.austms.org.au/ojs/index.php/ANZIAM/article/view/1059>
57. Torii R, Oshima M, Kobayashi T, Takagi K, Tezduyar T. Fluid–structure interaction

- modeling of aneurysmal conditions with high and normal blood pressures. *Comput Mech* [Internet]. Springer-Verlag; 2006;38(4-5):482–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00466-006-0065-6>
58. Bazilevs Y, Hsu M-C, Zhang Y, Wang W, Kvamsdal T, Hentschel S, et al. Computational vascular fluid-structure interaction: methodology and application to cerebral aneurysms. *Biomech Model Mechanobiol* [Internet]. 2010 Aug [cited 2013 Jun 19];9(4):481–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20111978>
 59. Rayz VL, Boussel L, Lawton MT, Acevedo-Bolton G, Ge L, Young WL, et al. Numerical modeling of the flow in intracranial aneurysms: prediction of regions prone to thrombus formation. *Ann Biomed Eng* [Internet]. 2008 Nov [cited 2014 Apr 29];36(11):1793–804. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2664710&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 60. Xiang J, Tremmel M, Kolega J, Levy EI, Natarajan SK, Meng H. Newtonian viscosity model could overestimate wall shear stress in intracranial aneurysm domes and underestimate rupture risk. *J Neurointerv Surg* [Internet]. 2012 Sep 19 [cited 2014 May 15];4(5):351–7. Available from: <http://jn.is.bmj.com/content/early/2011/09/19/neurintsurg-2011-010089>
 61. Cebal JR, Mut F, Weir J, Putman CM. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2011 Feb [cited 2013 Mar 1];32(2):264–70. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3070915&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 62. Cebal JR MH. Counterpoint: realizing the clinical utility of computational fluid dynamics—closing the gap. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33:396–8.
 63. Shah AD, Humphrey JD. Finite strain elastodynamics of intracranial saccular aneurysms. *J Biomech* [Internet]. 1999 Jun [cited 2012 Apr 11];32(6):593–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10332623>
 64. Yoshimura Y, Murakami Y, Saitoh M, Yokoi T, Aoki T, Miura K, et al. Statin use and risk of cerebral aneurysm rupture: a hospital-based case–control study in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. (0). Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052305713001432>
 65. Gao F, Ueda H, Gang L, Okada H. Fluid structure interaction simulation in three-layered aortic aneurysm model under pulsatile flow: Comparison of wrapping and stenting. *J Biomech* [Internet]. 2013 Apr 26;46(7):1335–42. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021929013000705>
 66. Sugiyama S-I, Meng H, Funamoto K, Inoue T, Fujimura M, Nakayama T, et al. Hemodynamic analysis of growing intracranial aneurysms arising from a posterior inferior cerebellar artery. *World Neurosurg* [Internet]. 2012 Nov [cited 2013 Feb 27];78(5):462–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22120259>
 67. Rayz VL, Boussel L, Acevedo-Bolton G, Martin AJ, Young WL, Lawton MT, et al. Numerical simulations of flow in cerebral aneurysms: comparison of CFD results and in vivo MRI measurements. *J Biomech Eng* [Internet]. 2008 Oct [cited 2013 Jun 8];130(5):051011. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19045518>
 68. Torii R, Oshima M, Kobayashi T, Takagi K, Tezduyar TE. Fluid–structure interaction modeling of a patient-specific cerebral aneurysm: influence of structural modeling. *Comput Mech* [Internet]. 2008;43:151–9. Available from: <http://link>.



- springer.com/article/10.1007/s00466-008-0325-8
69. Schuit E. Pulsatile flow in a stented and non-stented 2D cerebral aneurysm model [Internet]. Eindhoven University of Technology; 2007. p. 32. Available from: <http://www.mate.tue.nl/mate/pdfs/8902.pdf>
70. Mikhal J. Modeling and simulation of flow in cerebral aneurysms [Internet]. University of Twente; 2012. Available from: <http://dx.doi.org/10.3990/1.9789036534338>
71. Russell JH, Kelson N, Barry M, Pearcy M, Fletcher DF, Winter CD. Computational fluid dynamic analysis of intracranial aneurysmal bleb formation [Internet]. Neurosurgery. 2013 [cited 2013 Aug 14]. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006123-900000000-98249>