

Mónica Remacha Andrés

Modelo de paciente específico del
fémur proximal humano: aplicación
a la predicción del riesgo de
fractura

Departamento
Ingeniería Mecánica

Director/es
Pérez Ansón, María Ángeles

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

MODELO DE PACIENTE ESPECÍFICO DEL FÉMUR PROXIMAL HUMANO: APLICACIÓN A LA PREDICCIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA

Autor

Mónica Remacha Andrés

Director/es

Pérez Ansón, María Ángeles

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Ingeniería Mecánica

2015



**Escuela de
Ingeniería y Arquitectura
Universidad Zaragoza**



**Universidad
Zaragoza**

TESIS DOCTORAL

MODELO DE PACIENTE ESPECÍFICO DEL FÉMUR PROXIMAL HUMANO: APLICACIÓN A LA PREDICCIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA

PRESENTADA POR

MÓNICA REMACHA ANDRÉS

DIRIGIDA POR

M^a ÁNGELES PÉREZ ANSÓN

**DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA MECÁNICA
ESCUELA DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA (EINA)
UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

SEPTIEMBRE 2015

“Hay un momento para todo y un tiempo para cada cosa bajo el sol: un tiempo para nacer y un tiempo para morir, un tiempo para plantar y un tiempo para arrancar lo plantado; un tiempo para matar y un tiempo para curar, un tiempo para demoler y un tiempo para edificar; un tiempo para llorar y un tiempo para reír, un tiempo para lamentarse y un tiempo para bailar; un tiempo para arrojar piedras y un tiempo para recogerlas, un tiempo para abrazarse y un tiempo para separarse; un tiempo para buscar y un tiempo para perder, un tiempo para guardar y un tiempo para tirar; un tiempo para rasgar y un tiempo para coser, un tiempo para callar y un tiempo para hablar; un tiempo para amar y un tiempo para odiar, un tiempo de guerra y un tiempo de paz.”

Libro de Eclesiástico, 3,1-11.

A mi padre

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría dar las gracias a mi directora de tesis, María Ángeles Pérez Ansón, por el gran trabajo desarrollado, por su apoyo y su ayuda durante todo este tiempo. Siempre disponible para mantener las reuniones y para los resolver todos los problemas que han surgido, que no han sido pocos. Además, agradezco su paciencia y comprensión, ya que no es nada fácil dirigir una tesis doctoral a una persona que trabaja en otra empresa.

También debo expresar mi más sincero agradecimiento a José Manuel García Aznar ya que esta tesis doctoral es el resultado del trabajo realizado en su grupo de investigación “*Multiscale in mechanical and biological engineering*” (M2BE) de la Universidad de Zaragoza durante estos cuatro años.

A Ángel Alberich Bayarri por su aportación técnica en la obtención de imágenes médicas para realizar esta tesis doctoral.

A Noelia Garijo Millán porque cuando le he pedido ayuda en distintas ocasiones de esta tesis doctoral siempre me la ha prestado.

A mi alumno David Villanueva Berges por su participación entusiasta en esta tesis doctoral mediante la impresión del fémur proximal en 3D.

Por último, agradecer a mi madre y a mis tres hermanas y de una manera muy especial a Nacho su paciencia, ánimo y comprensión. Mención especial para mi padre con quien me hubiese encantado poder compartir esta meta alcanzada.

A todos ellos y por todo ello.... **GRACIAS**

RESUMEN

La predicción del riesgo de fractura de cadera en pacientes con osteoporosis es extremadamente importante con el fin de prevenir y reducir la probabilidad de aparición de la misma. De esta forma, en esta tesis doctoral se desarrolla una herramienta preclínica capaz de predecir el riesgo de fractura del fémur proximal humano en pacientes sanos y osteoporóticos y bajo diferentes condiciones de contorno a partir de un modelo acoplado de elementos finitos paramétrico (EF) y Redes Neuronales Artificiales (RNA).

Para alcanzar este objetivo se han planteado una serie de objetivos parciales. En primer lugar, se desarrolla un modelo de elementos finitos (EF) paramétrico del fémur proximal humano izquierdo tanto en geometría como en densidad ósea. La geometría del fémur proximal se parametriza en función de nueve parámetros anatómicos que se pueden obtener a partir de tomografía computerizada (TAC) o mediante dos radiografías de rayos X. Estos parámetros son: HD- diámetro de la cabeza femoral, OFF- distancia del centro de la cabeza al eje del fémur, NSA- ángulo de inclinación del cuello, TRH- altura del trocánter mayor, NL- longitud total del cuello, ND- diámetro mínimo de cuello, AH- máximo diámetro de la diáfisis femoral, AV- longitud de la diáfisis y AA- ángulo de anteversión. La distribución de la densidad ósea también se parametriza en función de la geometría real del fémur proximal. El modelo paramétrico se valida utilizando casos de fémures reales sanos y osteoporóticos. Para ello de cada fémur, se construye su modelo real de EF y su correspondiente modelo paramétrico y se calcula la rigidez de cada fémur junto a las deformaciones equivalentes sufridas por los mismos bajo las condiciones de cargas de caminar y subir escaleras.

En segundo lugar, con el modelo paramétrico validado se implementa un criterio de fractura para distintas configuraciones (fractura con caída y fractura sin caída) que permite cuantificar la carga a la que el fémur proximal de un paciente concreto se fracturaría. Se realiza también un análisis de sensibilidad del efecto que tiene cada uno de los parámetros anatómicos sobre la fractura ante distintas configuraciones.

Y para finalizar, los resultados de este análisis de sensibilidad se utilizan para desarrollar cuatro Redes Neuronales Artificiales (RNA) independientes que componen la **herramienta preclínica predictiva**. Esta herramienta se utiliza para predecir los distintos riesgos de fractura sobre las muestras de pacientes reales sanos y osteoporóticos para las distintas configuraciones (fractura con caída y fractura sin caída).

ABSTRACT

Hip fracture risk prediction in osteoporotic patients is extremely important in order to prevent and reduce its appearance. In this thesis, a preclinical tool is developed that is able to predict the fracture risk of the human proximal femur in healthy and osteoporotic patients under different boundary conditions (stance and fall) using a coupled Parametric Finite Element model-Artificial Neural Network approach.

In order to achieve the main goal of the thesis several secondary objectives have been defined. First, a parametric finite element model (FE) of the human proximal femur is developed. The model parametrizes both the geometry and the bone density distribution. The proximal femur geometry depends on 9 anatomical parameters that may be obtained through a computerized tomography or two X-rays. These 9 parameters are: HD- diameter of femoral head; OFF- distance of head center from femur axis; NSA- angle formed between the femur and neck axis; TRH- height of the top of the greater trochanter above a line perpendicular to the femur axis and passing through the head center; NL- neck length; ND- diameter of the most narrow end of the neck; AH- maximum diameter of the femur shaft; AV- femur diaphysis length and AA- anteversion angle. The bone density distribution has been also parametrized depending on the proximal femur geometry. The parametric FE model is validated using real cases of healthy and osteoporotic femurs. For each femur, the real FE model is developed and its corresponding parametric FE model and their stiffness under a vertical load is evaluated and compared under walking and stair climbing conditions.

Secondly, once the parametric FE model is validated a fracture criterion is implemented under different boundary conditions (stance fracture and fall fracture). This fact allows to quantify the load that a specific patient is able to bear till its fracture. A sensitivity analysis is performed to analyse the effect of changes in every anatomical parameter over the fracture.

Finally, the results of previous sensitivity analysis are used to develop four independent Artificial Neural Networks (ANN) that form our predictive preclinical tool. This tool is used to predict the fracture risk of healthy and osteoporotic patients under different boundary conditions (stance fracture and fall fracture).

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	I
RESUMEN	III
ABSTRACT	V
ÍNDICE DE CONTENIDOS	VII
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
ÍNDICE DE TABLAS	XVII
1. INTRODUCCIÓN Y OBJETO	1
1.1 Objeto y alcance de la tesis	3
1.2 Organización de la tesis	4
2. BIOMECÁNICA DEL FÉMUR PROXIMAL Y SU FRACTURA	7
2.1 Estructura externa del fémur	8
2.1.1 Estructura interna del fémur.....	11
2.1.2 Solicitaciones mecánicas del fémur	13
2.1.3 Remodelación ósea y su modelado	14
2.2 Epidemiología de las fracturas de cadera	16
2.2.1 Introducción.....	16
2.2.2 Prevalencia.....	18
2.2.3 Incidencia	18
2.2.4 Incidencia por comunidades	20
2.2.5 Datos actuales.....	20
2.2.6 Mortalidad	21
2.2.7 Problema sanitario y social	22
2.3 Clasificación de las fracturas de cadera	24
2.3.1 Fracturas Intracapsulares.....	26
2.3.2 Fracturas Extracapsulares	28
2.4 Criterios de daño y riesgo de fractura	30
2.4.1 Criterios de daño en fractura	30
2.4.2 Estimación del riesgo de fractura	32

3. MODELO PARAMÉTRICO DEL FÉMUR PROXIMAL HUMANO	35
3.1 Revisión de los modelos de paciente específico del fémur	36
3.2 Reconstrucción del fémur proximal real en 3D.....	38
3.2.1 Recopilación de imágenes de pacientes reales.....	38
3.2.2 Reconstrucción de la geometría del fémur real.....	40
3.2.3 Obtención de la densidad ósea del fémur real	45
3.3 Parametrización del fémur proximal en 3D.....	48
3.3.1 Parametrización de la geometría del fémur proximal	49
3.3.1.1 Definición y simplificaciones adoptadas en la anatomía del fémur	49
3.3.1.2 Definición de los parámetros anatómicos del fémur proximal.....	52
3.3.1.3 Creación del modelo paramétrico del fémur proximal izquierdo.....	55
3.3.1.4 Medición de los parámetros anatómicos con imagen médica	64
3.3.2 Parametrización de la densidad del fémur proximal	68
3.3.2.1 Metodología para la parametrización de la densidad en fémur proximal	68
3.3.2.2 Densidad parametrizada para pacientes sanos	71
3.3.2.3 Densidad parametrizada para pacientes osteoporóticos	75
4. VALIDACIÓN DEL MODELO	79
4.1 Validación de la geometría parametrizada del fémur	80
4.1.1 Modelos de elementos finitos de la geometría real y parametrizada	80
4.1.2 Condiciones de carga empleadas en la validación	81
4.1.3 Simulaciones e Intervalos de confianza de la muestra poblacional.....	84
4.2 Validación de la densidad parametrizada del fémur.....	89
4.2.1 Cargas de estudio.....	89
4.2.2 Simulaciones e Intervalos de confianza de la muestra poblacional.....	90
4.2.3 Resultados.....	91
4.3 Conclusiones	93
5. ANÁLISIS BIOMECÁNICO DE LA FRACTURA DE CADERA.....	95
5.1 Análisis biomecánico de la fractura de cadera	96
5.1.1 Biomecánica de la fractura del cuello femoral	96
5.1.2 Mecanismos de producción de las fracturas de cadera.....	98
5.1.2.1 Fractura sin caída (patológica).....	98
5.1.2.2 Fractura por caída (traumática)	99
5.1.3 Implementación de las condiciones de fractura en fémur proximal	100
5.1.3.1 Fractura sin caída (patológica).....	100
5.1.3.2 Fractura por caída (traumática)	101
5.1.4 Implementación de criterios de fractura en fémur proximal.....	102
5.1.5 Validación del modelo paramétrico para la predicción de la fractura	105

5.2	Análisis de la influencia de los parámetros anatómicos del fémur proximal en la predicción del riesgo de fractura fisiológica y traumática en pacientes sanos	108
5.2.1	Definición de casos de estudio.....	108
5.2.2	Resultados cuantitativos	110
5.2.3	Resultados cualitativos	115
5.3	Análisis de la influencia de los parámetros anatómicos del fémur proximal en la predicción del riesgo de fractura patológica y traumática en pacientes osteoporóticos...	123
5.3.1	Definición de casos de estudio.....	123
5.3.2	Resultados cuantitativos	123
5.3.3	Resultados cualitativos	127
5.4	Conclusiones y discusión.....	135
6.	PREDICCIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA MEDIANTE REDES NEURONALES ARTIFICIALES	143
6.1	Modelo Neuronal Biológico.....	144
6.2	Modelo Neuronal Artificial.....	147
6.2.1	Neurona artificial	147
6.2.1.1	Entradas y salidas.....	149
6.2.1.2	Pesos sinápticos	149
6.2.1.3	Regla de propagación	149
6.2.1.4	Función de activación	150
6.2.1.5	Función de salida	151
6.2.2	Arquitectura de una red neuronal	151
6.2.2.1	Funcionamiento de la red neuronal.....	152
6.2.3	Redes neuronales con conexión hacia delante.....	153
6.2.3.1	Perceptrón simple.....	153
6.2.3.2	Perceptrón multicapa (MLP).....	154
6.2.4	Entrenamiento de la red neuronal.....	155
6.2.4.1	Algoritmo Backpropagation	155
6.2.4.2	Generalización	156
6.3	Desarrollo de las redes neuronales para la herramienta preclínica de predicción del riesgo de fractura	158
6.3.1	Entradas y Salidas de las redes	158
6.3.2	Entrenamiento de las redes	161
6.3.3	Evaluación de los entrenamientos.....	166
6.4	Validación de la herramienta preclínica de predicción del riesgo de fractura en pacientes específicos	169
6.4.1	Validación de la herramienta con respecto al modelo paramétrico.....	169
6.4.2	Validación de la herramienta con respecto a pacientes reales	170
6.5	Resultados de la Herramienta Preclínica.....	173
6.6	Conclusiones de la Herramienta Preclínica	176

7. CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS.....	179
7.1 Resumen del trabajo realizado.....	180
7.2 Conclusiones	181
7.3 Aportaciones originales	184
7.4 Publicaciones y congresos.....	185
7.5 Futuras líneas de investigación.....	187
ANEXO 1 REMODELACIÓN ÓSEA	189
ANEXO 2 DATOS DE PACIENTES	193
ANEXO 3 RESULTADOS DE INTERVALOS DE CONFIANZA	197
ANEXO 4 MANUAL DE IMPRESIÓN DEL FÉMUR PROXIMAL EN 3D	219
A4.1 Especificaciones técnicas	221
A4.2 Preproceso de impresión: Método Operativo	224
A4.3 Configuración software de impresión: Método Operativo.....	226
A4.4 Configuración de técnica de impresión: Método Operativo.....	229
A4.5 Impresión de pieza 3D: Método Operativo	236
BIBLIOGRAFÍA.....	241

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Fractura de cadera (adaptado de http://imgchidas.com).	2
Figura 2.1 Vista general del fémur (adaptado de http://www.visiblebody.com).	8
Figura 2.2 Vista anterior del fémur proximal (adaptado de http://anatomiaunam.blogspot.com.es).	10
Figura 2.3 Vista posterior del fémur proximal (adaptado de http://anatomiaunam.blogspot.com.es). ...	10
Figura 2.4 Estructura interna del fémur (adaptado de http://anatomiaunam.blogspot.com.es).	11
Figura 2.5 Los dibujos de Culmann y von Meyer (Von-Meyer, 1867).	14
Figura 2.6 Edades en los diagnósticos de fractura proximal del fémur según estudio AFOE.	21
Figura 2.7 Clasificación de fracturas extracapsulares e intracapsulares (adaptado de http://es.slideshare.net/drhumberto/fractura-de-cadera).	25
Figura 2.8 Vascularización del fémur (adaptado de http://es.slideshare.net/drhumberto/fractura-de-cadera).	25
Figura 2.9 Clasificación de fracturas del cuello del fémur según Delbet (Padilla, 2012).	27
Figura 2.10 Clasificación de fracturas del cuello del fémur según Garden (Padilla, 2012).	27
Figura 2.11 Clasificación de fracturas trocantéreas según Boyd y Griffin (Padilla, 2012).	29
Figura 2.12 Clasificación de fracturas trocantéreas según Kyle y Gustil (Padilla, 2012).	29
Figura 3.1 Elementos necesarios para realizar un TAC (adaptado de www.allinahealth.org).	39
Figura 3.2 (a) Imagen TAC del abdomen (b) Imagen Rx del tórax (adaptado de www.Portales medicos.com).	39
Figura 3.3 Imágenes de TAC importadas en Mimics.	40
Figura 3.4 Vistas anatómicas según los planos anatómicos.	40
Figura 3.5 Primera máscara anatómica 2D.	41
Figura 3.6 Primer volumen anatómico en 3D.	41
Figura 3.7 Primer y segundo volumen anatómico en 3D.	42
Figura 3.8 Segundo y tercer volumen anatómico en 3D.	42
Figura 3.9 Primer, tercer y cuarto volumen anatómico en 3D.	43
Figura 3.10 Máscara a partir de volumen.	44
Figura 3.11 Volumen final de fémur proximal en 3D.	44
Figura 3.12 Malla de EF con propiedades de material.	45
Figura 3.13 (a) División de la malla de EF en 50 niveles de grises o HU (b) Asignación de HU a un fémur real.	46
Figura 3.14 Resultado final de la reconstrucción de distintos fémures reales en 3D con los valores de los HU específicos de cada paciente: (a) pacientes sanos y (b) pacientes osteoporóticos (por simplificación no se ha mostrado la escala de HU).	47
Figura 3.15 Resumen de las etapas del proceso de reconstrucción del fémur proximal en 3D.	48
Figura 3.16 Extremo proximal del fémur derecho (adaptado de http://anatomiaunam.blogspot.com.es).	49
Figura 3.17 Vista general del fémur (adaptado de http://anatomiaunam.blogspot.com.es).	50

Figura 3.18 Aproximaciones antropométricas realizadas en el modelo de fémur (adaptado de http://anatomiaunam.blogspot.com.es).....	51
Figura 3.19 Vistas del resultado final de reconstrucción del fémur mediante TAC en el software Mimics: (a) vista anterior; (b) vista posterior (c); vista lateral izquierda; (d) vista lateral derecha; (e) vista superior y (f) vista inferior.	53
Figura 3.20 Definición de parámetros anatómicos: (a) vista anterior y (b) vista superior.	54
Figura 3.21 Resultado final de los módulos paramétricos: (a) cabeza; (b) diáfisis; (c) trocánter mayor; (d) trocánter menor; (e) cresta trocantérea y (f) cuello.	55
Figura 3.22 (a) Sección de la cabeza en 2D; (b) Cuadro de diálogo para modificar parámetros.	57
Figura 3.23 (a) Distancia axial del cuello; (b) Cuadro de diálogo para modificar parámetro NL.	57
Figura 3.24 (a) Ángulo de rotación en plano transversal; (b) Cuadro de diálogo para modificar parámetro AA.	58
Figura 3.25 Resultado final del módulo paramétrico de cabeza: (a) Vista frontal; (b) Vista anterior y (c) Vista superior.	58
Figura 3.26 (a) Sección CAD 2D; (b) Cuadro de diálogo para modificar parámetros.	59
Figura 3.27 Resultado final del módulo paramétrico de la diáfisis: (a) Vista frontal; (b) Vista anterior y (c) Vista inferior.	59
Figura 3.28 (a) Sección CAD 2D; (b) Cuadro de diálogo para modificar parámetros.	60
Figura 3.29 Resultado final del módulo paramétrico del trocánter mayor: (a) Vista anterior; (b) Vista dorsal y (c) Vista superior.	60
Figura 3.30 (a) Secciones transversales; (b) Técnica Loft de secciones.....	61
Figura 3.31 Resultado final del módulo paramétrico de trocánter menor: (a) Vista frontal; (b) Vista posterior y (c) Vista superior.	61
Figura 3.32 (a) Secciones construidas paralelas; (b) Loft de secciones.	62
Figura 3.33 Resultado final del módulo paramétrico de la cresta trocantérea: (a) Vista posterior; (b) Vista dorsal y (c) Vista superior.	62
Figura 3.34 (a) Secciones construidas paralelas; (b) Loft de secciones.	63
Figura 3.35 Resultado final del módulo paramétrico del cuello: (a) Vista anterior; (b) Vista frontal y (c) Vista superior.	63
Figura 3.36 (a) Coxometría de parámetros anatómicos; (b) Proyección anteroposterior.	64
Figura 3.37 Proyección de Dunlap con cadera en flexión de 90° y muslo en abducción de 10°.	65
Figura 3.38 Obtención del ángulo de torsión: (a) aparente y (b) verdadero.	65
Figura 3.39 Diagrama de flujo de los pasos a seguir para obtener la densidad paramétrica.	68
Figura 3.40 (a) Parámetros (R, Z) de densidad; (b) Diferenciales sobre la diáfisis del fémur.....	69
Figura 3.41 Herramienta Sftool (Surface Fitting Tool) de Matlab (Mathworks, Natick, USA).	71
Figura 3.42 Recta de regresión lineal del valor de la rigidez en pacientes sanos.	73
Figura 3.43 Porcentaje de volumen de hueso para cuatro rangos diferentes de densidades procedentes de las HU y de la densidad paramétrica (pacientes sanos).	74
Figura 3.44 Recta de regresión lineal del valor de la rigidez en pacientes osteoporóticos.	76
Figura 3.45 Porcentaje de volumen de hueso para cuatro rangos diferentes de densidades procedentes de las HU y de la densidad paramétrica (pacientes osteoporóticos).	77
Figura 4.1 Mallas de EF del caso ID5: (a) vista anterior de la geometría real; (b y c) vistas laterales de la geometría real; (d) vista superior de la geometría real; (e) vista anterior de la geometría parametrizada; (f y g) vistas laterales de la geometría parametrizada y (h) vista superior de la geometría parametrizada.	80
Figura 4.2 Esquema de división del ciclo de marcha en distintas fases (adaptado de http://odec.ca) TO=Toe Off (Despegar pie); HS=Hell Strike (Carga sobre Talón).	81
Figura 4.3 Esquema de división del ciclo de marcha en tres fases distintas (Jacobs, 1994).	82

Figura 4.4 Esquema de la localización y dirección de las tres cargas representativas del ciclo de la marcha: (a) en la geometría real; (b) en la geometría parametrizada.	83
Figura 4.5 Resultados de la validación de la geometría parametrizada con propiedades constantes: (a) Validación 1; (b) Validación 2 y (c) Validación 3.	87
Figura 4.6 Resultados de la validación de la geometría parametrizada con propiedades procedentes de la remodelación ósea: (a) Validación 4; (b) Validación 5 y (c) Validación 6.	88
Figura 4.7 Resultados de la validación de la geometría parametrizada con propiedades procedentes de la parametrización de la densidad: (a) Validación 7; (b) Validación 8; (c) Validación 9 y (d) Validación 10. .	92
Figura 4.8 Proceso de reconstrucción del modelo de fémur específico para un paciente.	93
Figura 5.1 Sistema trabecular (adaptado de http://1150hga.blogspot.com).	96
Figura 5.2 Fractura de cadera en anciano osteoporótico (adaptado de http://traumatologia deportivainfantil.blogspot.com).	99
Figura 5.3 Condiciones de contorno y carga aplicadas para simular la fractura sin caída.	100
Figura 5.4 Configuraciones de caída (Bessho et al., 2004).	101
Figura 5.5 Condiciones de contorno y carga aplicadas para simular la fractura con caída.	101
Figura 5.6 Esquema de la implementación del criterio de fractura definido.	103
Figura 5.7 Distribución del riesgo de fractura (RF) en el fémur proximal del caso de paciente sano ID3 para distintas configuraciones: (a) vistas del modelo real para fractura sin caída; (b) vistas del modelo paramétrico para fractura sin caída; (c) vistas del modelo real para fractura con caída y (d) vistas del modelo paramétrico para fractura con caída.	104
Figura 5.8 Comparativas de resultados de la carga de fractura del modelo real frente al modelo paramétrico en pacientes sanos en caso de: (a) fractura sin caída (fisiológica) y (b) fractura con caída (traumática).	106
Figura 5.9 Comparativas de resultados de la carga de fractura del modelo real frente al modelo paramétrico en pacientes osteoporóticos en caso de: (a) fractura sin caída (patológica) y (b) fractura con caída (traumática).	107
Figura 5.10 Valores de la carga de Fractura Fisiológica (N) en cada caso de estudio.	110
Figura 5.11 Valores de la carga de Fractura Traumática (N) en cada caso de estudio.	111
Figura 5.12 Influencia del ángulo de torsión (AA ^o) en la distribución del riesgo de fractura:	117
Figura 5.13 Influencia del diámetro de la cabeza (HD) en la distribución del riesgo de fractura:	118
Figura 5.14 Influencia de la distancia horizontal entre centro de la cabeza y eje diafisario (OFF) en la distribución del riesgo de fractura:	119
Figura 5.15 Influencia del diámetro mínimo de cuello (ND) en la distribución del riesgo de fractura: ...	120
Figura 5.16 Influencia de la longitud máxima de cuello (NL) en la distribución del riesgo de fractura: ..	121
Figura 5.17 Influencia del ángulo del cuello (NSA ^o) en la distribución del riesgo de fractura:	122
Figura 5.18 Valores de la carga de Fractura Patológica (N) en cada caso de estudio.	124
Figura 5.19 Valores de la carga de Fractura Traumática (N) en cada caso de estudio.	124
Figura 5.20 Influencia del ángulo de torsión (AA ^o) en la distribución del riesgo de fractura:	129
Figura 5.21 Influencia del diámetro de la cabeza (HD) en la distribución del riesgo de fractura:	130
Figura 5.22 Influencia de la distancia horizontal entre centro de la cabeza y eje diafisario (OFF) en la distribución del riesgo de fractura:	131
Figura 5.23 Influencia del diámetro mínimo de cuello (ND) en la distribución del riesgo de fractura: ...	132
Figura 5.24 Influencia de la longitud máxima de cuello (NL) en la distribución del riesgo de fractura: ..	133
Figura 5.25 Influencia del ángulo del cuello (NSA ^o) en la distribución del riesgo de fractura:	134
Figura 5.26 Pagina de cálculo del riesgo de fractura para la población española mediante el FRAX (adaptado de http://www.shef.ac.uk/FRAX).	140
Figura 5.27 Densitometría ósea (adaptado de www.grupoclinica.com).	141

Figura 6.1 Neurona biológica (adaptado de https://inteligenciaartificialkarlacevallos.com).	144
Figura 6.2 Conjunto de neuronas biológicas (adaptado de http://snc-tic2a.wikispaces.com).	145
Figura 6.3 Neurotransmisores (adaptado de https://blogneuroquimica.wordpress.com).	146
Figura 6.4 Esquema básico de un modelo neuronal artificial.	147
Figura 6.5 Esquema de una neurona artificial.	148
Figura 6.6 Perceptrón multicapa (MLP).	154
Figura 6.7 Generalización: (a) situación idealizada; (b) situación real.	157
Figura 6.8 Esquema de la Herramienta Preclínica.	159
Figura 6.9 Esquema interno de la Herramienta Preclínica	160
Figura 6.10 Variación de la carga de Fractura (F) para cada tipo de riesgo de fractura (RFFS, RFPO, RFTS y RFTO) en función de los parámetros de la cabeza femoral:(a) HD diámetro de cabeza; (b) AA ángulo de anteversión y (c) OFF distancia del centro de cabeza al eje del fémur.	162
Figura 6.11 Variación de la carga de Fractura (F) para cada tipo de riesgo de fractura (RFFS, RFPO, RFTS y RFTO) en función de los parámetros del cuello femoral:(a) ND diámetro mínimo de cuello; (b) NL longitud máxima de cuello y (c) NSA ángulo de inclinación del cuello.	163
Figura 6.12 Entrenamiento de la red en Matlab.	165
Figura 6.13 Esquema de validación cruzada.	166
Figura 6.14 Errores de los entrenamientos de las redes para los siguientes casos: (a) 1000 iteraciones en RFFS; (b) 5000 iteraciones en RFFS; (c) 1000 iteraciones en RFTS; (d) 5000 iteraciones en RFTS; (e) 1000 iteraciones en RFPO; (f) 5000 iteraciones en RFPO; (g) 1000 iteraciones en RFTO y (h) 5000 iteraciones en RFTO.	168
Figura 6.15 Comparativas de resultados del método de EF con el método de las Redes Neuronales: (a) red RFFS y (b) red RFTS.	171
Figura 6.16 Comparativas de resultados del método de EF con el método de las redes neuronales: (a) red RFFO y (b) red RFTO.	172
Figura 6.17 Rango de resultados de la Herramienta Preclínica	173
Figura 6.18 Porcentajes de los distintos niveles de riesgos a sufrir fractura de cadera en caso de: (a) pacientes sanos sin sufrir caída; (b) pacientes osteoporóticos sin sufrir caída; (c) pacientes sanos sufriendo caída y (d) pacientes osteoporóticos sufriendo caída.	176
Figura 7. 1 Impresión del fémur humano en 3D	179
Figura A4.1 Impresora BCN3D+ (adaptado de http://www.bcn3dtechnologies.com).	219
Figura A4.2 Fémur importado al software Inventor.	224
Figura A4.3 Revisión de geometría a imprimir en el software Netfabb Basic.	225
Figura A4.4 Posición y medidas de la pieza a imprimir.	225
Figura A4.5 Configuración de impresión en el software Repetir-Host.	226
Figura A4.6 Importar fémur proximal en el software Repetir-Host.	227
Figura A4.7 Recuperación de escala real del fémur en el software Repetir-Host.	228
Figura A4.8 Posicionamiento del fémur para su impresión en el software Repetir-Host.	228
Figura A4.9 Posicionamiento del fémur para su impresión en el software Slic3r.	229
Figura A4.10 Configuración de impresión en el software Slic3r	230
Figura A4.11 Configuración de impresión en el software Slic3r.	230
Figura A4.12 Configuración de impresión en el software Slic3r.	231
Figura A4.13 Configuración de impresión en el software Slic3r.	231
Figura A4.14 Configuración de impresión en el software Slic3r.	232
Figura A4.15 Configuración de impresión en el software Slic3r.	233
Figura A4.16 Configuración de impresión en el software Slic3r.	233
Figura A4.17 Previsualización de impresión en el software Slic3r.	234
Figura A4.18 Previsualización de impresión en el software Slic3r.	234

Figura A4.19 Previsualización de impresión en el software Slic3r.	235
Figura A4.20 Previsualización de impresión en el software Slic3r.	235
Figura A4.21 Limpieza de placa base.	236
Figura A4.22 Pantalla de inicio de la impresión 3D.	237
Figura A4.23 Control de temperaturas de la Base y el Extrusor.	237
Figura A4.24 Graficas de control de temperaturas de base y extrusor.	238
Figura A4.25 Material de aporte para impresión de fémur proximal en 3D.	238
Figura A4.26 Evolución de la impresión del fémur 3D transcurridos el siguiente periodo de tiempo tras el comienzo de la impresión: (a) 15min; (b) 4h; (c) 6h; (d) 8h; (e) 10h y (f) 11h.	239
Figura A4.27 Impresión finalizada del Fémur Proximal humano 3D.	240

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1 Aumento de la población de riesgo en los últimos 30 años (Avellana and Ferrández, 2007). ...	17
Tabla 2.2 Fracturas de cadera previstas para 2050 (Avellana and Ferrández, 2007).....	19
Tabla 2.3 Incidencia anual de fracturas de cadera (Comunidad Europea) (Avellana and Ferrández, 2007).	19
Tabla 2.4 Costes por fractura de cadera en la CE y en España(Avellana and Ferrández, 2007).	23
Tabla 2.5 Resumen de los datos y metodologías aplicadas.	31
Tabla 3.1 Media y desviación típica de los parámetros anatómicos de los pacientes sanos.	66
Tabla 3.2 Media y desviación típica de los parámetros anatómicos de los pacientes osteoporóticos.....	67
Tabla 3.3 Coeficientes de las funciones de densidad en el caso de mujeres, hombres y global (sanos). ..	71
Tabla 3.4 Coeficientes de las funciones de densidad en caso de mujeres, hombres y global (osteoporóticos).	75
Tabla 4.1 Modulo y orientación de las fuerzas de los tres casos de carga (Gómez-Benito et al., 2005). ..	83
Tabla 4.2 Condiciones de las simulaciones realizadas sobre la muestra real y paramétrica.	84
Tabla 4.3 Valores de las cargas en función del (BW- Body Weight) en los ejes del fémur real.	89
Tabla 4.4 Condiciones de las simulaciones realizadas sobre la muestra real y paramétrica.	90
Tabla 5.1 Valores de los parámetros anatómicos adoptados.	108
Tabla 5.2 Valores de los parámetros anatómicos en los 13 modelos paramétricos.....	109
Tabla 5. 3 Resumen de resultados del RFN según tipo de caída.....	113
Tabla 5.4 Orden de Influencia de los parámetros en cada caso de fractura.	114
Tabla 5.5 Resumen de resultados del RFN (0-1) según cada tipo de caída y para pacientes sanos y osteoporóticos.....	125
Tabla 5.6 Resumen de resultados (Munckhof and Zadpoor, 2014).	135
Tabla 5.7 Factores de riesgo de fractura incluidos en el FRAX.....	138
Tabla 6.1 Funciones de activación utilizadas en los distintos modelos de redes neuronales artificiales.	150
Tabla 6.2 Validación de las redes neuronales.	169
Tabla 6.3 Resultados de la herramienta preclínica en pacientes sanos.....	174
Tabla 6.4 Resultados de riesgos de fractura en pacientes osteoporóticos.	175
Tabla A2.1 Valores de los parámetros anatómicos de los pacientes sanos.	195
Tabla A2.2 Valores de los parámetros anatómicos de los pacientes osteoporóticos.	195
Tabla A3.1 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°1.....	199
Tabla A3.2 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°2.....	201
Tabla A3.3 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°3.....	203
Tabla A3.4 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°4.....	205
Tabla A3.5 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°5.....	207
Tabla A3.6 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°6.....	209
Tabla A3.7 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°7.....	211
Tabla A3.8 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°8.....	213
Tabla A3.9 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°9.....	215
Tabla A3.10 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°10.....	217

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN Y OBJETO

Se producen más de 70.000 fracturas de cadera cada año en España que suponen entre un 10-15% de todos los ingresos de cirugía ortopédica. La mortalidad durante el ingreso es de un 10% y durante el primer año del 36%. Además, la mitad de los pacientes no volverá a caminar. El 90% de las fracturas se producen en personas mayores de 65 años, siendo la edad media de 82 años. La estancia media hospitalaria es de 16 días y la incidencia es 3 veces mayor en mujeres, pero la mortalidad es 2 veces mayor en hombres (Simón et al., 2010).

La fractura de cadera es una ruptura en el fémur de la articulación de la cadera (ver Figura 1.1). La articulación de la cadera es una "enartrosis" (cabeza y cavidad), en la que el fémur se junta con el hueso de la pelvis. La bola de la articulación de la cadera es la cabeza del fémur, y la cavidad es un hueso de la pelvis con forma de taza que se denomina acetábulo. La fractura de cadera es una lesión muy seria y requiere de atención médica inmediata.

Una caída es la causa más frecuente para este tipo de lesiones entre las personas mayores. Un pequeño porcentaje de personas puede fracturarse la cadera en forma espontánea. En personas más jóvenes, esta lesión se produce como resultado de un accidente automovilístico, una caída desde gran altura o un trauma severo.

La fractura de cadera es más común en personas mayores porque los huesos se tornan más delgados y débiles debido a la pérdida de calcio que avanza con la edad, generalmente como consecuencia de la osteoporosis. Si una persona se cae, los huesos afectados por la osteoporosis tienen más probabilidades de quebrarse. La mayoría de las fracturas de cadera que sufren las personas de la tercera edad se producen como resultado de una caída, mientras están caminando sobre una superficie plana, a menudo en casa.



Figura 1.1 Fractura de cadera (adaptado de <http://imgchidas.com>).

A medida que avanzan en edad, las mujeres son las que más probabilidades tienen de sufrir una fractura de cadera ya que pierden entre el 20 y el 50 por ciento de la densidad ósea. La pérdida ósea se acelera drásticamente después de la menopausia, porque producen menos estrógenos. El estrógeno contribuye a mantener la densidad y fortaleza del hueso.

Un factor de riesgo es cualquier circunstancia que pueda aumentar las probabilidades de una persona de desarrollar una enfermedad. Puede consistir en una actividad, una dieta, antecedentes familiares u otras cuestiones. Las distintas enfermedades tienen factores de riesgo diferentes. A pesar de que estos factores incrementan el riesgo de una persona, no necesariamente desencadenan la enfermedad.

Por ejemplo, algunas personas con uno o más factores de riesgo para una cierta enfermedad o dolencia nunca la desarrollan, mientras que otras sí lo hacen y no tienen factores de riesgo conocidos. Conocer los factores de riesgo para cualquier enfermedad puede ayudar a guiarlo para tomar las precauciones correspondientes, incluyendo cambios de comportamiento y control clínico adecuado para la enfermedad.

Además del coste social que supone para los pacientes la fractura de la cadera, las consecuencias de las mismas suponen también un grave problema económico. El coste de una atención por fractura en España puede alcanzar los 5200€. Además, las fracturas de cadera suponen una ocupación de entre el 20% y el 23% del aforo de los servicios de traumatología (Serra et al., 2002).

1.1 Objeto y alcance de la tesis

Dado el gran impacto que tiene la **fractura de la cadera** tanto a nivel social como económico, el principal objetivo de esta tesis es desarrollar una **herramienta preclínica** capaz de predecir el riesgo de fractura del fémur proximal humano en pacientes sanos y osteoporóticos y bajo diferentes condiciones de contorno a partir de un modelo acoplado de elementos finitos paramétrico (EF) y Redes Neuronales Artificiales (RNA). Para su consecución, se proponen los siguientes objetivos parciales:

- Parametrizar la anatomía del fémur proximal humano a través de un conjunto de parámetros anatómicos. Ello implica el desarrollo y la validación de un primer modelo biomecánico. Este objetivo se pretende alcanzar mediante la integración de tres metodologías ingenieriles complementarias: modelado por (EF), implementación de algoritmos de remodelación ósea y tecnologías de imagen médica.
- Parametrizar la densidad ósea del fémur proximal humano, y por tanto parametrizar sus propiedades mecánicas. De tal manera que no se tenga que realizar una simulación con modelos de remodelación ósea, o hacer un TAC (Tomografía Axial Computerizada). Ambas opciones son costosas

computacionalmente y socialmente, respectivamente. Ello implica el desarrollo y la validación de un segundo modelo computacional. Este objetivo se pretende alcanzar mediante diferentes técnicas matemáticas y tecnologías de imagen médica.

- Utilizar el modelo paramétrico desarrollado para predecir la carga de fractura del cuello femoral de un paciente específico en función de sus parámetros anatómicos y su densidad ósea. Este objetivo se pretende alcanzar aplicando un modelo de caída e implementando un criterio de fallo en el modelo creado.

- Realizar distintos análisis de sensibilidad con el modelo paramétrico para analizar la influencia de la anatomía proximal del fémur en el desarrollo de la fractura de cadera. Este objetivo se pretende alcanzar aplicando modelos de caída e implementando criterios de fallos en el modelo creado en cuatro casuísticas distintas: paciente sano sin caída previa a la fractura, paciente osteoporótico sin caída previa a la fractura, paciente sano con caída previa a la fractura y paciente osteoporótico con caída previa a la fractura.

- Dar un enfoque práctico al análisis biomecánico de la fractura realizado de la zona proximal del fémur mediante el desarrollo de un indicador del riesgo de fractura. Este indicador se podrá utilizar como herramienta de diagnóstico e, incluso como método preventivo a la fractura de cadera. Este objetivo se pretende alcanzar aplicando modelos de redes neuronales.

1.2 Organización de la tesis

Con el fin de conseguir los objetivos propuestos en esta tesis doctoral definidos anteriormente, la tesis se estructurará en siete capítulos. En este Primer Capítulo se introduce brevemente la fractura de cadera y su problemática, para posteriormente exponer los objetivos del presente trabajo.

El Segundo Capítulo comienza con una introducción a la anatomía proximal del fémur. Posteriormente se lleva a cabo una descripción bastante detallada de la fractura de cadera, indicando la problemática que supone, los tipos en los que se clasifica la fractura, los diferentes tipos de tratamientos y las complicaciones que puede conllevar, además de realizar una revisión bibliográfica de los trabajos desarrollados sobre la etiología de la misma.

En el Tercer Capítulo se desarrolla el modelo paramétrico del fémur proximal dividiéndose en tres partes. Una primera dedicada a la reconstrucción anatómica del fémur proximal humano en 3D de distintos casos clínicos. A continuación se desarrolla e implementa un modelo paramétrico que se modifica y ajusta para cada paciente a partir del valor de 9 parámetros anatómicos que se pueden medir directamente a través de dos radiografías de cadera (una proyección anteroposterior y otra proyección de Dunlap). Para finalizar, se utiliza la densidad ósea utilizando una técnica de ajuste de parámetros a partir de los mapas de distribución de las densidades reales del fémur. De tal forma que las propiedades mecánicas se ajustan mediante un polinomio para cada paciente a partir del valor de sus coordenadas geométricas.

En el Capítulo Cuatro se valida el modelo paramétrico analizando los resultados cuantitativos y cualitativos del comportamiento mecánico de los modelos “Real vs. Paramétrico” bajo distintos valores de carga conocidos. Dando distintos valores a las propiedades mecánicas, primero considerando propiedades mecánicas constantes, después con el modelo de remodelación ósea y por último utilizando la parametrización de la densidad propuesta en el capítulo anterior.

En el Capítulo Cinco se realiza y valida el análisis biomecánico de la predicción de la carga de fractura en distintos casos clínicos. Posteriormente se realizan distintos análisis de sensibilidad con el modelo paramétrico validado para analizar la influencia de los parámetros anatómicos del fémur en el desarrollo de la fractura de cadera en cuatro casuísticas distintas: paciente sano sin caída previa a la fractura, paciente osteoporótico sin caída previa a la fractura, paciente sano con caída previa a la fractura y paciente osteoporótico con caída previa a la fractura.

En el Capítulo Seis, se calculará la carga de fractura de cada paciente en función de sus parámetros y se transformará este valor de carga de fractura en un indicador del riesgo a padecerla. Para ello se utilizará una metodología basada en redes neuronales artificiales (RNA). Las cuales son modelos matemáticos que intentan reproducir el funcionamiento del sistema nervioso y como todo modelo realizan una simplificación del sistema real que simula y toma las características principales del mismo para la resolución de una tarea determinada.

Para finalizar, en el Capítulo Siete, se exponen las principales conclusiones de esta tesis, las aportaciones originales de la misma y algunas de las posibles líneas de investigación a desarrollar en un futuro.

CAPÍTULO 2

BIOMECÁNICA DEL FÉMUR PROXIMAL Y SU FRACTURA

Existen distintas definiciones para la **Biomecánica**: “la **biomecánica** es la ciencia que estudia las fuerzas internas y externas que afectan el movimiento humano, desde el punto de vista de las ciencias físicas” o “la biomecánica es la mecánica aplicada a la biología, permitiendo entender el funcionamiento normal de los organismos, predecir sus cambios debidos a alteraciones y proponer métodos de intervención artificial”. En resumen, esta área de conocimiento se apoya en diversas ciencias biomédicas, utilizando los conocimientos de la mecánica, la ingeniería, la anatomía, la fisiología y otras disciplinas, para estudiar el comportamiento del cuerpo humano y resolver los problemas derivados de las diversas condiciones a las que puede verse sometido. Gracias a la **Biomecánica** se pueden crear modelos computacionales capaces de describir la reacción de los mismos en la vida cotidiana, y así, saber cómo van a evolucionar. Estos modelos computacionales pueden revolucionar la forma en que los médicos puedan diagnosticar y tratar determinadas patologías, pudiéndose crear modelos para ayudar a desarrollar tratamientos preventivos para cada persona. En este capítulo se va a hacer una revisión de la Biomecánica del fémur proximal y de su fractura.

2.1 Estructura externa del fémur

El fémur es el hueso más largo, fuerte y voluminoso del cuerpo humano y forma parte del sistema osteoarticular del cuerpo humano. Está englobado dentro del grupo de los huesos largos, siendo además par y asimétrico. Por sí solo constituye la estructura del muslo, que es el segundo segmento del miembro inferior, comprendido entre la cadera y la rodilla (ver Figura 2.1).



Figura 2.1 Vista general del fémur (adaptado de <http://www.visiblebody.com>).

Como otros huesos largos, el fémur puede dividirse tanto por su forma como por su arquitectura ósea en un cuerpo o tallo (la diáfisis) y dos extremos (las epífisis). Antes de entrar a describir este hueso conviene aclarar el significado de dos términos muy usados al referirse a las extremidades del cuerpo humano. Proximal significa más cercano al corazón y distal más alejado. Por lo tanto, en el fémur, proximal equivale a su parte superior y distal a la inferior.

La región proximal es la zona más compleja del fémur y presenta cuatro partes claramente diferenciadas definidas en la Figuras 2.2 y 2.3: **la cabeza, el cuello y los trocánteres mayor y menor**. La cabeza es aproximadamente una esfera y sirve para articular el fémur con el acetábulo. Está ubicada en dirección superior, media y anterior respecto a la zona proximal de la diáfisis. El cuello conecta la cabeza con el tallo del hueso (la diáfisis) y forma con éste en el plano frontal un ángulo obtuso de valor cercano a 125° - 130° en el individuo adulto, la medida de ese ángulo se mantiene constante a lo largo de la vida del individuo aunque varía considerablemente entre distintas personas. En planta también el cuello se aparta ligeramente del plano frontal que contiene a la diáfisis, formando con él un ángulo de entre 10° y 15° en dirección anterior. A medida que se acerca a la diáfisis el cuello se hace más ancho.

Los trocánteres son regiones prominentes en las que se insertan ciertos músculos. El fémur presenta dos trocánteres, el trocánter mayor y el trocánter menor. El trocánter mayor es grande e irregular y se encuentra donde el cuello se une a la parte proximal del cuerpo del fémur. Está ligeramente orientado hacia la parte posterior de la pieza y su punto más alto está aproximadamente 1 cm por debajo de la cabeza. El trocánter menor es más pequeño, como indica su nombre, y está situado en la parte baja de la confluencia entre la diáfisis y el cuello ligeramente hacia la parte posterior. Uniendo el trocánter menor y la zona superior del mayor hay dos accidentes reseñables. En la parte anterior encontramos la línea intertrocantérea y en la posterior la cresta intertrocantérea más marcada que la línea anterior.

La zona distal se articula con la rodilla estando en contacto con los meniscos y la tibia y es mayor transversalmente que en la dirección antero-posterior. Esta región muestra dos grandes prominencias denominadas cóndilos que sobresalen ligeramente en

la zona anterior y mucho más claramente en la parte posterior. Las depresiones que se forman entre ellos se llaman superficie rotular en la parte anterior y fosa intercondílea en la posterior.

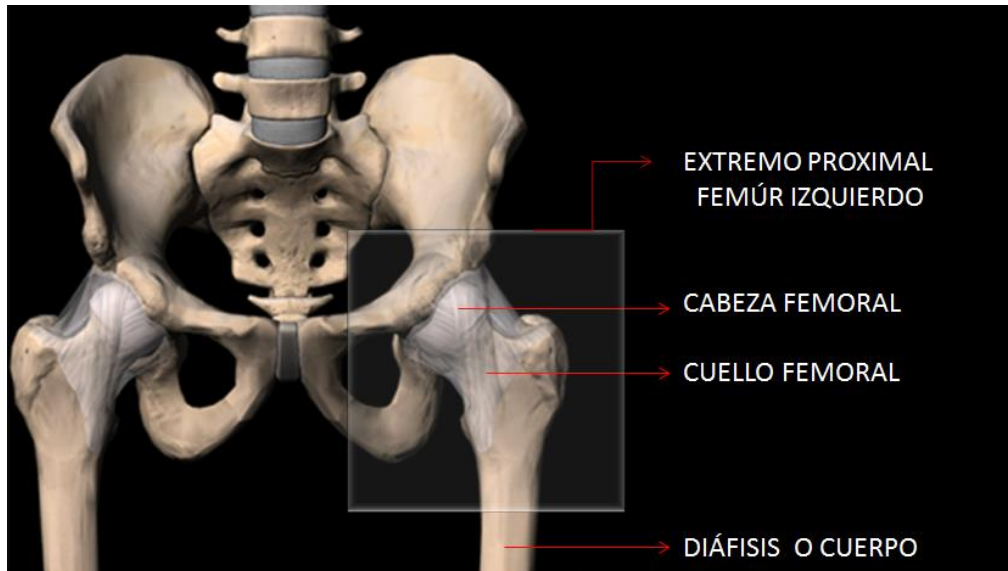


Figura 2.2 Vista anterior del fémur proximal (adaptado de <http://anatomiaunam.blogspot.com.es>).

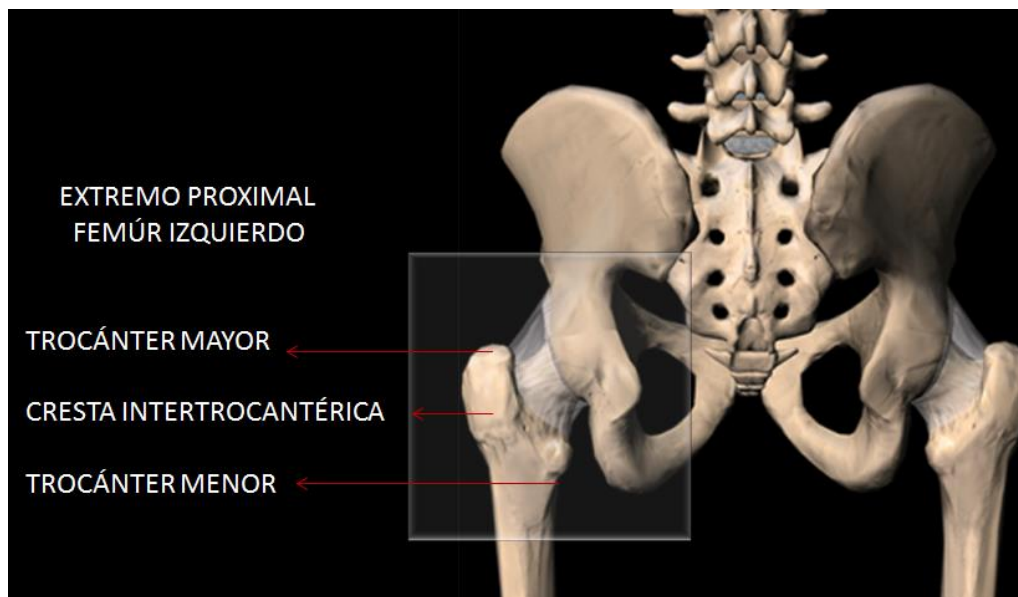


Figura 2.3 Vista posterior del fémur proximal (adaptado de <http://anatomiaunam.blogspot.com.es>).

2.1.1 Estructura interna del fémur

Los distintos tipos de tejido óseo se distribuyen en el fémur de forma que las cargas se transmitan desde el acetábulo a la tibia de forma eficiente. La Figura 2.4 muestra un corte longitudinal del fémur humano en el que pueden distinguirse los distintos tejidos óseos y su distribución dentro de la pieza. La diáfisis del fémur es un tubo hueco aproximadamente cilíndrico formado por hueso compacto. Esa arquitectura interior es apropiada para resistir los esfuerzos axiales, flectores y torsores a los que se ve sometida esta parte del hueso. El espesor de la pared de la diáfisis se va reduciendo a medida que nos acercamos a los extremos proximal y distal quedando sólo una capa de hueso compacto en las partes más extremas. Tanto la región proximal como la distal están formadas principalmente por hueso esponjoso.

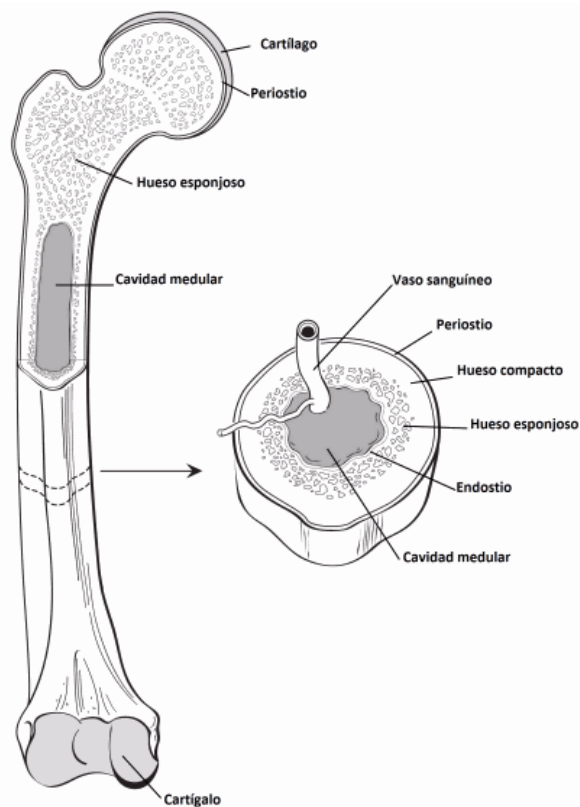


Figura 2.4 Estructura interna del fémur (adaptado de <http://anatomiaunam.blogspot.com.es>).

El hueso esponjoso se denomina también trabecular porque está constituido por un entramado de material óseo, con estructura en forma de celdas tridimensionales que se llaman trabéculas. Las trabéculas conectadas dan lugar a un aspecto esponjoso o espumado, dejando huecos que están llenos de la médula ósea roja; dentro de las trabéculas están los osteocitos. El hueso esponjoso tiene aproximadamente 50 al 90% de porosidad y está presente en la epífisis y metáfisis de los huesos largos y en el interior de huesos cortos y planos.

El hueso trabecular posee una gran área superficial. Por ejemplo, en la pelvis humana la superficie media de hueso trabecular es de 1600 cm^2 , mientras que su superficie perióstica media es sólo de 80 cm^2 y su volumen es de 40 cm^3 . Los espacios vacíos en el hueso esponjoso se encuentran rellenos con médula ósea que produce las células sanguíneas. Durante la infancia todo el hueso trabecular está relleno de tejido hemopoyético, sin embargo, en los adultos sólo las vértebras, pelvis y la escápula contribuyen en la formación las células sanguíneas (eritrocitos).

En la epífisis, la fina capa de tejido cortical y la gran cantidad de tejido esponjoso permiten grandes deformaciones bajo la misma carga. Esta compleja estructura ayuda a absorber de manera eficaz las cargas de impacto aplicadas a través de las uniones así como a proteger el cartílago de la articulación. En el fémur, la estructura de sus trabéculas permite una suave transferencia de la carga proveniente de la pelvis, hacia el hueso cortical distal.

El hueso cortical, llamado también hueso compacto, es muy resistente y homogéneo, tiene aproximadamente 10% de porosidad; constituye la mayor parte de la diáfisis de los huesos largos así como la parte externa de todos los huesos del cuerpo. Este hueso forma aproximadamente el 80% del esqueleto de una persona madura. La función principal del hueso compacto es proveer rigidez y soporte, además, forma una capa exterior sólida sobre los huesos, lo cual evita que sean fácilmente rotos o astillados; la parte tubular de la diáfisis es apropiada para resistir esfuerzos axiales, flectores y torsores de una manera eficiente.

El hueso compacto se compone de muchas unidades llamadas osteonas (o sistemas haversianos) que conforman la mayor parte de la capa cortical del esqueleto humano y constan de un canal central, denominado canal Havers, rodeado de láminas o capas concéntricas muy apretadas. Cada canal de una osteona aloja vasos sanguíneos y nervios.

2.1.2 Solicitaciones mecánicas del fémur

Aunque en siglos anteriores ya se había prestado cierta atención a la relación entre la estructura del tejido óseo y las sollicitaciones que actúan sobre él, fue en el siglo XIX cuando el estudio de la influencia que las cargas tenían sobre la estructura cobró mayor interés. En la década de los 60 de ese siglo, el ingeniero estructural de origen suizo Carl Culmann tuvo la oportunidad de ver unos dibujos de la zona proximal del fémur humano que el anatomista G. H. von Meyer, también suizo, estaba preparando.

Casualmente, en esos momentos Culmann estaba diseñando una grúa cuya forma curvada era similar a la de la zona proximal del fémur. Al ingeniero le llamó la atención el parecido entre esos dibujos y la representación de las trayectorias de las tensiones principales en una barra curva, con la que modelizaba su grúa, bajo una carga similar a la que soporta este hueso en su cabeza. En 1867 estos dos personajes publican unos dibujos que muestran la arquitectura de la zona superior del fémur y las direcciones principales de las tensiones en la barra curva de Culmann.

Esos dibujos se conocen como los dibujos de Culmann y von Meyer y se reproducen en la Figura 2.5. Estas representaciones gráficas marcaron el inicio de las investigaciones en la línea de la influencia mecánica en el comportamiento óseo (Doblaré and García, 2000).

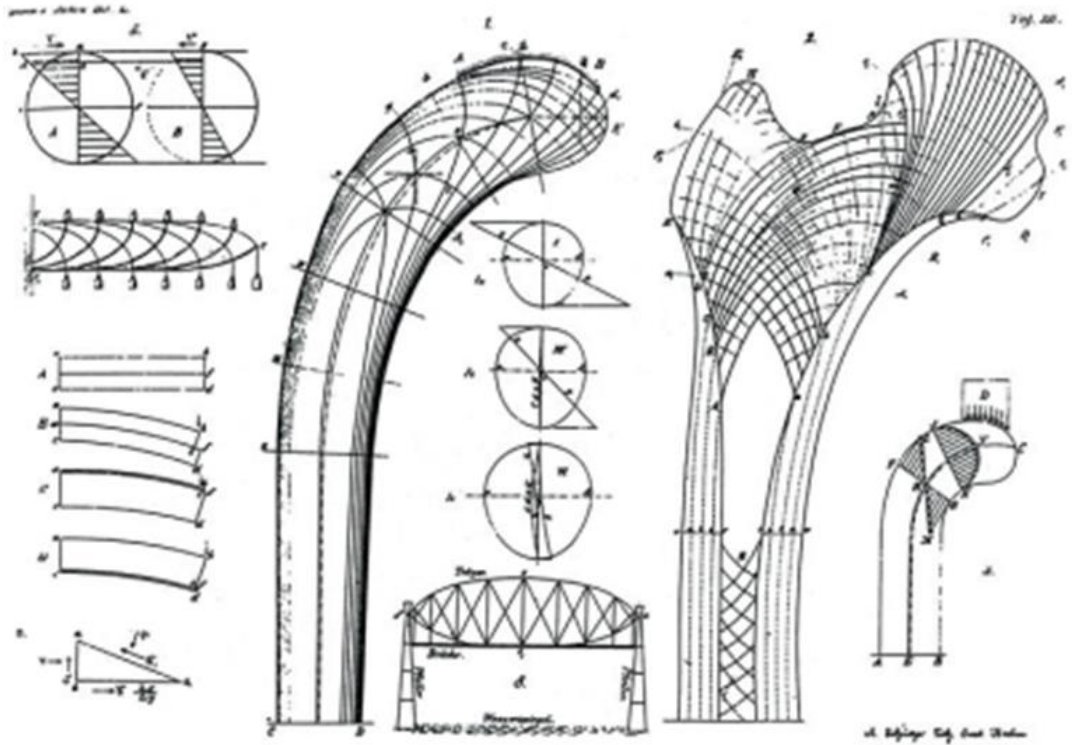


Figura 2.5 Los dibujos de Culmann y von Meyer (Von-Meyer, 1867).

2.1.3 Remodelación ósea y su modelado

La regeneración o sustitución de material óseo es continuo en el hueso y se conoce con el nombre de remodelación ósea (Sheng et al., 2014). En general, el hueso adapta su masa y estructura a las cargas mecánicas a las que está sometido. En situaciones normales, este proceso adaptativo asegura un buen balance entre masa ósea y resistencia. Desde hace tiempo, muchos investigadores han venido estudiando la relación existente entre la estructura del hueso y las cargas a las que se encuentra sometido.

En el siglo diecinueve, ya varios autores describieron la relación entre la forma y la función del hueso con gran detalle, siendo Wolff (1982) quien hizo la observación de que no solo existe una clara relación entre la estructura ósea y la carga, sino que el

hueso como tejido vivo es capaz de adaptarse a las alteraciones de cargas que sufre de acuerdo con leyes matemáticas (Beaupre et al., 1990; Carter, 1987).

Este proceso se ha venido a llamar remodelación ósea. Estudios experimentales han verificado las observaciones de la ley de Wolff mostrando que, como consecuencia de la remodelación ósea, el hueso puede adaptarse a las variaciones en las cargas, incluso en estado adulto (Beaupre et al., 1990; Doblaré and García, 2001, 2002; Huiskes et al., 1987; Monnier and Trabucho, 1998; Prendergast and Taylor, 1994). Muchas teorías y modelos matemáticos se han desarrollado para analizar la evolución de la microestructura del hueso y sus propiedades mecánicas en función de un cierto patrón de carga.

Normalmente, estos modelos han sido implementados en programas de elementos finitos, y estos modelos computacionales han demostrado ser herramientas muy útiles para predecir la respuesta del hueso después de la implantación de prótesis (Caouette et al., 2012; Christen et al., 2012; Doblaré and García, 2001, 2002; Fernández et al., 2010; Folgado et al., 2008; Pérez et al., 2010; Webster et al., 2012). Sin embargo, estos modelos se han desarrollado con carácter general, sin considerar que cada hueso o paciente son diferentes. A pesar de la gran utilidad de estos modelos de remodelación ósea, siguen siendo unos modelos en evolución (ver Anexo 1).

Uno de los mayores problemas que tienen, es la falta de convergencia y estabilidad a largo plazo, lo que impide poder estudiar la evolución de estos modelos en el tiempo. En la actualidad, ya hay trabajos que corrigen este problema aunque, todavía presentan dependencia de los valores iniciales de los parámetros (Fernández and García-Aznar, 2012; Garijo et al., 2014).

2.2 Epidemiología de las fracturas de cadera

2.2.1 Introducción

Las fracturas de cadera en el anciano representan, hoy día, un grave problema sanitario debido al aumento exponencial que tales fracturas han experimentado durante los últimos años. Este aumento ha supuesto que, en España, el número de éstas a lo largo de un año se sitúe por encima de las 60.000, número que seguirá ascendiendo como consecuencia del aumento de las expectativas de vida de la población y por tanto del envejecimiento de ésta. Además, la morbilidad y mortalidad de estas lesiones supone una importante carga socioeconómica ante la que muchos países todavía no están demostrando la necesaria receptividad (Avellana and Ferrández, 2007).

En Europa, alrededor del 22.1% de la población femenina y 6.6% de la población masculina de más de 50 años es diagnosticada con osteoporosis (Hernlund et al., 2013). La prevalencia de la enfermedad aumenta con la edad. En el año 2000, el número total de fracturas osteoporóticas en Europa fue estimada en 3.7 millones de las cuales un 24% (890.000) fueron de cadera (Kanis and Johnell, 2005).

En la actualidad, la asistencia a los pacientes con fracturas de la cadera (que generalmente tienen edades por encima de los 65 años), debe contemplarse bajo un punto de vista multidisciplinario, ya que esta asistencia no queda reducida solamente al tratamiento local de la fractura (que básicamente ha de ser quirúrgico), sino también a todas las actuaciones que hay que realizar desde el mismo momento de la caída y que comprenden las llevadas a cabo durante las fases de emergencia y urgencia, pasando por el tratamiento médico de la fase aguda, la recuperación funcional y los cuidados continuados y de rehabilitación, tanto hospitalarios, como a domicilio, y en los diferentes centros residenciales.

Por otra parte, existe en la actualidad un interés plenamente justificado por la prevención de las fracturas osteoporóticas, en general, y sobre todo, de manera particular, por las que tienen lugar a nivel de la cadera. Esto ha supuesto que se hayan desarrollado estrategias preventivas con medidas farmacológicas y no farmacológicas, que independientemente de su mayor o menor eficacia, son motivo de permanente

debate. También es de gran interés tener un conocimiento de los aspectos epidemiológicos de estas fracturas y de la situación de su prevalencia e incidencia, habiéndose obtenido últimamente datos importantes con relación a su situación en nuestro país a través de un estudio reciente realizado por el Grupo de Estudio de Osteoporosis de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT) (Acta de las Fracturas Osteoporóticas en España).

La enfermedad osteoporótica muestra una incidencia y una prevalencia elevadas, y es la enfermedad ósea metabólica más frecuente y, sin duda alguna, el proceso determinante de mayor importancia en la producción de fracturas en las personas mayores de 50 años (Reginster, 2000). Su frecuencia va en aumento de forma paralela al incremento de la expectativa de vida de la población mayor de 65 años. La evolución de la pirámide etaria, gracias al aumento de la expectativa de vida y a una mejor protección de la salud de los Estados modernos, coloca en un primer plano la osteoporosis. El aumento de la población de riesgo en España en los últimos 30 años presenta un futuro preocupante (ver Tabla 2.1).

Tabla 2.1 Aumento de la población de riesgo en los últimos 30 años (Avellana and Ferrández, 2007).

Población	>75-80	>80 años
1970	926.000	188.000
1990	1.684.000	429.000
2000	1.979.000	534.000
2010	2.308.000	631.000

Por otro lado, la involución producida por la edad disminuye la coordinación neuromuscular, la visión, la audición y los sistemas de alerta autónomos. Otras comorbilidades y la disminución de la capacidad cognitiva disminuyen el estado reactivo ante la marcha y el desequilibrio. El aumento de la utilización de fármacos en los ancianos, especialmente los psicótropos, altera aún más estas discapacidades y

coloca al anciano osteoporótico en situación de equilibrio inestable facilitando la caída y la fractura. Epidemiológicamente, las fracturas más frecuentes del anciano y las relacionadas con la fragilidad ósea por la osteoporosis son: las vertebrales, las del radio distal, las de la cadera, las del tercio proximal del fémur y las del húmero proximal, fundamentalmente en mujeres (60-70%) (Informe Osteoporosis, 1999). La fractura de cadera, entre todas las osteoporóticas, resulta de gran interés, ya que crea un problema de importancia asistencial, de gestión hospitalaria, económico, social y sanitario. Además, es causa de una mortalidad elevada.

2.2.2 Prevalencia

Alrededor del 5% de las mujeres de más de 65 años ha sufrido una fractura de cadera. El riesgo de fractura de cadera en el resto de la vida en una mujer de raza blanca de 50 años se ha estimado, en Estados Unidos, en un 17,5%. En Europa esa cifra es mayor en los países nórdicos y menor en los mediterráneos. En España, en la publicación de Serra et al, "Epidemiología de las fracturas de cadera del anciano en España", referido al período 1996- 1999 y manejando datos del Ministerio de Sanidad obtenidos del Registro General del Conjunto Mínimo de Datos, la edad media fue de 82,7 años; las poblaciones de mayor edad fueron la Comunidad de Madrid y La Rioja, con una media de 82,9 años, y las de menor edad, Melilla y Murcia, con 80,1, y Ceuta, con 78,9 años. La prevalencia de la fractura de cadera era mayor en las mujeres (78%) respecto a los varones (22%), y destacaba una mayor prevalencia de las mujeres de Cantabria, Navarra y La Rioja (Serra et al., 2002).

2.2.3 Incidencia

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en un informe realizado conjuntamente con la Fundación Internacional de Osteoporosis (FIO), afirma que "se espera que el número de fracturas de cadera debido a la osteoporosis se triplique en los próximos 50 años, pasando de 1,7 millones en 1990 hasta 6,3 millones en 2050". La evolución de la pirámide etaria hace estimar un crecimiento constante de las fracturas de cadera (ver Tabla 2.2), aunque el aumento de la incidencia repercutirá de forma especial en los continentes asiático y africano, por la adquisición de estilos de vida y hábitos

occidentales (aumento del consumo de alcohol, tabaco, sedentarismo, etc.) (Grupo de Estudio de la Osteoporosis 2003; Cameron et al., 1994; Melton et al., 1992; Ray et al., 1997; Rodríguez, 2000, 2002; Rodríguez and Serra, 2001).

Tabla 2.2 Fracturas de cadera previstas para 2050 (Avellana and Ferrández, 2007).

En el mundo	6.300.000
En Asia	3.200.000

Este problema ha ido aumentando desde hace varios años y ya fue denunciado por la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos, en el Congreso de 1989 en San Francisco, en el que se dijo que las fracturas de cadera del anciano son una epidemia que está llegando y la de más importancia epidemiológica del futuro.

Actualmente, en la Comunidad Europea se estima un aumento del 135% de fracturas de cadera en los próximos 50 años (ver Tabla 2.3), y para 2050 se esperan, según Melton et al., (1992), más de 6 millones de fracturas de cadera en el mundo y más de 1 millón en Europa.

Tabla 2.3 Incidencia anual de fracturas de cadera (Comunidad Europea) (Avellana and Ferrández, 2007).

1998	414.000
2050	972.000

En España, como hemos venido diciendo, la incidencia de fracturas ha ido en aumento desde 30.000 en los años noventa, a 37.000 en 1999 y aproximadamente 40.000 casos, según otras opiniones, sobre el año 2000 (Rodríguez, 2000, 2002; Rodríguez and Serra, 2001).

2.2.4 Incidencia por comunidades

Por comunidades, la tasa de incidencia más alta, ajustada para ambos sexos y por 100.000 habitantes, se sitúa en Cataluña, seguida de La Rioja, Andalucía, Aragón, Valencia, Castilla-La Mancha y Navarra, en orden decreciente (Serra et al., 2002).

La tasa ajustada por 100.000 habitantes (ambos sexos) es la siguiente: Cataluña, 897; Navarra, 733; Asturias, 619; La Rioja, 796; Madrid, 685; Extremadura, 604; Andalucía, 754; Murcia, 677; Baleares, 582; Aragón, 743; País Vasco, 659; Castilla y León, 518; Valencia, 741; Ceuta y Melilla, 657; Galicia, 482; Castilla-La Mancha, 734; Cantabria, 653, y Canarias, 301.

Es interesante observar la variación estacional; estas fracturas son más frecuentes en invierno respecto al verano, con una variación porcentual superior a los 3,5 puntos para el invierno, aunque existe variabilidad respecto a las diferentes comunidades, y así la época de menor incidencia es el otoño en las comunidades de Cantabria, Castilla y León, Ceuta y Melilla, y la primavera en otras, como Castilla-La Mancha, Extremadura y Murcia (Serra et al., 2002).

2.2.5 Datos actuales

La publicación del Informe del Acta de las Fracturas Osteoporóticas en España (AFOE), del Grupo de Estudio de Osteoporosis de la SECOT dirigido por el Prof. A. Herrera, ha dado un vuelco a la situación en España de forma alarmante (Grupo de Estudio de la Osteoporosis 2003). El estudio se ha efectuado ampliándolo a la población mayor de 60 años y en un quinquenio han aumentado los pacientes escrutados frente a los estudios clásicos que analizaban edades superiores a los 65 años, o los 64 del estudio de Serra.

El estudio AFOE se realizó sobre 77 centros hospitalarios, en su gran mayoría públicos, en un corte de un mes (mayo), sobre una muestra de 3.057.197 habitantes, a lo largo y ancho de la geografía nacional y con resultados de enorme interés. La edad media general de las fracturas de cadera se sitúa en 82 años (ver Figura 2.6), y la incidencia media anual, en 720 por 100.000 habitantes. El cálculo resultante fue de

61.000 fracturas de cadera en España, entre un 25-30% superior a las estimadas hasta ahora; la incidencia es más alta desde los 70 años hasta los 85-90 años, con un descenso lógico evidente y significativo después de los 95 años y con una presencia no desdeñable de pacientes centenarios. Actualmente, se calcula que el porcentaje de pacientes por encima de los 91 años supera el 15% (Rodríguez, 2002).

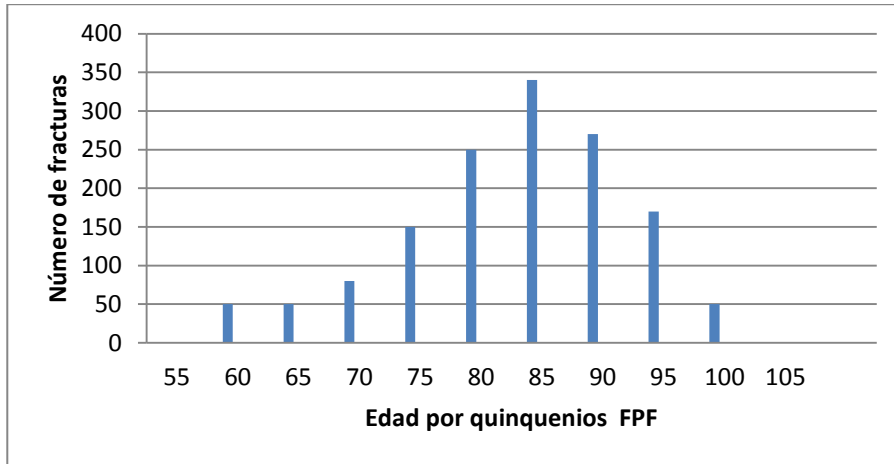


Figura 2.6 Edades en los diagnósticos de fractura proximal del fémur según estudio AFOE.

Es interesante constatar, en este estudio, que el 33% de los fracturados había presentado un episodio de otra fractura previa, y la más frecuente es la de radio distal en un 9,4% y la de cadera contralateral en el 5,7% de los casos. En otro estudio de 2005, la incidencia de fractura de cadera contralateral se incrementa en un 9% (Congreso de la SECOT en Sevilla). Estos datos de incidencia sobre una población anciana, con una edad media superior a los 82 años y con una media de comorbilidades de 3,7 por paciente, afección cognitiva de distinto grado del 40% y cardiopatías del 31%, fácilmente hace comprender la gran dificultad del abordaje clínico de estos pacientes, con una mortalidad hospitalaria del 2% (Melton et al., 1992; Serra et al., 2002).

2.2.6 Mortalidad

Los nuevos enfoques del problema con planteamientos de ataque interdisciplinarios con los servicios de geriatría, enfermería, rehabilitación y asistencia social, y la creación de unidades de ortogeriatría han conseguido resultados espectaculares, han reducido las tasas de mortalidad hasta por debajo del 5% y han

conseguido mejores situaciones clínicas de los pacientes al alta. Esto significa que la mortalidad de los varones es el doble que la de las mujeres, y ésta aumenta lógicamente con la edad de éstos, desde el 1,7% para la década de hasta los 70 años al 10,9% en los mayores de 99 años, aunque la mortalidad esperada al año se sitúa por encima del 28-30%, que hizo a Cleveland, ya en 1959, pronunciar una frase de expresividad contundente: “*Venimos al mundo a través de la pelvis... y lo dejamos por el cuello del fémur*” (Cleveland et al., 1959). Estas unidades consiguen también mejores resultados de forma importante, en cuanto a la reducción de la estancia media, en los hospitales de casos agudos, de 17,3 a 10,3 días, liberando con ellos un número de estancias hospitalarias muy necesarias, no sólo desde el punto de vista asistencial. Es de señalar, según datos de la *International Osteoporosis Foundation*, que los días de hospitalización necesarios por las fracturas de cadera superan las necesidades de otras enfermedades prevalentes, como el cáncer de mama, el infarto de miocardio, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y la diabetes, y que la necesidad de camas hospitalarias para tratar estas fracturas ascenderá de las 25 camas por 100.000 habitantes del año 2000 a las 55 por 100.000 habitantes necesarias en 2050 (Informe Osteoporosis en la Comunidad Económica Europea 1999).

2.2.7 Problema sanitario y social

Las consecuencias de este grave problema, desde el punto de vista económico, son muy cuantiosas y preocupantes para la Administración sanitaria. Se estima que los costes directos de atención de una fractura de cadera en España varían entre 3.500 y 5.200 euros, según hospitales y autonomías (ver Tabla 2.4), con cifras globales que alcanzan entre los 300-860 millones de euros, sin contar los gastos indirectos que representan facturas adicionales como las de cuidadores, residencias y rehabilitación; al parecer, en España recurren a ellos más de 6.000-9.000 familias (Grupo de Estudio de la Osteoporosis 2003; Cameron et al., 1994; Ferrández, 2002; Melton et al., 1992; Rodríguez, 2000, 2002; Rodríguez and Serra, 2001).

Desde el punto de vista de la gestión hospitalaria, las fracturas de cadera son un reto importante, ya que suponen una ocupación de entre el 20 y el 23% del aforo de los servicios, con unos pacientes de complejidad clínica elevada, que consumen recursos

multidisciplinarios y con problemas sociales para el alta hospitalaria. El problema socio familiar tiene una importancia elevadísima. La jubilación laboral implica una disminución de rentas y dificulta la adquisición de ayudas. El 73% de los pacientes que han tenido una fractura viven en sus domicilios en España, pero de ellos el 25% viven solos, sin compañía (viudas, sin hijos, solteras, etc.) o con compañía inoperante por la extrema edad del cónyuge, afectado también de enfermedades (Serra et al., 2002).

Tabla 2.4 Costes por fractura de cadera en la CE y en España(Avellana and Ferrández, 2007).

Coste por fractura de cadera en la CE	Coste por fractura de cadera en España
14.700 millones de €/año	3.500 a 5.200 de € por fractura 300 a 850 millones de €/año

Se calcula que el 50% de los pacientes afectados por fractura de cadera no recuperará la capacidad funcional previa a la fractura, y un 20% necesitará ayudas durante largos períodos. La consecuencia es una persona incapacitada, que precisa cuidados más o menos intensos para una supervivencia de difícil solución. A esto se suma la falta de ayuda familiar condicionada por el cambio social de la férula familiar. La sociedad actual de *“bienestar y consumo”* y el acceso de la mujer al mercado de trabajo han favorecido la participación de los dos cónyuges en la producción de rentas, lo que ha contribuido al incremento de rentas de la familia. Y, ante la imposibilidad de poder suministrar los cuidados a una persona mayor incapacitada después de la fractura de cadera, surge la necesidad de recursos sociales de apoyo, que en el momento actual se muestran insuficientes para poder garantizar la continuidad de los cuidados.

Pese a todo lo comentado, y dada la disponibilidad limitada de recursos en lo sanitario y lo social en la atención al anciano, para obtener una atención eficiente que no lesione los principios de universalidad y equidad, y no margine dicho grupo de población, condenándola a una red asistencial infradotada y de segundo orden, se debe evitar disfrazar de “problema social” lo que son problemas médicos existentes, escasamente evaluados y pobremente tratados (Ebrahim, 1999). Frente a los esfuerzos

de gestión por buscar “alternativas a la hospitalización” de los ancianos, la evidencia científica nos dice que el esfuerzo debe hacerse en el desarrollo de “alternativas hospitalarias a los cuidados proporcionados en unidades convencionales de hospitalización” (Evans and Tallis, 2001). Traduciendo esto al tema que nos ocupa frente al uso de la residencia social como alternativa a la hospitalización del anciano dependiente tras la fractura de cadera, la evidencia científica dice que el esfuerzo debe hacerse en potenciar las unidades de ortogeriatría, que han demostrado prevenir esta dependencia.

Como conclusión podemos decir *“que el conocimiento epidemiológico del problema nos facilita la valoración de su intensidad, de sus repercusiones y la búsqueda de soluciones”*, sobre una afección muy prevalente, con un abordaje clínico y unos resultados muy heterogéneos y que es imprescindible analizar y registrar para valorar dónde puede ser más útil el concurso de todos los interesados.

2.3 Clasificación de las fracturas de cadera

Para poder tratar el problema de las fracturas de cadera es necesario hacer una clasificación de las mismas. Primero se ha de diferenciar entre las fracturas *extracapsulares* y las *intracapsulares*, la división se muestra en la Figura 2.7. Es importante porque en la base del cuello femoral es donde entra la arteria nutricia del cuello y de la cabeza. Si una fractura está por debajo de la inserción de la cápsula, la fractura no va a dañar a la arteria nutricia, con lo que la supervivencia del cuello y de la cabeza está asegurada. No obstante, en las fracturas intracapsulares (subcapilar), se rompen todos los vasos del cuello femoral (ver Figura 2.8) y por tanto, la cabeza femoral se queda avascular, la fractura no consolida y además la cabeza femoral se necrosa.

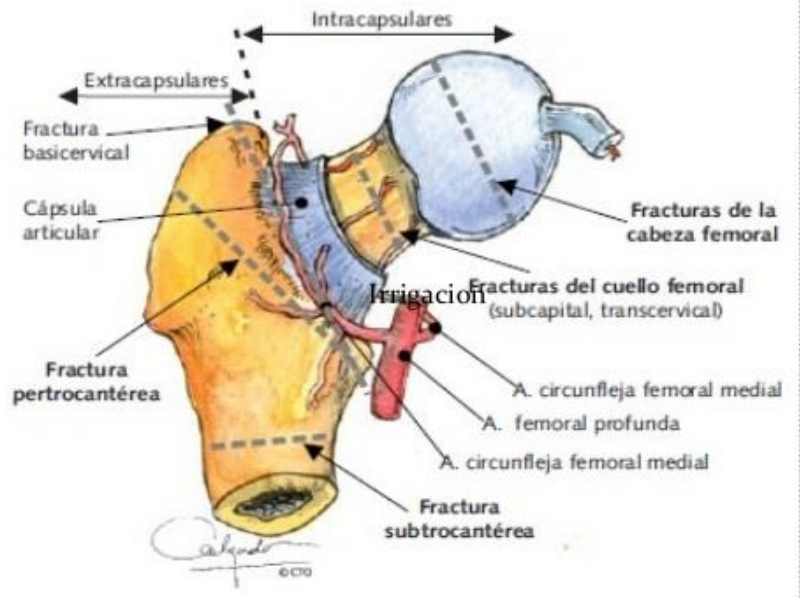


Figura 2.7 Clasificación de fracturas extracapsulares e intracapsulares (adaptado de <http://es.slideshare.net/drhumberto/fractura-de-cadera>).

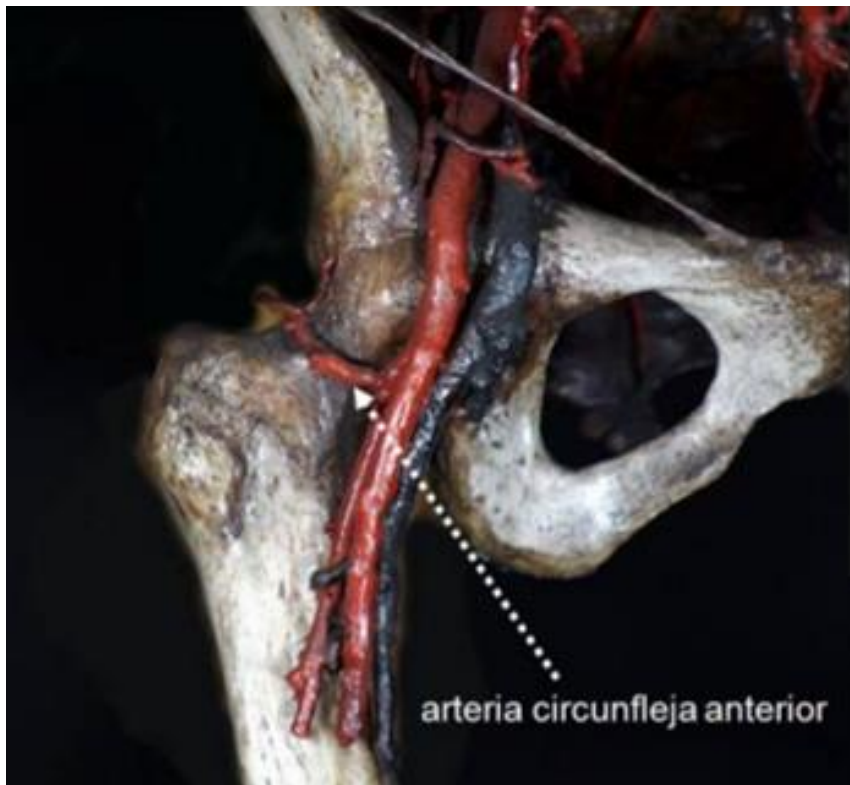


Figura 2.8 Vascularización del fémur (adaptado de <http://es.slideshare.net/drhumberto/fractura-de-cadera>).

2.3.1 Fracturas Intracapsulares

Las fracturas de cabeza femoral resultan de impactos de alta energía, pueden asociarse a luxación de la cadera, fractura de cuello, pero hay que tener presente que junto con esta fractura puede haber compromiso de otro segmento u órgano del cuerpo. Las fracturas del cuello en general se deben a caídas en personas mayores con huesos osteoporóticos o fracturas en huesos patológicos, como por ejemplo, en tumores. Las fracturas de cuello femoral son fracturas intracapsulares que comprometen la irrigación de la cabeza femoral y su viabilidad va a depender del grado de desplazamiento de los fragmentos, por lo tanto mientras más desplazados, mayor riesgo de necrosis. Las fracturas del cuello del fémur pueden clasificarse según diferentes aspectos:

- **Clasificación de Delbet (Padilla, 2012), basada en su localización (Figura 2.9)**
 - Tipo I:* Fracturas Transfisarias: localizadas en la cabeza.
 - Tipo II:* Fracturas Subcapitales: localizadas en la unión entre la cabeza y el cuello.
 - Tipo III:* Fracturas Transcervicales: situadas en la zona central del cuello femoral.
 - Tipo IV:* Fracturas Basicervicales: en la unión del cuello con la cresta trocantérea.
- **Clasificación de Garden (Padilla, 2012), basada en el grado de desplazamiento de los fragmentos (Figura 2.10)**
 - Garden I:* Fractura incompleta. La cabeza femoral aparece ligeramente impactada
 - Garden II:* Fractura completa sin desplazamiento.
 - Garden III:* Fractura completa con desplazamiento posterior y en varo del núcleo cefálico. Se mantiene la continuidad entre el fragmento proximal y el distal.
 - Garden IV:* Fractura completa con gran desplazamiento, por lo que no existe ninguna continuidad entre los fragmentos proximal y distal.

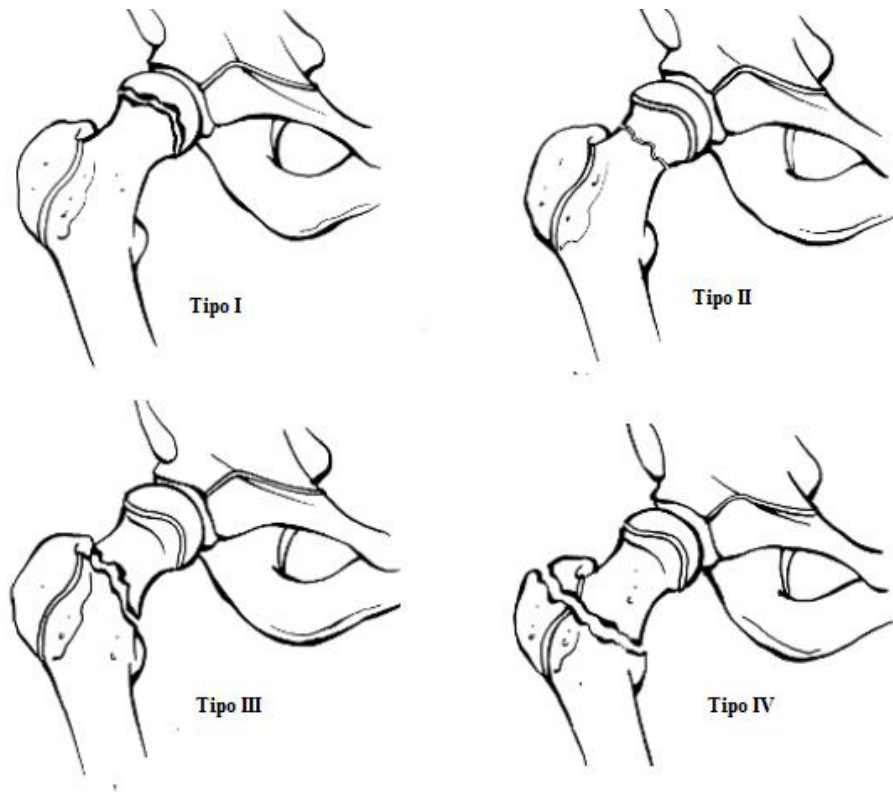


Figura 2.9 Clasificación de fracturas del cuello del fémur según Delbet (Padilla, 2012).

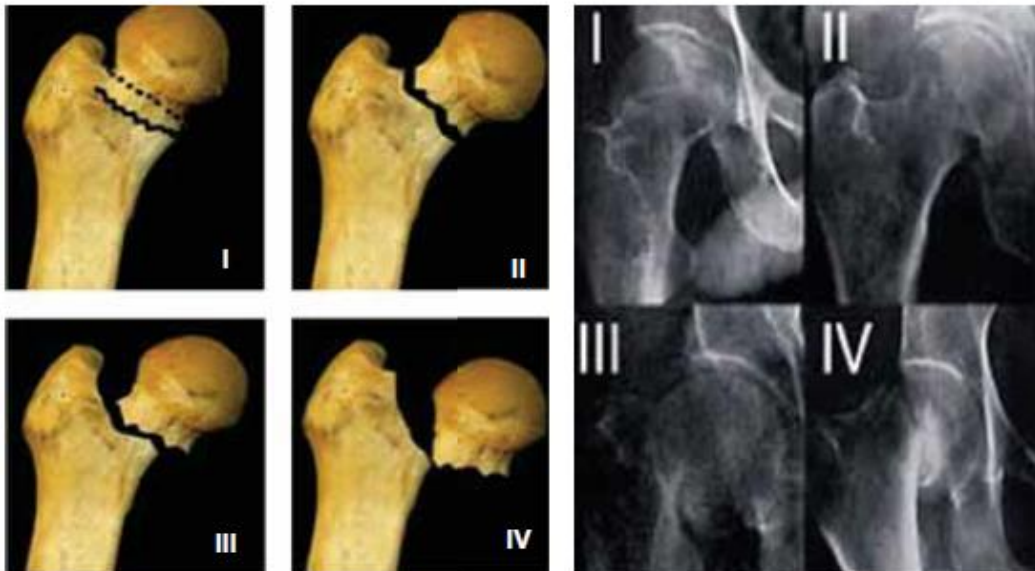


Figura 2.10 Clasificación de fracturas del cuello del fémur según Garden (Padilla, 2012).

2.3.2 Fracturas Extracapsulares

Las fracturas extracapsulares se ubican entre el trocánter mayor y menor, son las más frecuentes del fémur proximal y habitualmente ocurren en pacientes de mayor edad por lo que, asociado a las enfermedades concomitantes, tienen alta morbi-mortalidad. Se caracterizan por ser fracturas que rara vez comprometen la irrigación de la cabeza del fémur, por lo tanto, el riesgo de necrosis es mínimo y un tratamiento quirúrgico precoz tiene en general buenos resultados. Las fracturas pueden clasificarse según diferentes aspectos:

- **Clasificación de Boyd y Griffin (Padilla, 2012), basada en su localización (ver Figura 2.11)**

Tipo I: Fracturas intertrocanterias: son aquellas en que la línea de fractura discurre entre ambos trocánteres.

Tipo II: Fracturas pertrocanterias: la fractura asienta próxima a la línea trocanterica.

Tipo III: Fracturas subtrocanterias: cuando el trazo de la fractura es distal al trocánter menor.

Tipo IV: Fractura de la región trocanterica con irradiación a la diáfisis femoral.

- **Clasificación de Kyle y Gustil (Padilla, 2012), basada en el grado de desplazamiento, número de fragmentos, y si son o no estables, (ver Figura 2.12)**

Tipo I: Estable con 2 fragmentos sin desplazar.

Tipo II: Estable con 3 fragmentos, uno de ellos en el trocánter menor.

Tipo III: Inestable, 4 fragmentos, desplazado inverso y conminución posteromedial.

Tipo IV: Igual que el tipo III, con extensión subtrocanterica.

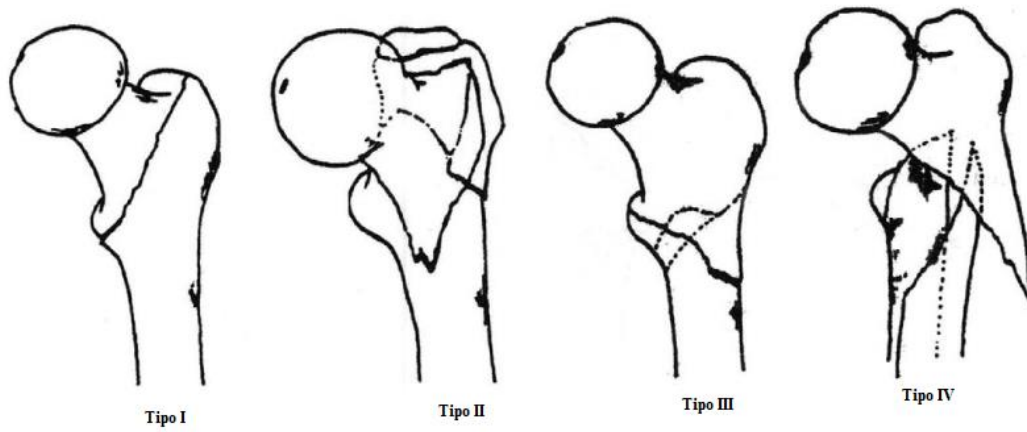


Figura 2.11 Clasificación de fracturas trocantéreas según Boyd y Griffin (Padilla, 2012).

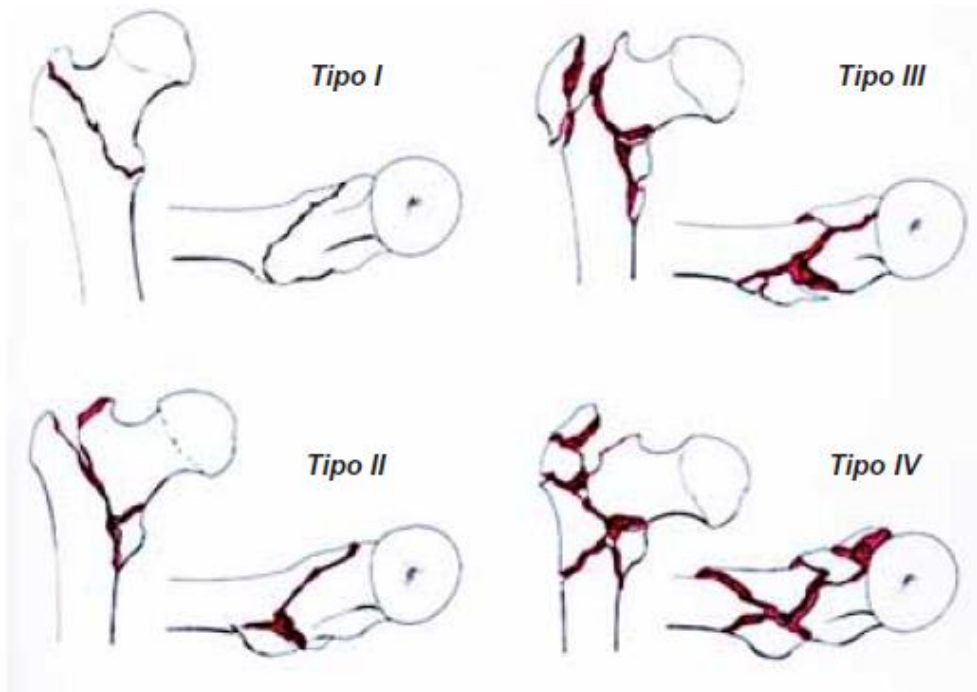


Figura 2.12 Clasificación de fracturas trocantéreas según Kyle y Gustil (Padilla, 2012).

2.4 Criterios de daño y riesgo de fractura

2.4.1 Criterios de daño en fractura

En la literatura encontramos un gran número de análisis en tres dimensiones (3D) con elementos finitos (EF) que se han llevado a cabo para predecir las fracturas de hueso en el fémur proximal (Ford et al., 1996; Keyak, 2000; Keyak and Rossi, 2000; Keyak et al., 2001; Keyak et al., 1998; Lotz et al., 1991a, b; Ota et al., 1999a; Pietruszczak et al., 1999).

La mayoría han empleado el criterio más sencillo de fallo como von Mises (Ford et al., 1996; Keyak, 2000; Keyak and Rossi, 2000; Keyak et al., 2001; Keyak et al., 1998; Lotz et al., 1991a, b; Ota et al., 1999a; Pietruszczak et al., 1999), a pesar de saber su incapacidad para predecir otra cosa que no sea el límite de fluencia en materiales dúctiles e isótropos. Los estudios experimentales han demostrado, sin embargo, que el hueso tiene menor resistencia a tracción que a compresión (Fyhrie and Vashishth, 2000), y también que su resistencia local depende de la microestructura ósea: porosidad, el grado de mineralización, y la orientación trabecular, que dejan en claro la necesidad de un criterio de fractura que tenga en cuenta estos aspectos (Gómez-Benito et al., 2005).

Se han propuesto otros criterios que resuelven parcialmente estos defectos: el von Mises modificado (Keyak and Rossi, 2000), Hoffman (Keyak and Rossi, 2000; Lotz et al., 1991a), Hoffman modificado (Keyak and Rossi, 2000), tensión máxima (Keyak and Rossi, 2000), deformación máxima (Keyak and Rossi, 2000), Mohr-Coulomb (Keyak and Rossi, 2000), y Mohr-Coulomb modificado (Keyak and Rossi, 2000). La mayoría de estos criterios tienen en cuenta la diferente resistencia a tracción y a compresión del hueso. Por el contrario, sólo unos pocos tienen en cuenta el comportamiento anisotrópico del tejido óseo (Fenech and Keaveny, 1999; Keaveny et al., 1999; Niebur, 2000; Pietruszczak et al., 1999). Esto se ha debido principalmente a la dificultad de obtener los parámetros intrínsecos de materiales relacionados con la fuerza a lo largo de cada dirección. Uno de ellos es el criterio cuadrático de Tsai and Wu

(1971), que se formuló por Cowin (1986) en términos del *“fabric tensor”* definido en el estudio de la mecánica ósea, como una medida cuantitativa de la anisotropía local de la microestructura del material, viendo que quedaba representado por un tensor de segundo orden definido positivo, de modo que las propiedades elásticas se podían obtener en función de dicho tensor y de la densidad aparente. Este criterio se ha utilizado con frecuencia (Cezayirlioglu et al., 1985; Hayes and Wright, 1977; Niebur, 2000; Pietruszczak et al., 1999) como referencia básica para comparar sus propiedades cualitativas con otros criterios de enfoque particular. También se ha aplicado a experimentos simples (Fenech and Keaveny, 1999; Keaveny et al., 1999), obteniendo predicciones razonables para la determinación del fallo multiaxial del hueso trabecular. Gómez-Benito et al., (2005) implementaron este criterio de Cowin en un código de elementos finitos comprobándolo con ensayos experimentales y comparándolo con otros criterios ya existentes con anterioridad.

En los últimos años se ha avanzado mucho en la materia y existen trabajos que combinan métodos experimentales con computacionales (Munckhof and Zadpoor, 2014) para la predicción de la fractura (ver Tabla 2.5).

Tabla 2.5 Resumen de los datos y metodologías aplicadas.

Referencia	Nº de casos	Tipo de carga	Condición de Hueso	Tipo de material	Criterio de fractura
(Dall'Ara et al., 2013)	72	St Sw	H	Heterogéneo isótropo, elástico – ley constitutiva del daño (García et al., 2009), plasticidad	Modelo de daño (García et al., 2009)
(Koivumäki et al., 2012a)	40	Sw	H	Heterogéneo lineal isótropo, bi-lineal elastoplastico, plasticidad	Deformaciones(DP) Tensiones (TP)
(Koivumäki et al., 2012b)	40	Sw	H	Heterogéneo lineal isótropo, bi-lineal elastoplastico, plasticidad	Deformaciones(DP) Tensiones (TP)
(Dragomir-Daescu et al., 2011)	9	Sw	H,P	Heterogéneo lineal isótropo, plasticidad	Deformaciones(DP)
(Derikx et	4	St	H,PS	Heterogéneo no lineal	Comparación de

al., 2011)				isótropo, plasticidad	DPYC y VM
(Tanck et al., 2009)	10	St	H,PS	Heterogéneo lineal isótropo, fallo no lineal	(Keyak, 2001)
Duchemin et al., 2008)	39	St	H	Heterogéneo isótropo elástico	VM
(Bessho et al., 2007)	11	St	H	Heterogéneo lineal isótropo, bi-lineal elastoplastico, plasticidad	DP y TP
(Keyak et al., 2005)	44	St	H,P	Keyak (2001)	(Keyak, 2001)
(Keyak, 2001)	18	St	H	Heterogéneo lineal isótropo, fallo no lineal	VM
(Cody et al., 1999)	25	St	H	Heterogéneo lineal isótropo	No usa
(Keyak et al., 1998)	18	St Sw	H	Heterogéneo lineal isótropo	VM

Nomenclaturas: St=Stance configuration (De pie); Sw= Sideways fall configuration (Caída); VM=Criterio de Von Mises; DPYC=Criterio de Drücker-Prageryield; DP=Deformación principal; TP=Tensión Principal; H=Muestras de hueso sano (Healthy); P=Muestras de hueso patológicos; PS=Muestras de hueso con patologías simuladas.

2.4.2 Estimación del riesgo de fractura

Se requiere una estimación precisa del riesgo de fractura para el tratamiento adecuado de los pacientes con osteoporosis. En la práctica clínica, la osteoporosis se diagnostica a menudo por absorciometría dual de rayos X (DXA) o densitometría ósea. Se ha demostrado que la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) determinada por DXA, se relaciona con un mayor riesgo de fractura de cadera independientemente de su origen étnico, sexo o edad (Barrett-Connor et al., 2005; Hillier et al., 2007; Johnell et al., 2005; Trémollières et al., 2010). En 1994, la OMS (Organización Mundial de la Salud) estableció las categorías o criterios diagnósticos de la osteoporosis sobre la base de criterios epidemiológicos que tienen en cuenta la evolución de los valores de la masa ósea con la edad (evaluados con densitometría ósea como densidad mineral ósea). La escala T toma como referencia la DMO de la población joven cuando se alcanza el pico máximo de masa ósea. Así, se definen cuatro categorías:

- Normal: DMO es superior a -1 (desviación estándar) en la escala T.
- Osteopenia: DMO se sitúa entre -1 y $-2,5$ (desviación estándar) en la escala T.
- Osteoporosis: DMO es inferior a $-2,5$ (desviación estándar) en la escala T.
- Osteoporosis establecida: cuando existe osteoporosis y ha ocasionado una fractura.

Una disminución de una unidad en la escala T duplica aproximadamente el riesgo de fractura de cadera (Hillier et al., 2011; Johnell et al., 2005). Sin embargo, la evaluación del riesgo absoluto de fractura por DMO es limitada debido a la escasa especificidad de la DMO en la predicción del evento real de fractura (Hillier et al., 2011; Trémollières et al., 2010). De hecho, muchos pacientes con valores normales de DMO desarrollan fracturas osteoporóticas (Wainwright et al., 2005).

Los estudios sobre la relación existente entre las medidas de densitometría con la fractura femoral *in vitro* muestran que la DXA es un factor predictivo limitado para la carga de fractura femoral (Cody et al., 1999; Lochmüller et al., 2000).

Lochmüller et al. (2000) obtuvieron un valor de $R^2 = 0.449$ ($P < 0.01$) entre el contenido mineral de hueso (BMC) y la carga mecánica de fractura (Lochmüller et al., 2000). Cody et al. (1999) obtuvieron un valor de $R^2 = 0,57$ entre la carga de fractura y el valor de la DMO.

En 2008, Kanis et al. (2008) desarrollaron, en nombre de la Organización Mundial de la Salud (OMS), una herramienta de evaluación de riesgo de fractura clínica llamada FRAX. Hillier et al. (2011) realizaron un estudio sobre el valor predictivo de FRAX en una población de mujeres mayores de 65 años, obteniendo con FRAX combinada con BMD un valor de probabilidad de fractura, área bajo la curva (AUC) de 0.62, para los pacientes osteoporóticos. Otro estudio con mujeres de edad 54 ± 4 (media \pm DE) obtuvieron resultados de AUC entre 0.56 y 0.69 ($p < 0.05$) (Trémollières et al., 2010).

Debido a las limitaciones de DXA, la aplicación de otras técnicas de medición tales como el ultrasonido cuantitativo (QUS) (Hartl et al., 2002; Krieg et al., 2008), la

tomografía computarizada cuantitativa (qCT) (Lotz and Hayes, 1990), y la resonancia magnética (MRI) (Majumdar and Genant, 1995) han sido utilizadas para predecir el riesgo de fracturas osteoporóticas.

Cada una de las técnicas mencionadas anteriormente tiene ciertas limitaciones. Sin embargo la principal limitación de las técnicas antes mencionadas es que, las técnicas de imagen, no son capaces de combinar las propiedades mecánicas, la forma anatómica, y las fuerzas aplicadas de una manera mecánica consistente. Por lo tanto, obtener el riesgo de fractura mediante estos métodos tiene una precisión limitada.

El uso del método de los elementos finitos (MEF) va más allá de las simples imágenes mediante la incorporación de la mecánica y la geometría en un solo modelo. El MEF demuestra que es un método prometedor para predecir el riesgo de fracturas osteoporóticas (Cody et al., 2000, 2000a; Cong et al., 2011; Grassi et al., 2012; Keyak and Rossi, 2000; Lotz et al., 1991b; Luo et al., 2011; MacNeil et al., 2012; Ota et al., 1999b; Schileo et al., 2008; Schileo et al., 2007b; Viceconti et al., 1999; Yosibash et al., 2010; Yosibash et al., 2007; Zdero et al., 2010).

Los modelos de elementos finitos específicos para cada paciente se crean en base a las condiciones específicas de cada uno. Se considera que son los modelos más precisos para estimar el riesgo de fractura osteoporóticas.

CAPÍTULO 3

MODELO PARAMÉTRICO DEL FÉMUR PROXIMAL HUMANO

Este capítulo comienza con una revisión bibliográfica de los modelos de paciente específico que existen hasta la actualidad justificándose la necesidad de crear un modelo paramétrico personalizado para cada paciente específico. Para conseguir este objetivo el capítulo se divide en dos grandes bloques.

Primero es necesario desarrollar un modelo paramétrico en geometría del fémur proximal humano, para posteriormente parametrizar su densidad. Es importante contar con datos de pacientes reales. En concreto se va a trabajar con una base de datos de pacientes sanos cedidos por el Hospital Quirón de Valencia, y con otra base de datos de pacientes osteoporóticos cedidos por el Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia. En concreto se reconstruirá los modelos de cada paciente a partir de sus imágenes médicas, y a partir de esa información se desarrollara el modelo paramétrico tanto en densidad como en geometría.

3.1 Revisión de los modelos de paciente específico del fémur

La mayoría de los estudios computacionales en el campo de la ortopedia se llevan a cabo utilizando un único hueso (fémur, radio, tibia, etc.). Los resultados que se obtienen se extrapolan para sacar las conclusiones para el resto de la población, ignorando la inherente y significativa variabilidad entre pacientes tanto en geometría como en características óseas (Keyak et al., 1990; Prendergast, 1997; Viceconti et al., 1998).

En la bibliografía se pueden encontrar modelos que intentan solventar este problema. Existen representaciones digitales de las estructuras anatómicas que se generan mediante la evaluación de volúmenes de datos de la tomografía axial computarizada (TAC) o imágenes de resonancia magnética (MRI) o también planteando un desarrollo normal o semiautomática de modelos 2D, o basados en imágenes de rayos X (Kim et al., 2004; Mahaisavariya et al., 2002; Momi et al., 2005). Se pueden encontrar también métodos diferentes para la generación de modelos 3D digitales (modelado/reconstrucción paramétrica de sólidos; modelado de forma global (GSM), modelos de forma libre) (Filippi et al., 2011). Otra técnica es el modelado estadístico de la forma, que es un método que se ha venido usando para describir la variabilidad en la morfología de las estructuras poblacionales en términos de un campo de representación aleatorio (Heimann and Meinzer, 2009; Nicolella and Bredbenner, 2012; Sarkalkan et al., 2014a; Zadpoor and Weinans, 2015). La aplicación a huesos de los modelos estadísticos de forma describe la media de la forma y de la distribución ósea de los huesos para una cierta población, así como los principales modos de variación de forma y distribución de densidad para sus valores medios.

Nicolella y Bredbenner (2012) implementaron un modelo estadístico de la forma para desarrollar un modelo del fémur proximal y de la distribución de la densidad ósea de un grupo de fémures de cadáveres. Sarkalkan et al., (2014b) utilizaron un modelo estadístico de forma a partir de imágenes de energía-dual de rayos X (DXA) para la predicción de la carga de fractura. Previamente, Bryan et al., (2010; 2009) ya habían desarrollado un estudio similar pero usando un análisis de componentes principales (PCA). Este método es frecuentemente utilizado como método de elección para la

reconstrucción estadística de la forma, que requiere establecer una correspondencia punto a punto entre cada ejemplo de forma (a mano o semiautomáticamente) localizando marcadores a lo largo de los límites (Modelos Activos de forma – ASM Active Shape models) (Cootes et al., 1995) o mediante patrones de intensidad de imagen (Modelos Activos Aparentes AAM – Active Appearance Models) (Cootes and Taylor, 2001).

Otras alternativas para conseguir la correspondencia se pueden encontrar pero son más caras de implementar computacionalmente (Chui and Rangarajan, 2003; Davies et al., 2002). Todos estos modelos presentan un inconveniente y es que requieren que se tenga un TAC del paciente para poder hacer la correspondencia de datos.

Resumiendo, el modelado actual de EF basado en imágenes médicas conlleva mucho tiempo para construir el modelo y no es paramétrico, además de requerir de un TAC del paciente. Además, los modelos de EF utilizados hasta la fecha no han incluido descripciones paramétricas de la geometría ósea y de la distribución de la densidad que permitirían el desarrollo de un modelo completo en base a un número relativamente pequeño de parámetros.

3.2 Reconstrucción del fémur proximal real en 3D

3.2.1 Recopilación de imágenes de pacientes reales

Para reconstruir en 3D el fémur proximal izquierdo se dispone de las imágenes de Tomografía Axial Computerizada Multidetector (TACM), o también conocidas simplemente como Tomografía Axial Computerizada (TAC). Se han seleccionado TACs de fémures proximales izquierdos de dos tipos de pacientes, sanos y diagnosticados como osteoporóticos. Los primeros fueron cedidos por el Hospital Quirón de Valencia con un total de 20 pacientes anónimos (7 mujeres y 13 hombres) con edades comprendidas entre 16 y 73 años. Los diagnosticados como osteoporóticos fueron cedidos por el Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia con un total de 7 pacientes anónimos (4 mujeres y 3 hombres) con edades comprendidas entre 56 y 85 años. Estas imágenes se han extraído de estudios retrospectivos almacenados en un sistema de almacenamiento y comunicación denominado PACS.

Las imágenes de la mayoría de los casos corresponden a un estudio vascular in vivo de una angiografía de las extremidades inferiores. Todos los pacientes firmaron el correspondiente consentimiento para poder usar las imágenes en investigación. Las imágenes fueron adquiridas en un sistema TACM de 64 bits (Brilliance 64, Philips Healthcare, Holanda) usando una corriente del tubo de 257 mA y un voltaje de 120kV. La resolución espacial utilizada fue de 0.65 x 0.65 mm, con una matriz de reconstrucción de 768 x 768. La distancia entre imágenes es de 2 mm. Todas las imágenes fueron chequeadas para validar su calidad y asegurar la ausencia de artefactos en el área de interés.

La tomografía axial computerizada (TAC), también conocida como escáner, es un procedimiento de diagnóstico médico no invasivo que utiliza un equipo de rayos-X especial para producir imágenes de cortes seccionales de la parte examinada (ver Figura 3.1). Las imágenes obtenidas en un TAC de los órganos internos, huesos, órganos internos y vasos sanguíneos son mucho más claras y más detalladas que las obtenidas mediante rayos X convencionales como se aprecia en la Figura 3.2 y además permiten hacer una reconstrucción tridimensional del órgano objeto del estudio.

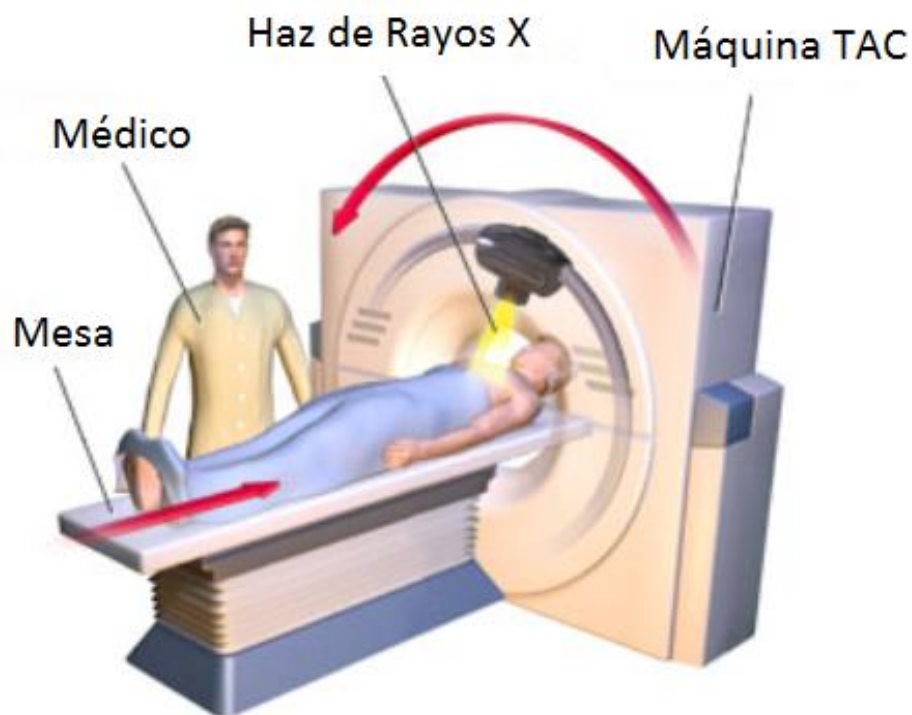


Figura 3.1 Elementos necesarios para realizar un TAC (adaptado de www.allinahealth.org).



a)



b)

Figura 3.2 (a) Imagen TAC del abdomen (b) Imagen Rx del tórax (adaptado de www.Portalesmedicos.com).

3.2.2 Reconstrucción de la geometría del fémur real

El proceso de reconstrucción de la anatomía 3D del fémur proximal de cada caso clínico citado comienza con las imágenes del TAC previamente realizado a cada paciente. Se utiliza un programa informático llamado Mimics (Materialise, Lovaina, Bélgica), que es un software para el modelado y diseño de elementos 3D partiendo de imágenes 2D (con las imágenes en formato DICOM) como se observa en la Figura 3.3. Una vez importadas las imágenes del TAC en el programa se generan las imágenes en 2D de la anatomía del paciente según tres planos diferentes, plano coronal (frontal), plano transversal (axial) y plano sagital según la Figura 3.4.

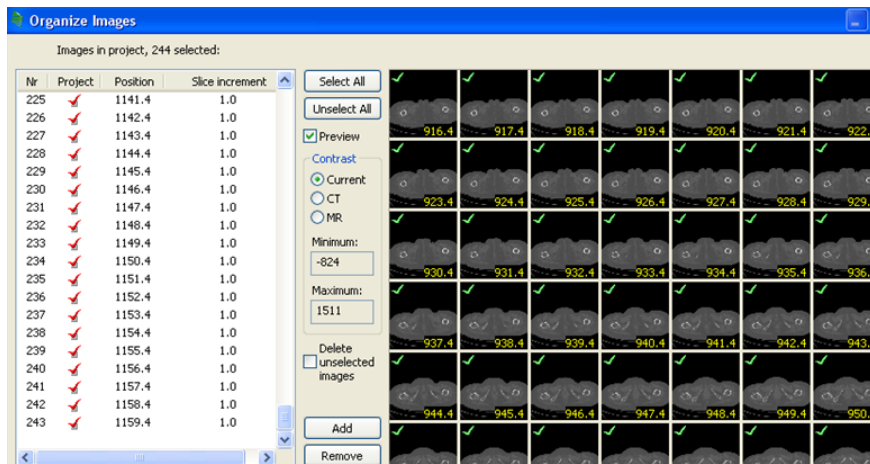


Figura 3.3 Imágenes de TAC importadas en Mimics.

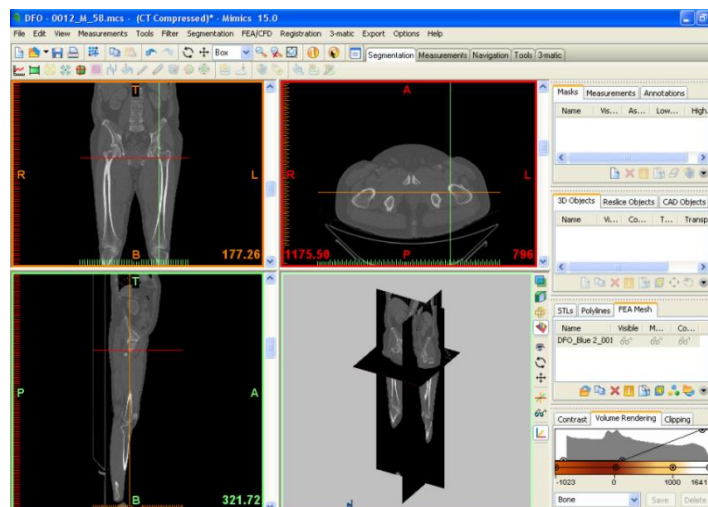


Figura 3.4 Vistas anatómicas según los planos anatómicos.

A continuación se realiza una segmentación automática mediante la herramienta *Thresholding*, la cual permite seleccionar el tipo de tejido que se quiere visualizar. Seleccionando el valor predefinido de hueso *Bone* (CT) se genera la primera máscara del modelo como se muestra en la Figura 3.5.

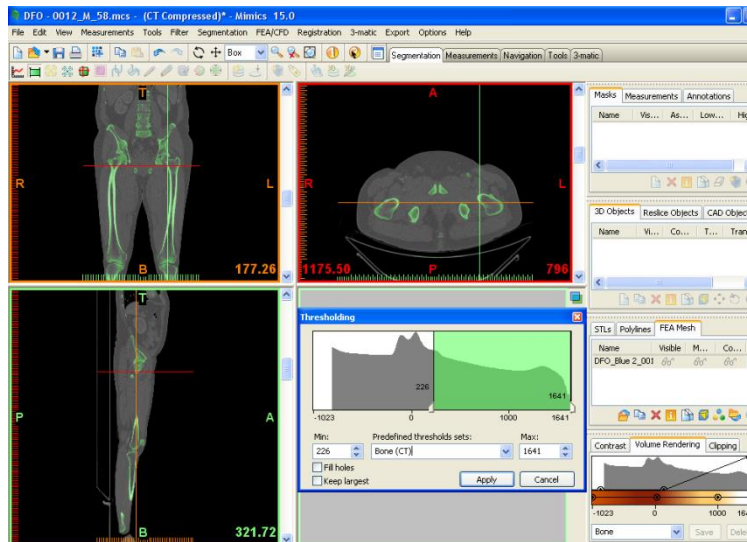


Figura 3.5 Primera máscara anatómica 2D.

A partir de la máscara se calcula con la herramienta *Calculate 3D*, un primer volumen en 3D del conjunto de hueso segmentado. Cuyo resultado se muestra en la Figura 3.6, éste ha de sufrir varios pasos depurativos hasta obtener el volumen final de hueso deseado.

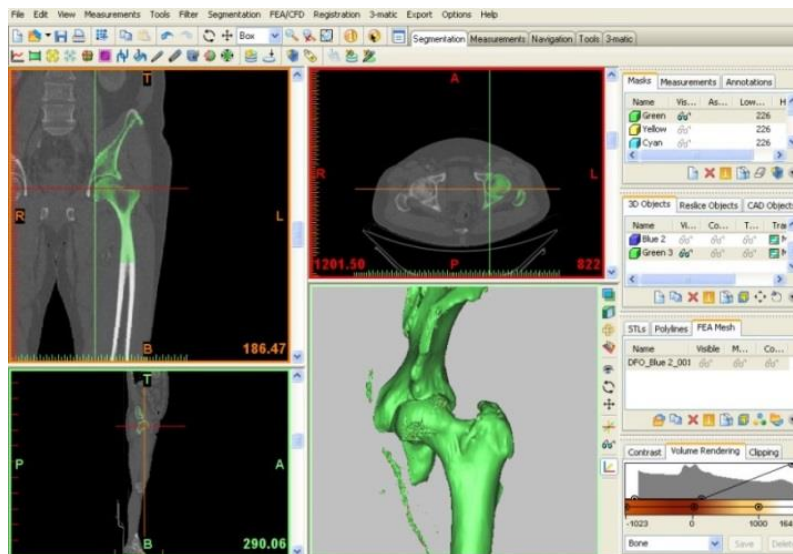


Figura 3.6 Primer volumen anatómico en 3D.

El siguiente paso es separar el hueso pélvico del hueso del fémur objeto de estudio. Para ello se realiza una copia de la primera máscara (ver Figura 3.7 (a)) para trabajar sobre ella mediante la herramienta *Region Growing* obteniendo un segundo volumen en 3D sobre el que se edita capa a capa eliminando la cabeza del fémur con objeto de eliminar la materia que une el hueso pélvico al fémur (ver Figura 3.7(b)).

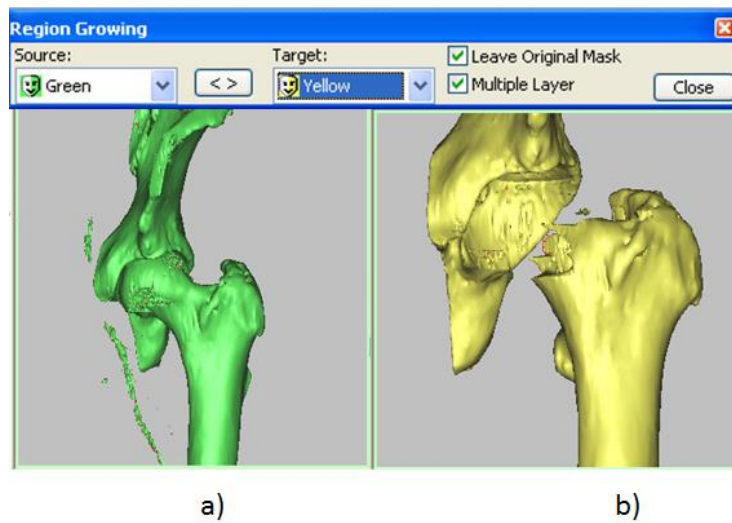


Figura 3.7 Primer y segundo volumen anatómico en 3D.

Se aplica de nuevo la herramienta *Region Growing* al hueso pélvico y se obtiene su volumen por separado en 3D como se muestra en la Figura 3.8 (b).

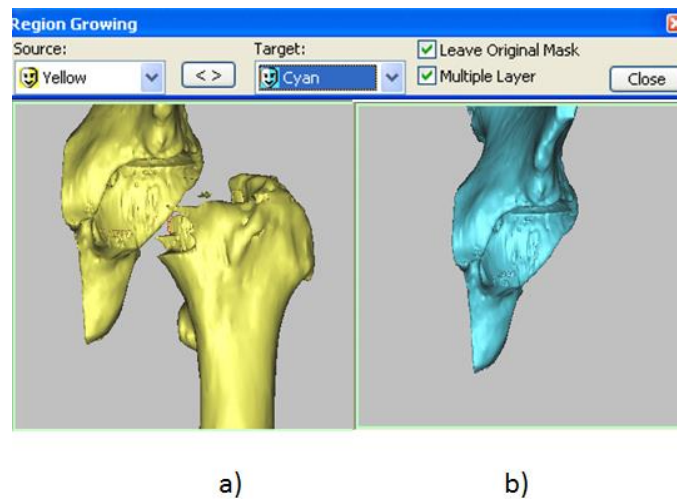


Figura 3.8 Segundo y tercer volumen anatómico en 3D.

Por último se realiza mediante la herramienta *Boolean Operations* la resta automática de volúmenes entre la máscara inicial con los huesos unidos y la máscara final del hueso pélvico obteniéndose una nueva máscara con el hueso del fémur separado como se muestra en la Figura 3.9 (b).

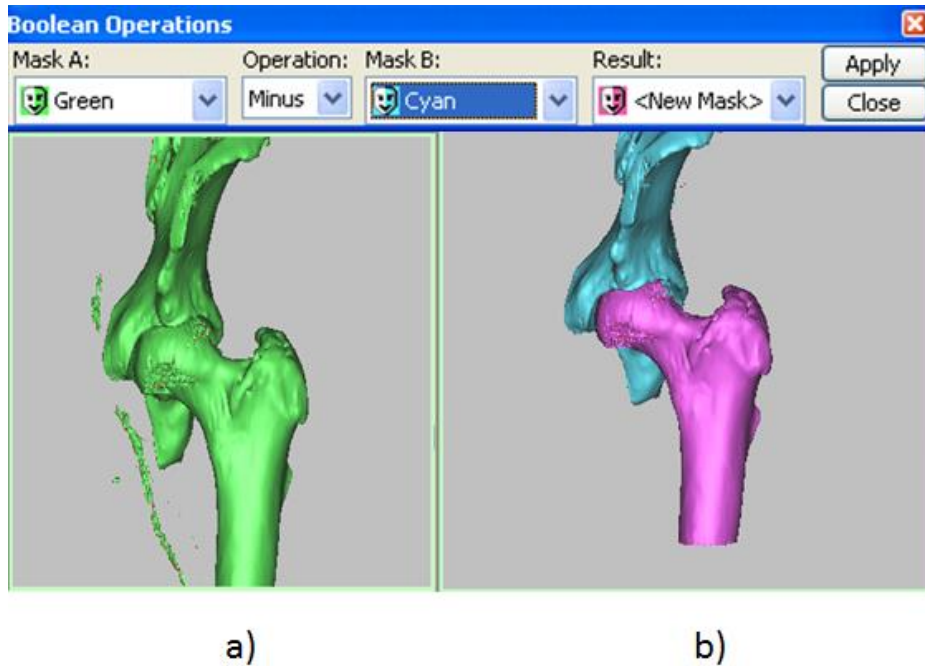


Figura 3.9 Primer, tercer y cuarto volumen anatómico en 3D.

El hueso del fémur muestra huecos en su estructura que hay que cerrar. Para ello se utiliza la herramienta *Wrap* que envuelve o cierra todos los huecos que se encuentran en el hueso. Esta operación conlleva una única desventaja y es que se incrementa en pequeña medida el volumen real del hueso, hecho que no se puede permitir pues la geometría ha de ser 100% exacta. Esto se soluciona con un proceso depurativo que consiste en crear una máscara a partir del volumen de hueso (proceso inverso) ver Figura 3.10. La máscara generada está llena de material a diferencia de las mallas anteriores y además se observa el sobrante de unos milímetros de material respecto al hueso real. Se le realiza un proceso de disminución de material por medio de la técnica de *Erode* y se obtiene la máscara final que ajusta milimétricamente con el volumen de hueso real del fémur.

Con esta última máscara se calcula el volumen final del fémur (ver Figura 3.11). Esta es la metodología que se ha de seguir si se quiere obtener el volumen real del fémur proximal izquierdo en 3D de un paciente específico. En este caso se ha repetido este proceso para cada uno de los pacientes de estudio.

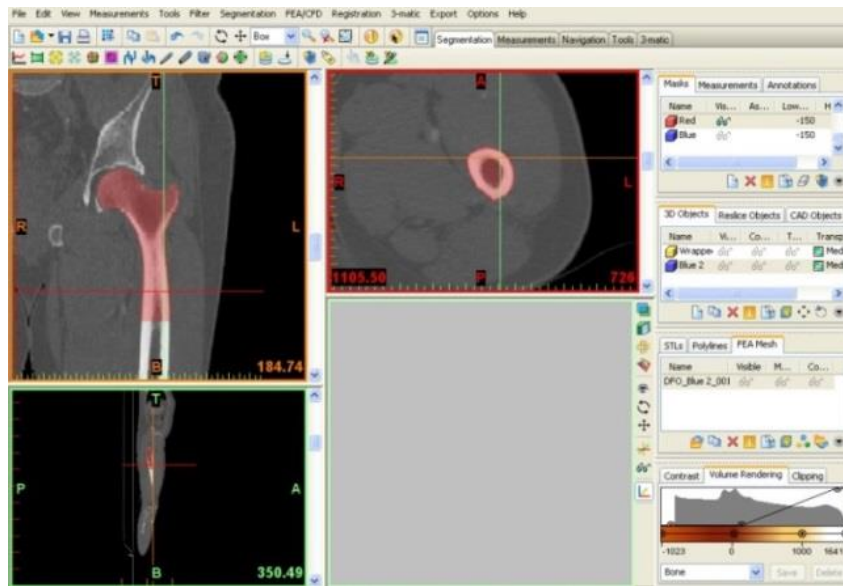


Figura 3.10 Máscara a partir de volumen.

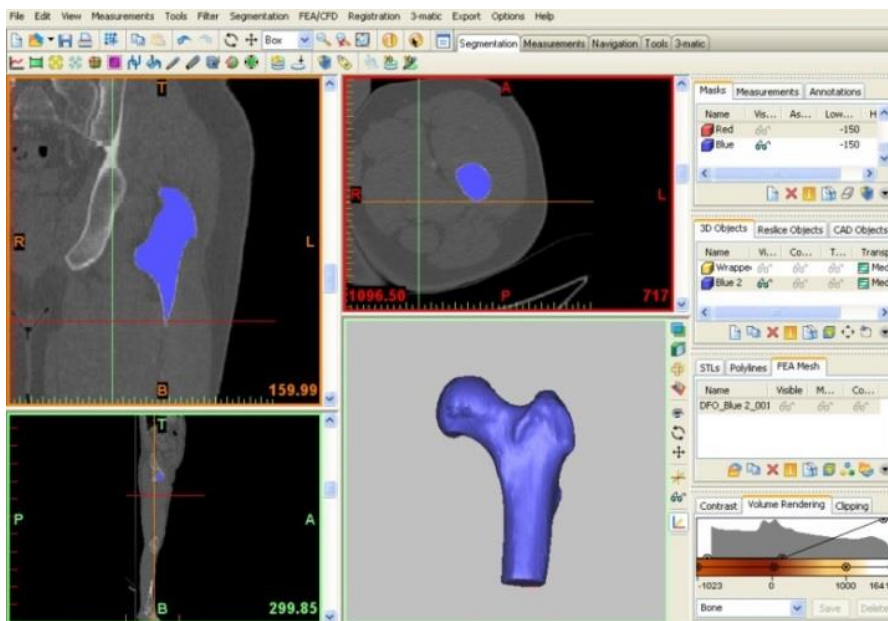


Figura 3.11 Volumen final de fémur proximal en 3D.

3.2.3 Obtención de la densidad ósea del fémur real

El siguiente paso es reconstruir la estructura interna del hueso, es decir, asignar distintos valores de densidad ósea al hueso generado. El software Mimics (Materialise, Lovaina, Bélgica) tiene la capacidad de distinguir y asignar propiedades de material pero ha de ser por medio de una malla de elementos finitos del volumen último generado. Por ello este volumen de hueso se exporta a un mallador automático llamado Harpoon donde se realiza la malla de elementos finitos con elementos tetraédricos de tamaño 2 mm. Se realizó un análisis de sensibilidad de la malla que indicó que éste era el tamaño indicado en términos de exactitud en los resultados y coste computacional (resultados no mostrados). Esta malla de EF es importada de nuevo al programa Mimics como se muestra en la Figura 3.12.

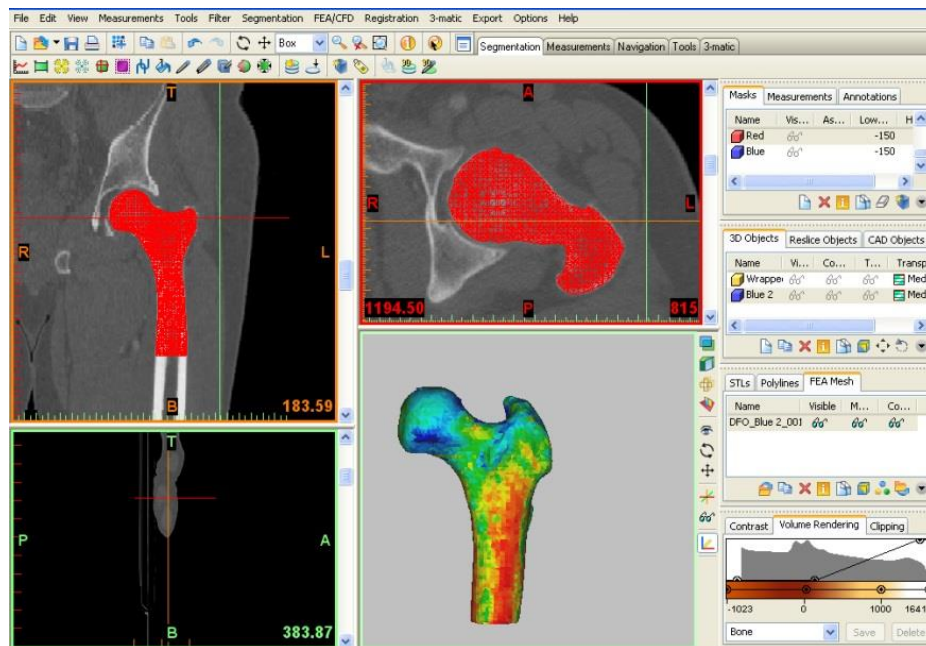


Figura 3.12 Malla de EF con propiedades de material.

A cada elemento de la malla de elementos finitos se le asigna un valor de *Hounsfield Units* (HU) dependiendo de su nivel de radiodensidad. El HU o nivel de grises de las imágenes es una escala cuantitativa utilizada en los estudios de tomografía axial computarizada para describir los diferentes niveles de radiodensidad de los tejidos humanos.

Se realizó un análisis de sensibilidad para determinar el número de niveles necesarios obteniéndose que con 50 niveles las propiedades de material quedan claramente definidas (resultados no mostrados). De este modo se generan automáticamente 50 agrupaciones distintas de elementos como se muestra en la Figura 3.13 (a). En cada fémur se obtienen unos HU o niveles de grises máximos y mínimos distintos (ver Figura 3.13(a)) que denominaremos como HU_{max} y HU_{min} respectivamente.

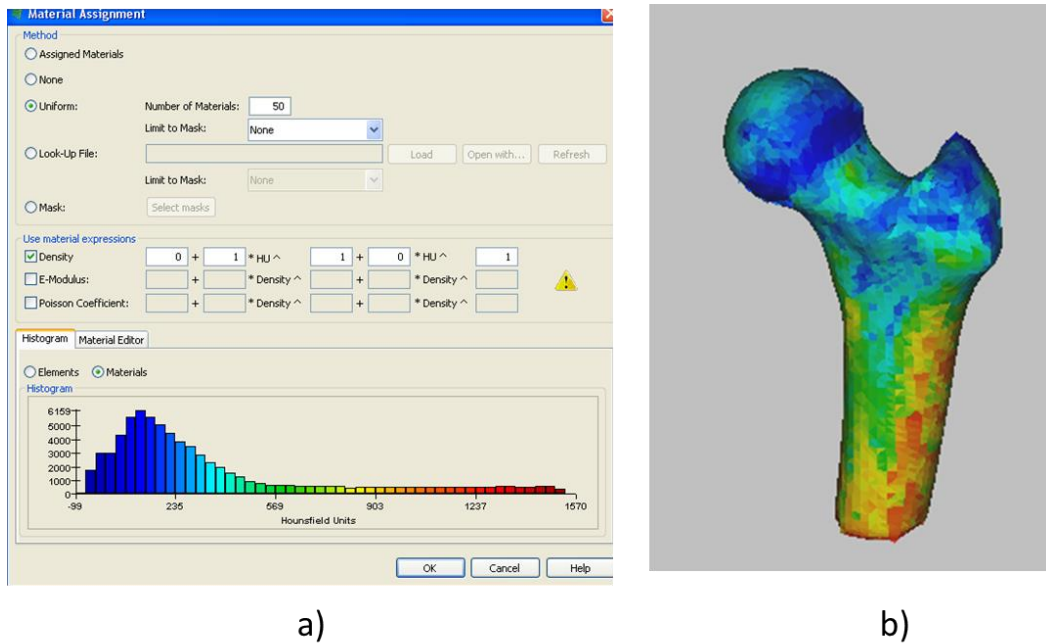


Figura 3.13 (a) División de la malla de EF en 50 niveles de grises o HU (b) Asignación de HU a un fémur real.

Con esta información de los niveles de grises o HU se han de preparar tres ficheros posteriores que guardan información correlativa al orden de los números de elementos y nodos con respecto a los grupos de niveles de grises generados. Con estos ficheros se calcula mediante una subrutina de Matlab (Mathworks, Natick, USA), la densidad ósea en cada elemento del fémur mediante una ley que correlaciona las HU con la densidad (Taddei et al., 2004) ecuación (3.1). Esta ley considera que la densidad máxima ósea es de 1.92 g/cm^3 que se corresponde con el valor de HU máximo (HU_{max}) y la densidad mínima ósea es de 0.5 g/cm^3 que se corresponde con el valor de HU mínimo (HU_{min}).

$$\rho_{elemento} = 0.5 + \left[\frac{1.92 - 0.5}{HU_{max} - HU_{min}} \right] * [HU - HU_{min}] \quad (3.1)$$

Por último, mediante una subrutina de Abaqus (UMAT) se asigna a cada elemento el valor de sus propiedades mecánicas de material a partir del valor de la densidad, siguiendo la siguiente formulación (Beaupre et al., 1990):

$$Si \rho(elemento) \leq 1.2 \Rightarrow E(elemento) = 2014 \rho^{2.5} \text{ y } \nu = 0.2 \quad (3.2)$$

$$Si \rho(elemento) > 1.2 \Rightarrow E(elemento) = 1763 \rho^{3.0} \text{ y } \nu = 0.32 \quad (3.3)$$

Esta es la metodología que se ha de seguir si se quiere obtener la densidad real del fémur proximal en 3D de un paciente específico. En este caso se ha repetido este proceso para cada uno de los pacientes de estudio (tanto sanos como osteoporóticos). A modo de ejemplo se muestra en la Figura 3.14 (a) una representación del nivel de grises de algunos pacientes sanos y en la Figura 3.14 (b) de algunos pacientes osteoporóticos.

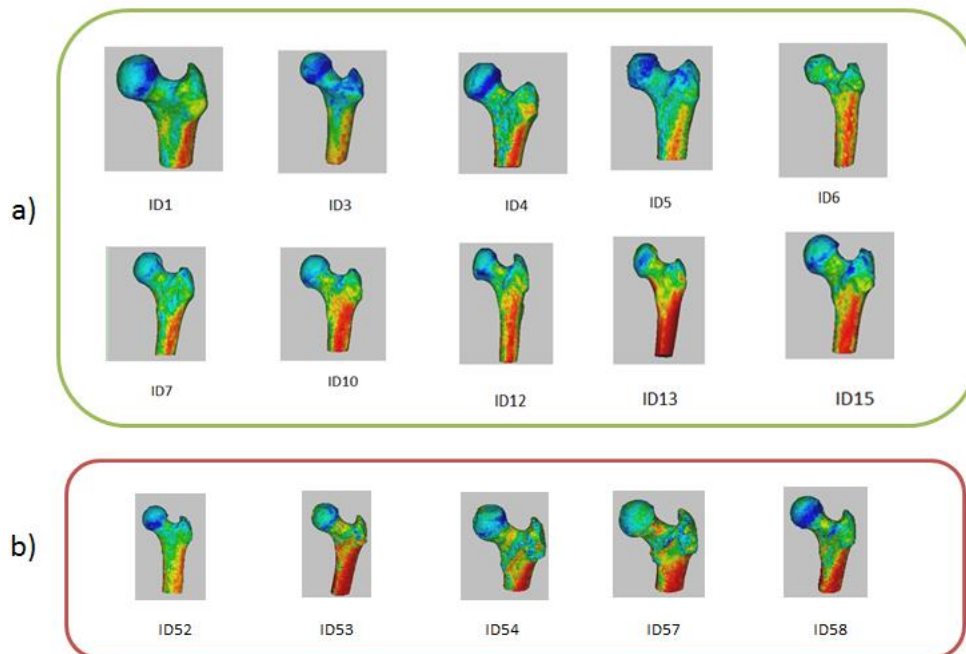


Figura 3.14 Resultado final de la reconstrucción de distintos fémures reales en 3D con los valores de los HU específicos de cada paciente: (a) pacientes sanos y (b) pacientes osteoporóticos (por simplificación no se ha mostrado la escala de HU).

3.3 Parametrización del fémur proximal en 3D

Con el desarrollo del apartado anterior queda justificada la necesidad de desarrollar un modelo paramétrico del fémur proximal en 3D primero en geometría y posteriormente en propiedades mecánicas. Con “paramétrico” se quiere decir que se pueda modificar de manera automática cualquiera de las dimensiones que definan una determinada geometría. De tal manera que se puedan construir el fémur de cada paciente de manera automática sin tener que realizar todo el proceso de segmentación mostrado a modo de resumen en la Figura 3.15. Todo este proceso es lento y costoso, tanto computacionalmente por el uso de cuatro programas distintos de cálculo ya mencionados (Mimics, Harpoon, Matlab y Abaqus), como para el paciente que requiere necesariamente que se le realice un TAC. El objetivo a alcanzar es poder realizar todo el proceso en un único programa (Abaqus) comenzando por la generación de la geometría, posterior mallado de elementos finitos y finalizar con la parametrización de las propiedades mecánicas en función de la geometría.

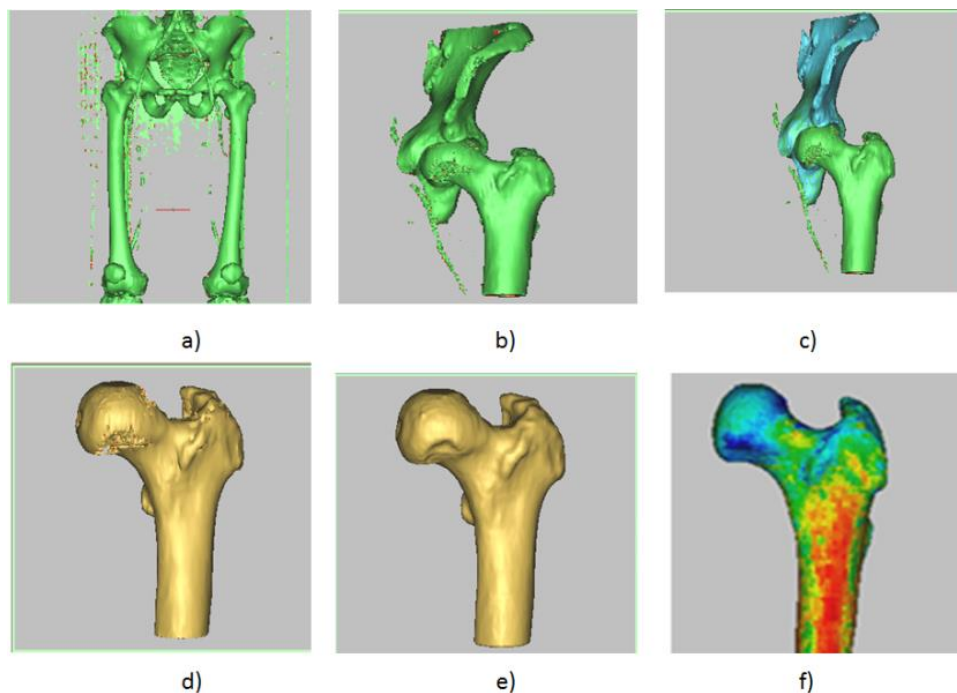


Figura 3.15 Resumen de las etapas del proceso de reconstrucción del fémur proximal en 3D.

3.3.1 Parametrización de la geometría del fémur proximal

3.3.1.1 Definición y simplificaciones adoptadas en la anatomía del fémur

El proceso de parametrización comienza por conocer con rigor la anatomía real que se quiere parametrizar en el caso que nos ocupa la anatomía del fémur proximal humano (ver Figura 3.16). En esta zona se encuentra la cabeza femoral, que es una eminencia articular lisa con forma de dos tercios de esfera de 20 a 25 mm de radio y recubierta de cartílago articular cuya función es encajar en la cavidad cotiloidea del hueso coxal materializando así la articulación coxofemoral, coloquialmente conocida como articulación de la cadera. En su superficie prácticamente lisa sólo destaca una pequeña fosa rugosa denominada fosita del ligamento redondo, destinada a la inserción de dicho ligamento. La cabeza se une a la diáfisis por medio del cuello anatómico que tiene forma cilíndrica, aunque con una zona aplanada en sentido anteroposterior. En la zona de inserción del cuello con la diáfisis existen dos eminencias rugosas denominadas trocánteres mayor y menor. El primero de ellos es más grande, tiene forma cuadrangular y es el punto de inserción de la mayor parte de los músculos abductores. El trocánter menor es una proyección cónica de la diáfisis ubicada en su unión posteroinferior con el cuello, punto de inserción del músculo iliopsoas.

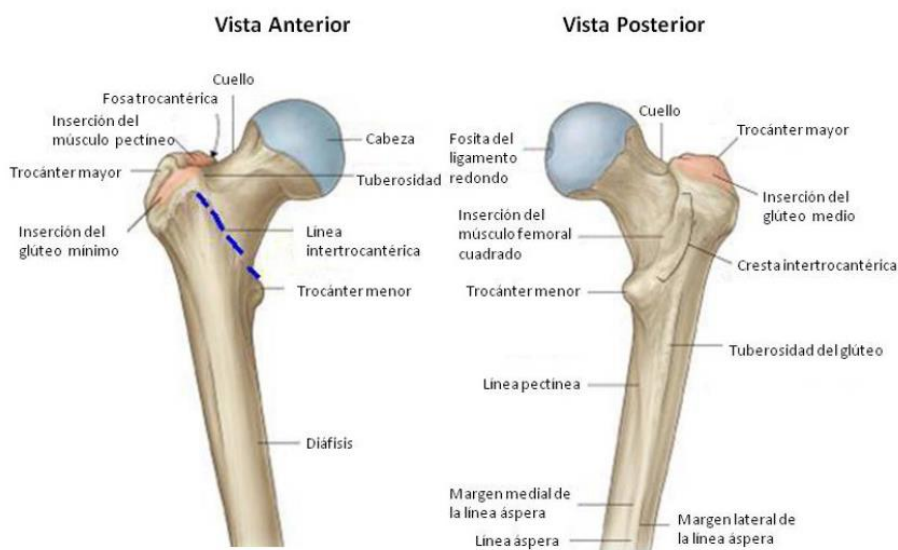


Figura 3.16 Extremo proximal del fémur derecho (adaptado de <http://anatomiaunam.blogspot.com.es>).

La diáfisis (ver Figura 3.17) o cuerpo es la parte central y comprende la mayor parte de la longitud del fémur. Su eje forma unos 7° con la vertical y su sección es triangular hueca con los vértices muy redondeados, por eso en numerosas ocasiones se dice que la diáfisis es cilíndrica y hueca. A las tres caras se las denomina como cara anterior, cara posterolateral interior y cara posterolateral exterior mientras que a las aristas se las denomina como borde lateral exterior, borde lateral interior y borde posterior. Este último es bastante rugoso y por eso suele denominarse línea áspera, donde además existe el denominado agujero nutricio, que es el orificio por el cual entran las arterias y venas encargadas de transportar el flujo sanguíneo al fémur. El extremo distal o inferior es la zona donde se encuentra la superficie de soporte que transmite las cargas a la tibia en la articulación de la rodilla. Se divide en dos eminencias articulares laterales denominadas cóndilos. Uno de ellos es más plano, prominente y está más directamente relacionado con la diáfisis, con lo cual transmite mayor porcentaje de cargas a la misma, al cual se le da el nombre de cóndilo lateral, mientras que el otro recibe el nombre de cóndilo medial. Los cóndilos están separados en la parte posterior por una zona denominada fosa intercondílea mientras que en la parte anterior están separados por una zona de cierto relieve llamada cara patelar o rotuliana, que es donde apoya la rótula de la rodilla.

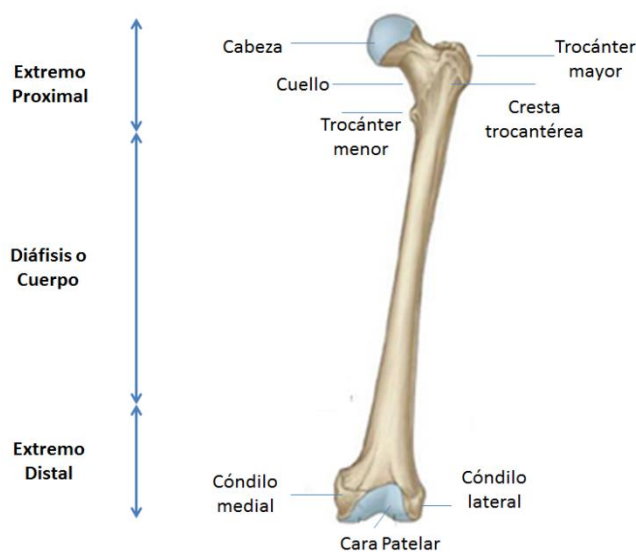


Figura 3.17 Vista general del fémur (adaptado de <http://anatomiaunam.blogspot.com.es>).

Se va a parametrizar únicamente la anatomía proximal del fémur por lo que no se conocerá su anatomía distal. Esto conlleva inevitablemente a realizar varias simplificaciones en la antropometría del modelo del fémur proximal.

La primera de ellas es en referencia al eje anatómico o diafisario que se muestra en la Figura 3.18 (a). Este eje une el punto medio del trocánter mayor con el punto medio de los condílios femorales (ver Figura 3.17) y forma en el plano coronal un ángulo α con la vertical. En el modelo paramétrico este ángulo se aproxima a $\alpha=0^\circ$ (porque no se conoce la posición de los cóndilos). Este eje anatómico formará con el eje del cuello el ángulo de inclinación o cervicodiafisario que se designa como (NSA).

La segunda aproximación es al respecto del eje bicondíleo que se muestra en la Figura 3.18 (b). Este eje une el borde posterior de los cóndilos femorales y forma en el plano transversal del fémur un ángulo β con la horizontal. En el modelo paramétrico este ángulo se aproxima a $\beta=0^\circ$ (porque no se conoce la posición de los cóndilos). Este eje formará con la proyección del eje del cuello en el plano transversal el ángulo de torsión femoral o de declinación que se designa como (AA). Si el ángulo se abre hacia la cara anterior se denomina ángulo de anteversión y si se abre hacia la cara posterior se denomina de retroversión. El resultado de las simplificaciones adoptadas se puede ver en la Figura 3.18 (c).

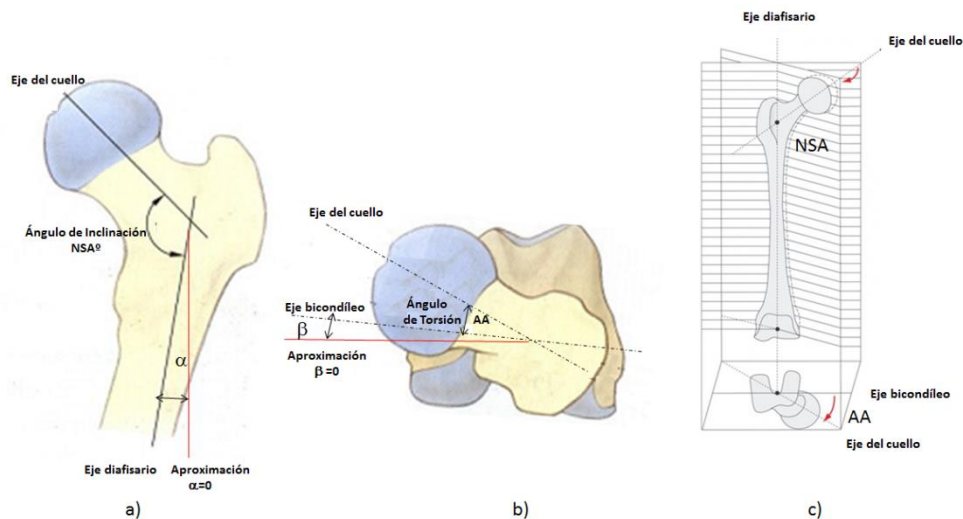


Figura 3.18 Aproximaciones antropométricas realizadas en el modelo de fémur (adaptado de <http://anatomiaunam.blogspot.com.es>).

3.3.1.2 Definición de los parámetros anatómicos del fémur proximal

El proceso de parametrización de un hueso humano no es tarea fácil ya que se ha de conseguir que con un número limitado de parámetros se logre reproducir lo más fielmente posible la anatomía real del hueso en nuestro caso del fémur proximal. Este proceso no deja de ser un proceso de simplificación de su anatomía, por ello hay que realizarlo con rigor ya que el fin último de este modelo es evaluar la relación de la fractura del fémur proximal con los parámetros anatómicos. Por ello los parámetros de estudio tienen que ser elegidos con vistas al estudio de fractura posterior. Otra premisa que han de cumplir los parámetros anatómicos seleccionados es que éstos se puedan medir directamente por medio de una o varias radiografías de rayos X realizadas al paciente de tal manera que no se requiera realizar un TAC. Ya sabemos que el resultado gráfico final en 3D (ver Figura 3.19) es mucho más descriptivo y resolutivo para el diagnóstico de enfermedades pero no es nuestro caso. La obtención de los parámetros no justifica la realización de un TAC pudiéndose obtener mediante imagen médica de rayos X.

La anatomía de la cabeza junto con el cuello se ha definido a partir de 6 parámetros anatómicos (Lv et al., 2010) representados en la Figura 3.20 (a). Se definen a partir de los ejes del cuello anatómico y el eje diafisario. El eje del cuello anatómico queda definido por dos puntos que son el centro de la cabeza y el centro del cuello y el eje diafisario queda definido por la línea media de la diáfisis. Donde se cruzan ambos ejes se encuentra el origen geométrico (O). Los parámetros se definen según la siguiente forma (Lv et al., 2010):

- **HD:** Diámetro de la cabeza femoral medido desde el centro de la cabeza
- **OFF:** Distancia horizontal desde el centro de la cabeza al eje de la diáfisis
- **NSA:** Ángulo de inclinación formado por los ejes de la diáfisis y del cuello
- **TRH:** Altura medida desde la parte más elevada del trocánter mayor sobre la línea perpendicular al eje del fémur pasando por el centro de la cabeza
- **NL:** Distancia medida sobre el eje del cuello entre los dos puntos extremos de corte del eje con el contorno del fémur
- **ND:** Diámetro de la parte más estrecha del cuello

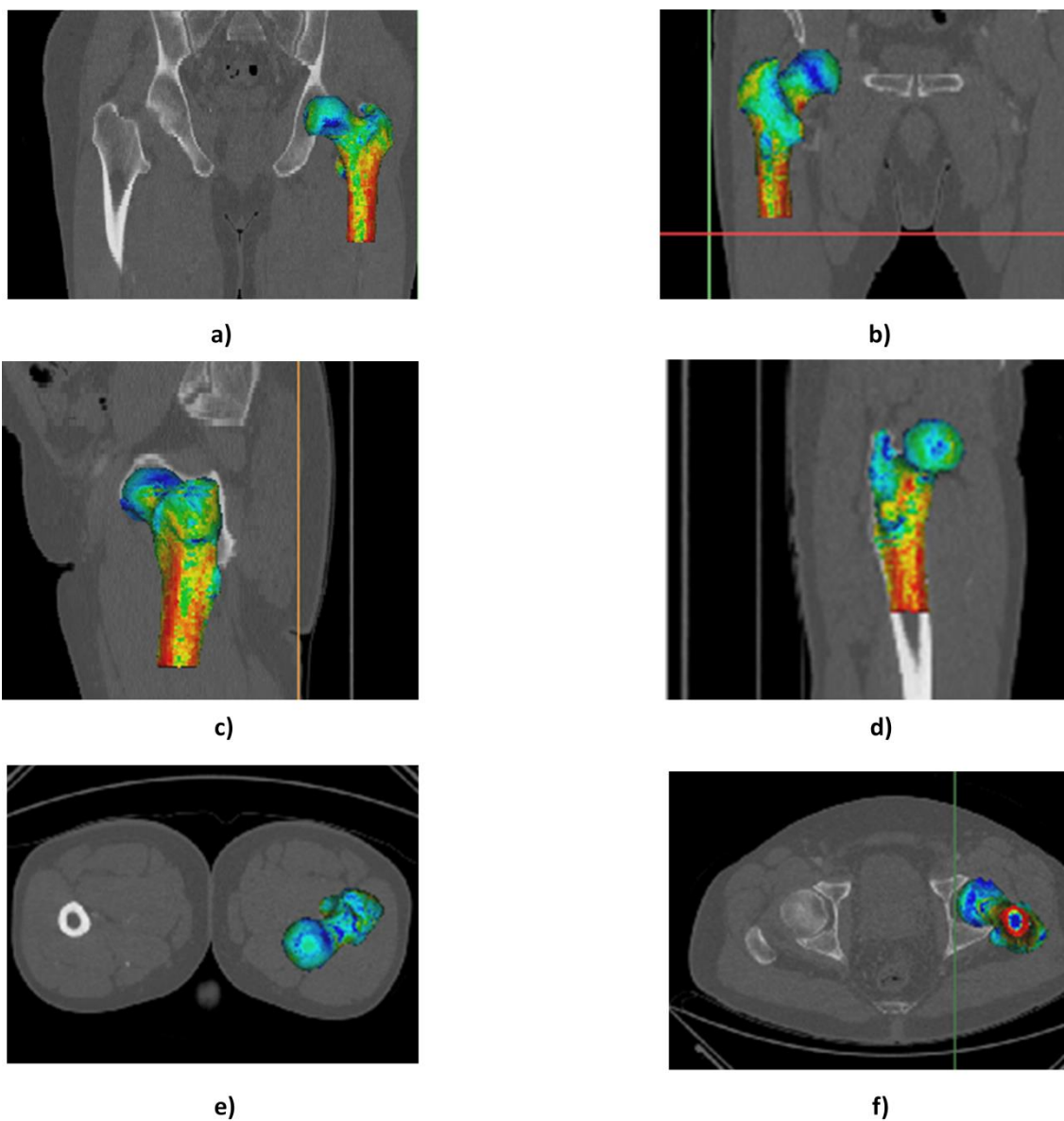


Figura 3.19 Vistas del resultado final de reconstrucción del fémur mediante TAC en el software Mimics: (a) vista anterior; (b) vista posterior (c); vista lateral izquierda; (d) vista lateral derecha; (e) vista superior y (f) vista inferior.

El último parámetro que definirá la anatomía completa del cuello y la cabeza en el modelo del fémur será el ángulo, que se designa por (**AA**), formado por la proyección del eje del cuello anatómico con el eje bicondíleo en el plano transversal (ver Figura 3.20 (b)). Si el ángulo se abre hacia la cara anterior se denomina ángulo de anteversión y si se abre hacia la cara posterior se denomina de retroversión.

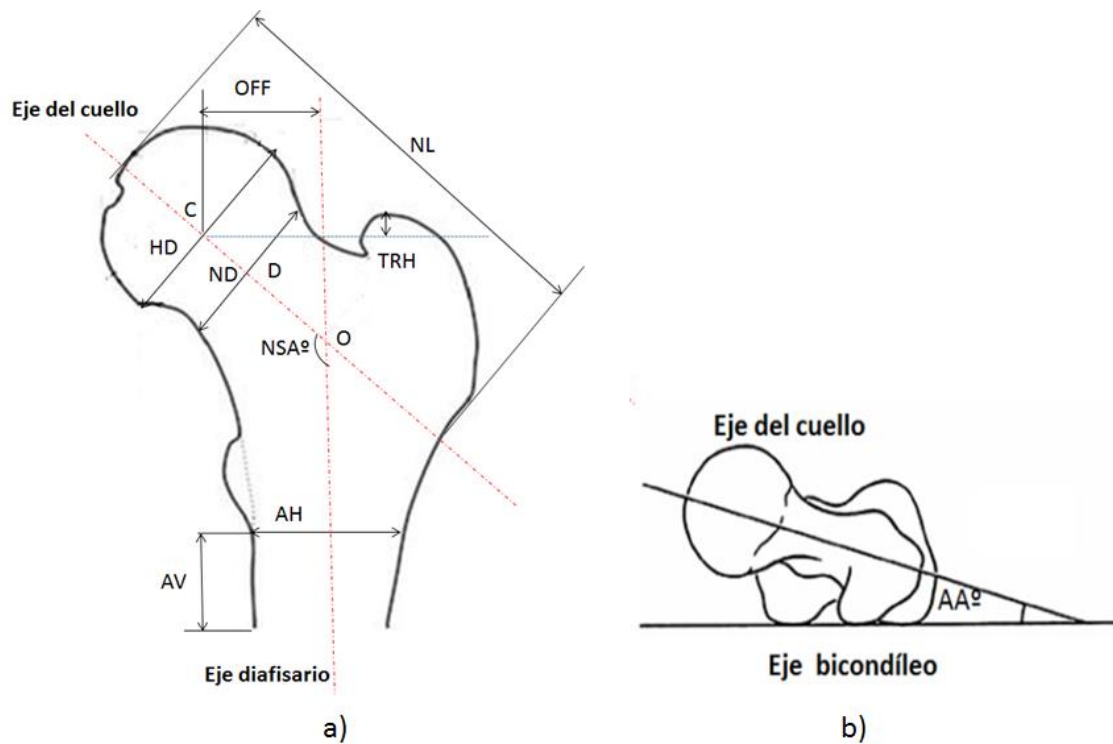


Figura 3.20 Definición de parámetros anatómicos: (a) vista anterior y (b) vista superior.

Para definir la anatomía de la diáfisis se han necesitado dos parámetros adicionales a los ya citados que se designan por, AH y AV (ver Figura 3.20a):

- **AH**: máximo diámetro de la diáfisis medido por debajo del trocánter menor
- **AV**: longitud parcial de la diáfisis medida desde el trocánter menor

3.3.1.3 Creación del modelo paramétrico del fémur proximal izquierdo

El modelo paramétrico ha sido creado mediante el módulo de diseño del software Abaqus-Cae versión 6.11.3. Este modelo paramétrico es capaz de generar un fémur proximal humano tridimensional a partir de los nueve parámetros anatómicos explicados anteriormente. El proceso de parametrización se ha dividido en seis módulos paramétricos distintos en 3D. El resultado final de cada módulo se observa en la Figura 3.21, estos módulos se enumeran a continuación:

- a. Módulo paramétrico de la anatomía de la Cabeza
- b. Módulo paramétrico de la anatomía de la Diáfisis
- c. Módulo paramétrico de la anatomía del Trocánter Mayor
- d. Módulo paramétrico de la anatomía del Trocánter Menor
- e. Módulo paramétrico de la anatomía de la Cresta Trocantérea
- f. Módulo paramétrico de la anatomía del Cuello

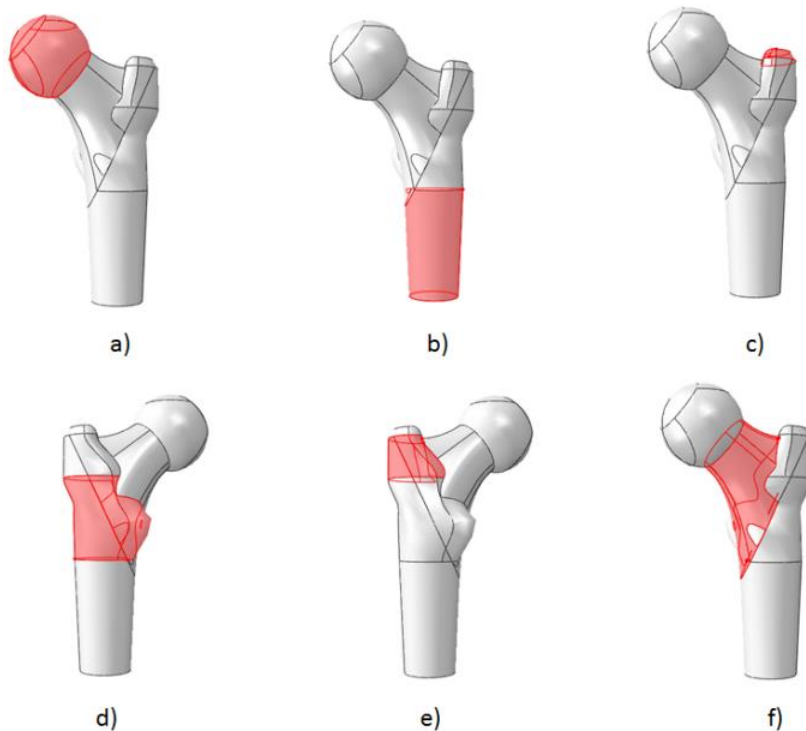


Figura 3.21 Resultado final de los módulos paramétricos: (a) cabeza; (b) diáfisis; (c) trocánter mayor; (d) trocánter menor; (e) cresta trocantérea y (f) cuello.

El proceso de diseño comienza eligiendo el plano de dibujo en 2D, se escoge el plano (x, y) como plano coronal o frontal (ver Figura 3.22 (a)). En él se dibuja el eje diafisario que guarda la verticalidad del modelo y el eje del cuello anatómico que guarda la horizontalidad del modelo, donde interseccionan ambos ejes se crea el centro geométrico del modelo que se designa por (O). Este punto se fija en el plano y respecto a él se definen los parámetros anatómicos. El primer módulo que se diseña es el de la anatomía de la **cabeza**. Lo primero que se ha de definir es la inclinación del eje del cuello anatómico respecto al eje diafisario, esto se realiza por medio del parámetro NSA (ángulo de inclinación entre los ejes). A continuación se crea un segundo punto correspondiente al centro de la cabeza (C) que debe estar sobre el eje del cuello anatómico. Por medio del parámetro OFF se posiciona horizontalmente el punto (C) respecto al origen (O). Con el centro ya posicionado se dibuja en 2D la sección de la cabeza, parametrizando sobre ella los parámetros anatómicos: HD (diámetro de cabeza) y ND (diámetro mínimo de cuello), (ver Figura 3.22 (a)). Por último se genera el volumen en 3D por medio de una revolución de 360° de esta sección alrededor del eje del cuello anatómico. Todos estos parámetros se han programado y son introducidos directamente en el cuadro de diálogo, (ver figura 3.22 (b)). Se define un nuevo punto sobre el eje del cuello que marcará el final del mismo. Este punto se parametriza mediante el parámetro NL (distancia axial máxima del cuello en el plano frontal). La parametrización se logra mediante dos planos, uno de ellos se encuentra fijado al punto extremo de la cabeza y el segundo plano se posiciona en el extremo del cuello, de esta manera el cuello se alarga o se acorta la distancia definida por estos planos, (ver Figura 3.23 (a)). Este parámetro se ha programado y es introducido directamente en el cuadro de diálogo, (ver figura 3.23 (b)). Por último, el volumen de la cabeza se gira un ángulo de torsión mediante el parámetro, AA. Este giro se consigue con la creación de un plano que contenga al eje diafisario y al centro de la cabeza. Este plano gira respecto al eje diafisario un ángulo de valor el parámetro AA sobre el plano transversal, (ver Figura 3.24 (a)). Este parámetro se ha programado y es introducido directamente en el cuadro de dialogo, (ver figura 3.24 (b)). El resultado final del módulo paramétrico de cabeza en 3D se observa en la Figura 3.25.

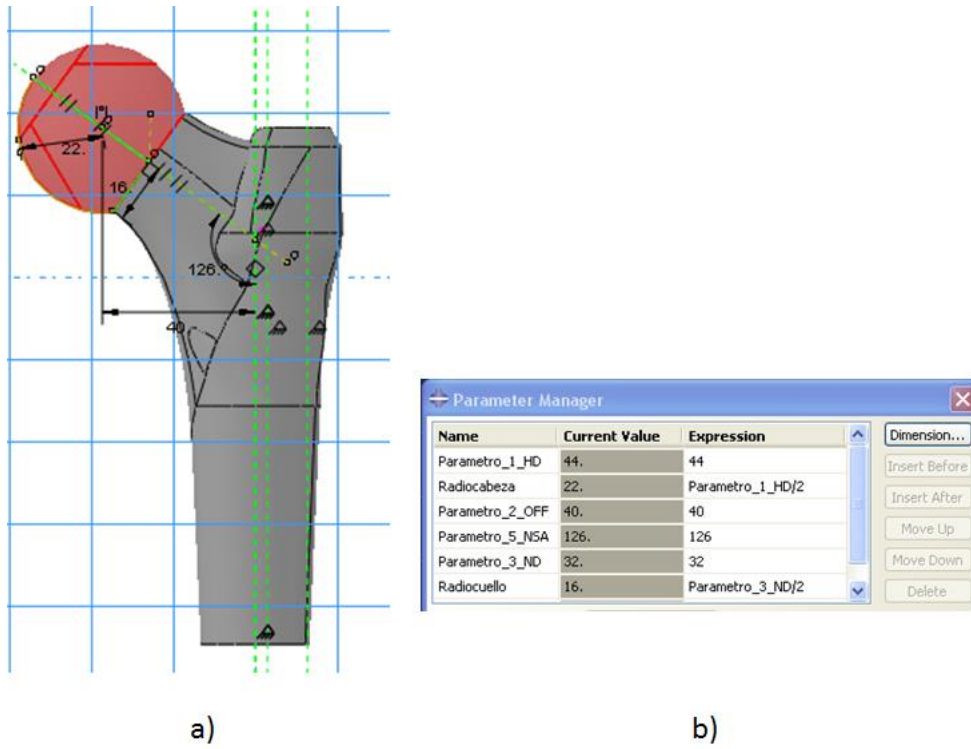


Figura 3.22 (a) Sección de la cabeza en 2D; (b) Cuadro de diálogo para modificar parámetros.

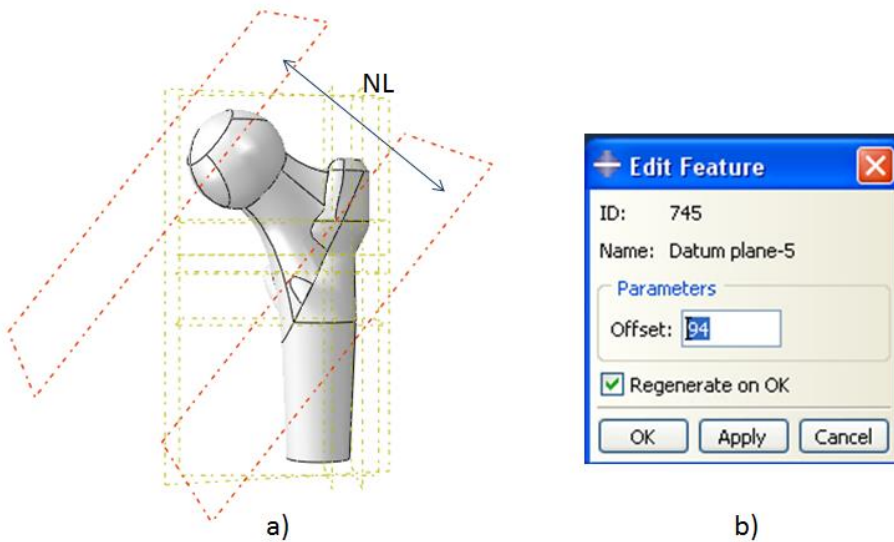


Figura 3.23 (a) Distancia axial del cuello; (b) Cuadro de diálogo para modificar parámetro NL.

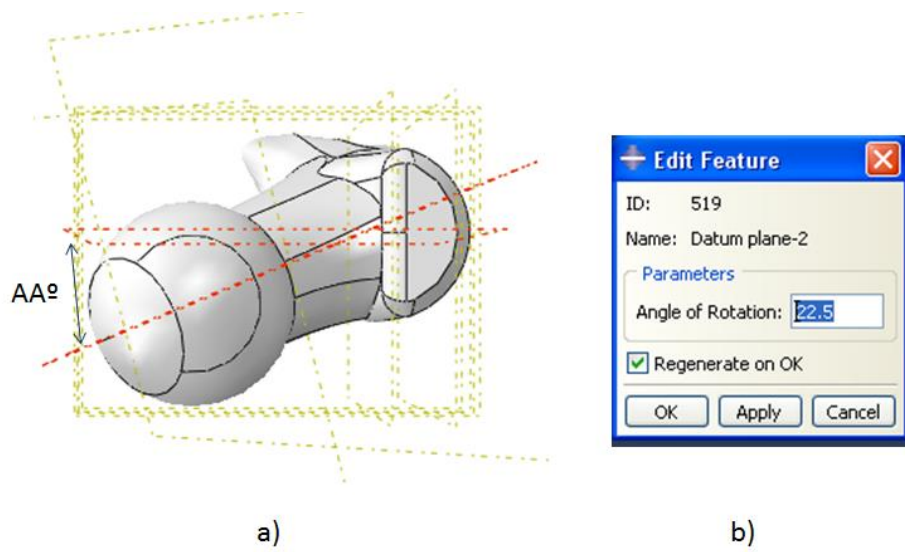


Figura 3.24 (a) Ángulo de rotación en plano transversal; (b) Cuadro de diálogo para modificar parámetro AA.

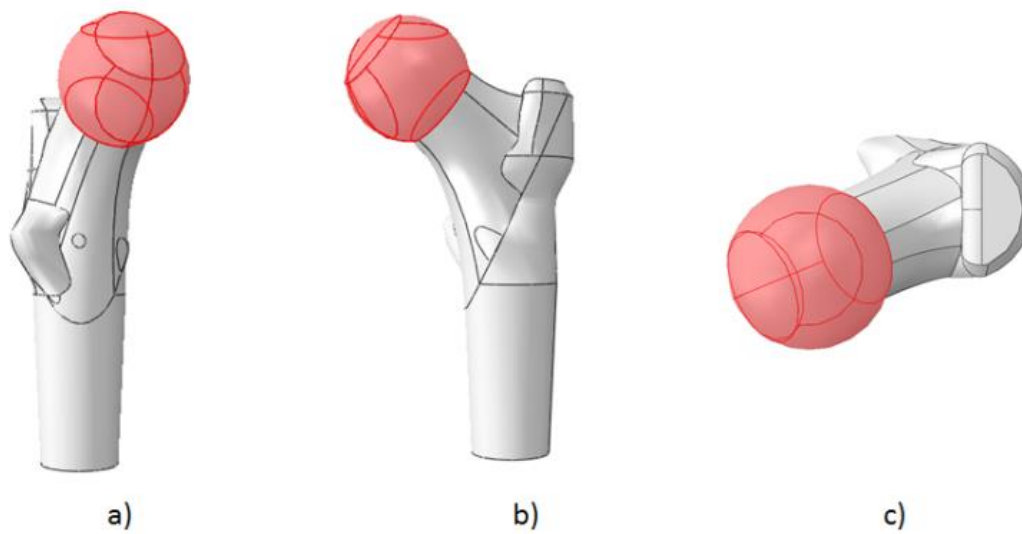


Figura 3.25 Resultado final del módulo paramétrico de cabeza: (a) Vista frontal; (b) Vista anterior y (c) Vista superior.

El módulo paramétrico de la **diáfisis** se ha parametrizado usando los siguientes parámetros: AH (máximo diámetro de la diáfisis medido por debajo del trocánter menor) y AV (longitud parcial de la diáfisis medida desde el trocánter menor), ver sección 2D en la Figura 3.26 (a). Su correspondiente volumen 3D es generado a través de la revolución de esta sección 360° alrededor del eje del fémur. Estos parámetros se han programado y se introducen directamente en el cuadro de diálogo, (ver Figura 3.26 (b)). El resultado final del módulo paramétrico de la diáfisis en 3D se observa en la Figura 3.27.

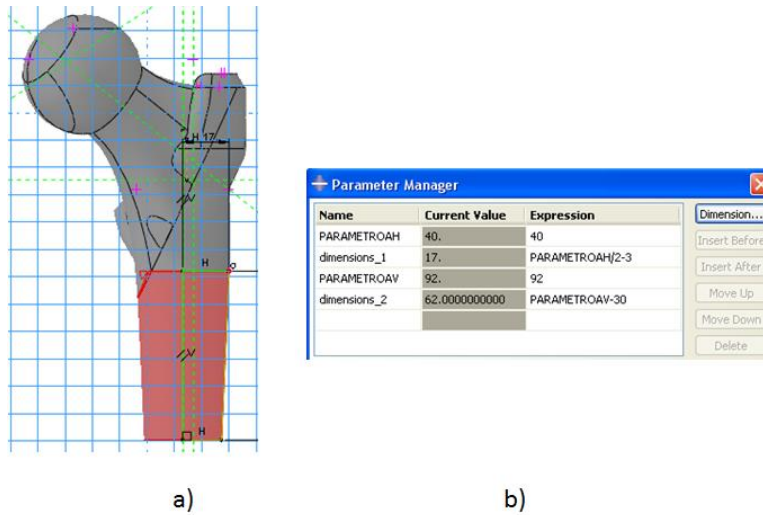


Figura 3.26 (a) Sección CAD 2D; (b) Cuadro de diálogo para modificar parámetros.

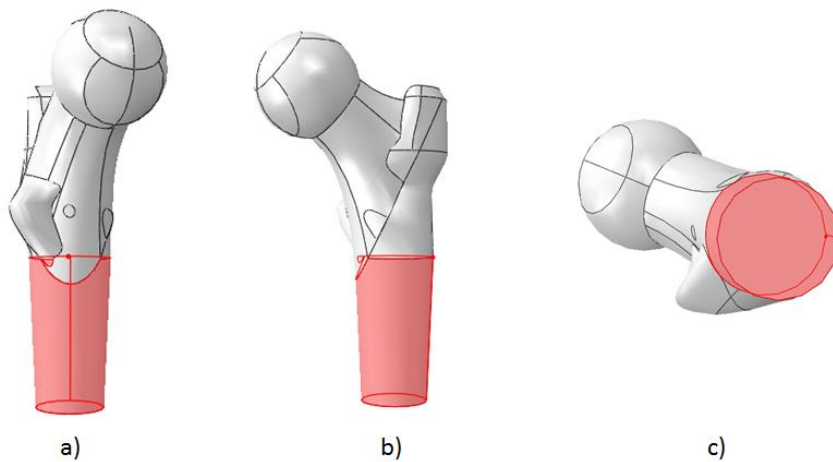


Figura 3.27 Resultado final del módulo paramétrico de la diáfisis: (a) Vista frontal; (b) Vista anterior y (c) Vista inferior.

El módulo paramétrico del **trocánter mayor** se ha parametrizado usando el siguiente parámetro TRH (altura desde la parte más elevada del trocánter mayor sobre la línea perpendicular al eje diafisario pasando por el centro de la cabeza), ver sección 2D en la Figura 3.28 (a). Su correspondiente volumen 3D es generado a través de la revolución de esta sección 180° alrededor de un eje vertical. Este parámetro se ha programado y se introduce directamente en el cuadro de diálogo, (ver Figura 3.28 (b)). El resultado final del módulo paramétrico del trocánter mayor en 3D se observa en la Figura 3.29.

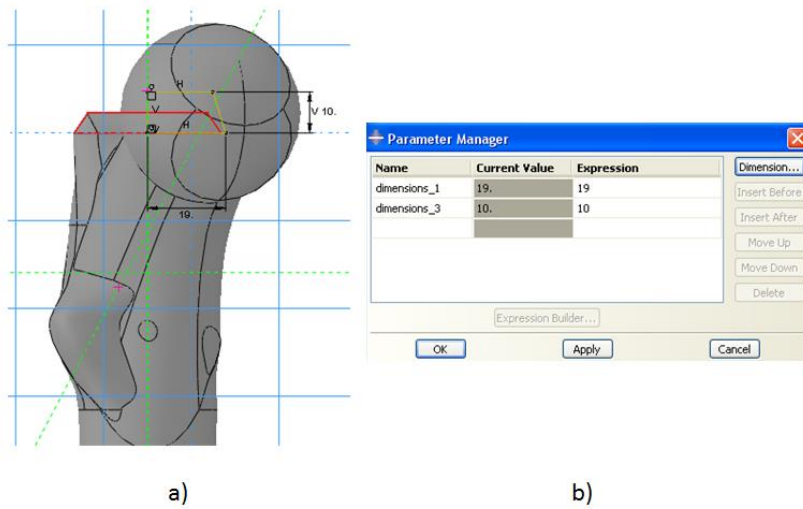


Figura 3.28 (a) Sección CAD 2D; (b) Cuadro de diálogo para modificar parámetros.

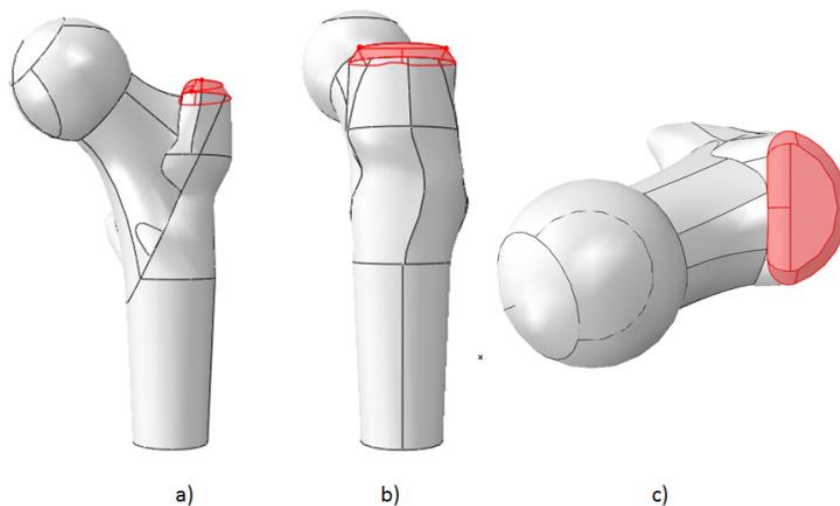


Figura 3.29 Resultado final del módulo paramétrico del trocánter mayor: (a) Vista anterior; (b) Vista dorsal y (c) Vista superior.

El módulo paramétrico del **trocánter menor** es un volumen que no se opta por construirlo por revolución. Se genera con la técnica denominada *loft*, primero hay que diseñar todas las secciones transversales al eje diafisario, (ver Figura 3.30 (a)). Para posteriormente unir las con diferentes curvaturas, (ver Figura 3.30 (b)). El resultado final del módulo paramétrico del trocánter menor en 3D se observa en la Figura 3.31.

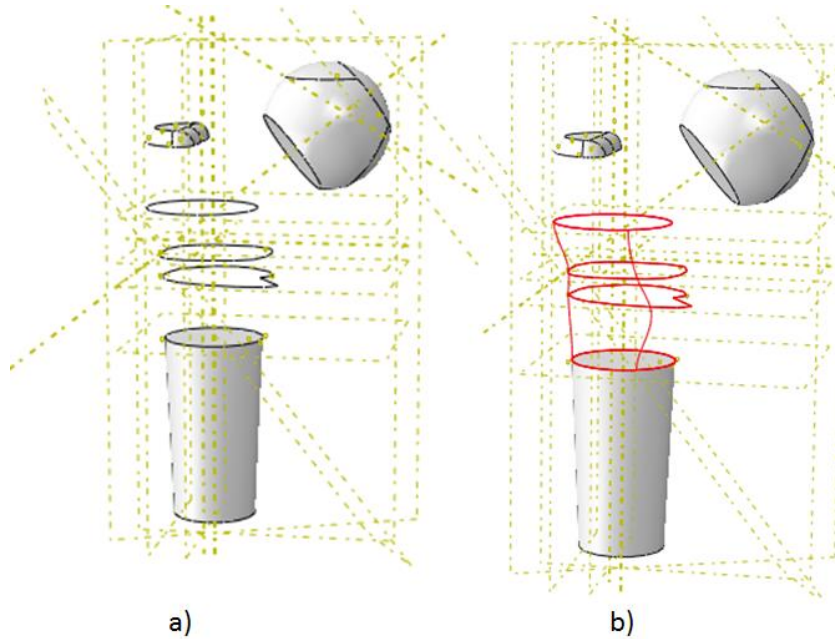


Figura 3.30 (a) Secciones transversales; (b) Técnica Loft de secciones.

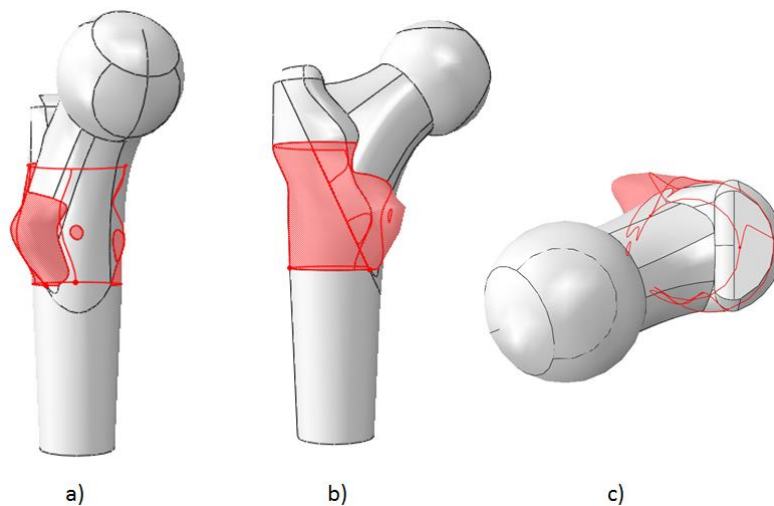


Figura 3.31 Resultado final del módulo paramétrico de trocánter menor: (a) Vista frontal; (b) Vista posterior y (c) Vista superior.

El módulo paramétrico de **cresta trocantérea** es un volumen que tampoco se opta por construirlo por revolución. Se genera de nuevo con la técnica denominada *loft*, primero hay que definir las dos secciones transversales al eje diafisario, (ver Figura 3.32 (a)). Para posteriormente unir las con diferentes curvaturas, (ver Figura 3.32 (b)). El resultado final del módulo paramétrico del trocánter menor en 3D se observa en la Figura 3.33.

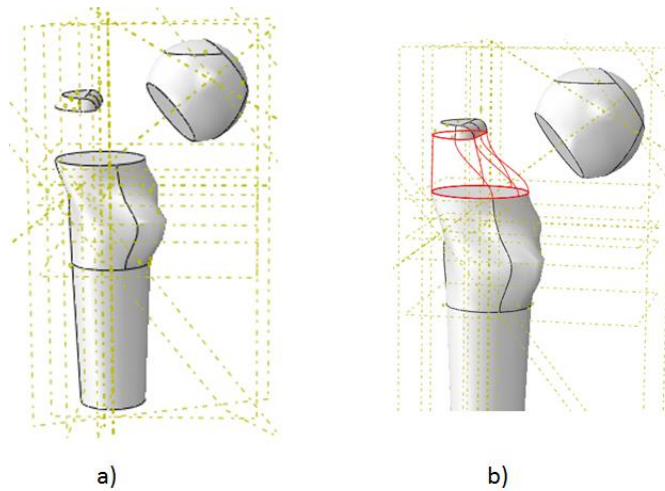


Figura 3.32 (a) Secciones construidas paralelas; (b) Loft de secciones.

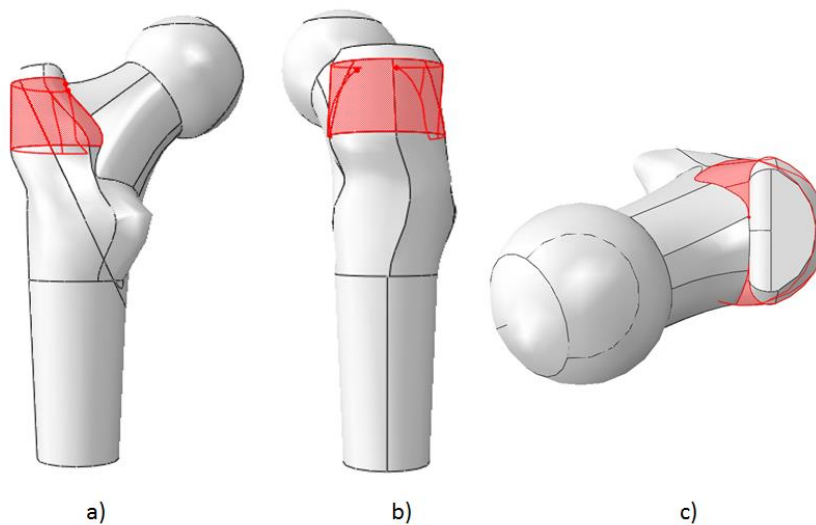


Figura 3.33 Resultado final del módulo paramétrico de la cresta trocantérea: (a) Vista posterior; (b) Vista dorsal y (c) Vista superior.

Por último, el módulo paramétrico del **cuello anatómico** es un volumen que no se opta por construirlo por revolución. Se genera con la técnica denominada *loft*, primero hay que diseñar las dos secciones transversales al eje del cuello anatómico, (ver Figura 3.34 (a)). Para posteriormente unir las con diferentes curvaturas, (ver Figura 3.34 (b)). El resultado final del módulo paramétrico del cuello anatómico en 3D se observa en la Figura 3.35.

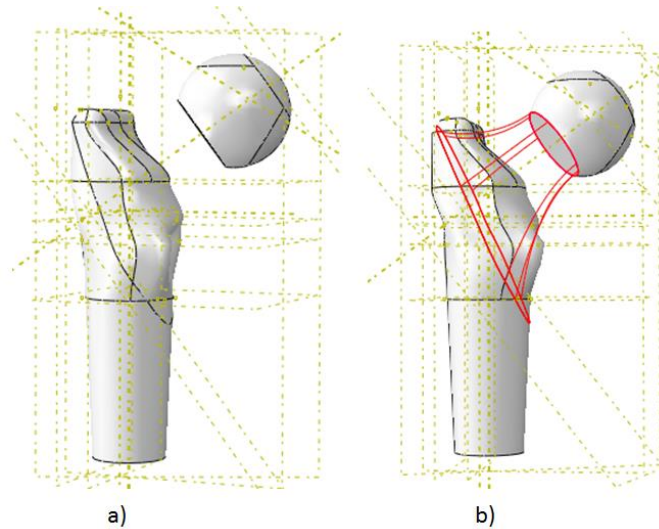


Figura 3.34 (a) Secciones construidas paralelas; (b) Loft de secciones.

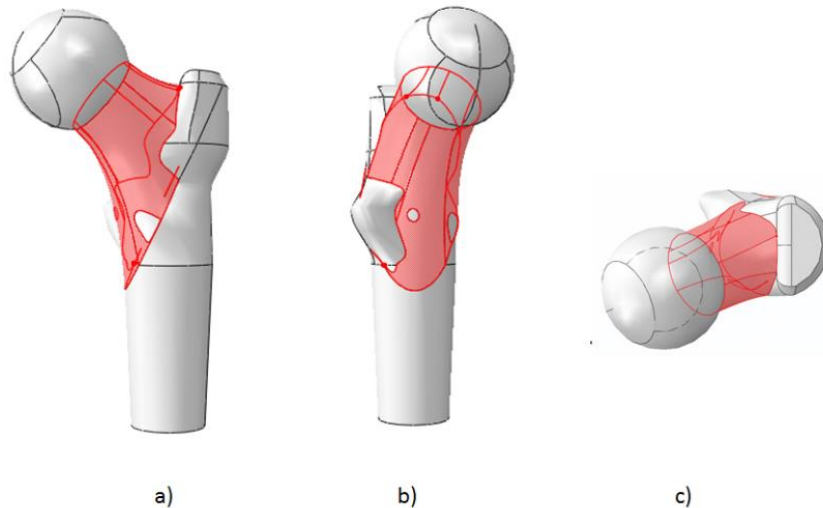


Figura 3.35 Resultado final del módulo paramétrico del cuello: (a) Vista anterior; (b) Vista frontal y (c) Vista superior.

3.3.1.4 Medición de los parámetros anatómicos con imagen médica

Todos los parámetros anatómicos citados en la sección anterior se han de poder obtener mediante coxometría de radiología simple para ello el estudio radiográfico debe incluir dos proyecciones. Por un lado, una proyección pélvica anteroposterior de la que se obtienen todos los parámetros (excepto AA) midiéndolos sobre la radiografía obtenida (ver Figura 3.36 (a)). Para la radiografía anteroposterior de la pelvis, (ver Figura 3.36 (b)), el paciente se coloca en decúbito supino con las piernas en 15° de rotación interna, para compensar la anteversión femoral y obtener los parámetros anatómicos de esta forma en verdadera magnitud.

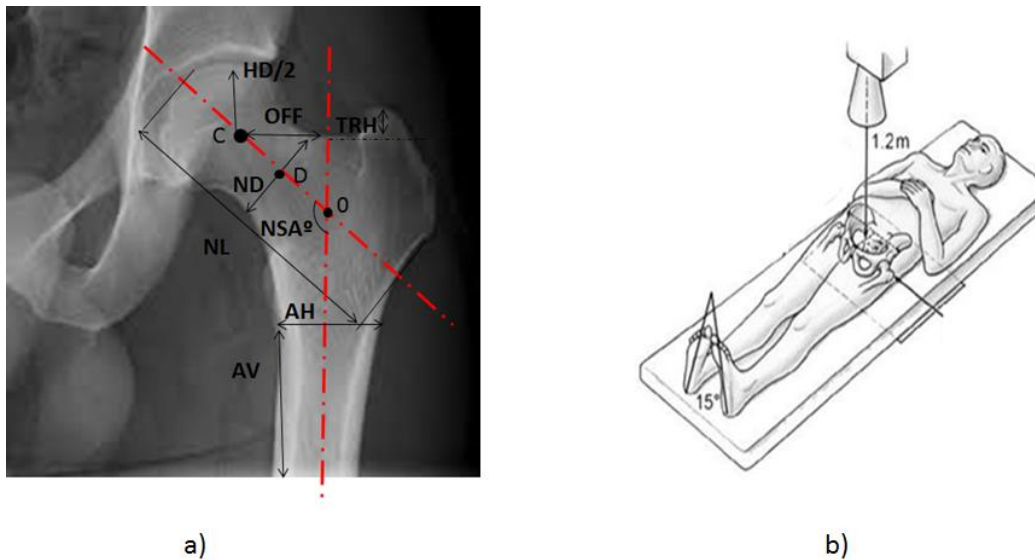


Figura 3.36 (a) Coxometría de parámetros anatómicos; (b) Proyección anteroposterior.

Por otro lado, para la obtención del parámetro anatómico AA (ángulo de torsión) se ha de medir el ángulo de torsión o anteversión del cuello mediante radiografía para ello se ha de seguir el método descrito por Dunlap et al., (1953). Se realiza una proyección radiológica en sentido anteroposterior con el paciente colocado en decúbito supino con caderas en rotación neutra y rodillas flexionadas a 90°. Los muslos en abducción de 10° y piernas perpendiculares a la placa radiográfica (ver Figura 3.37 (a y b)). El foco del rayo debe ser perpendicular a la mesa de radiología y centrado en la sínfisis púbica. La obtención de esta proyección (ver Figura 3.38 (a)), nos permitirá medir en la radiografía obtenida “el ángulo aparente de torsión del cuello femoral”

realizando la intersección entre el eje del cuello y el eje bicondíleo o borde inferior de la radiografía. Este ángulo así obtenido nos permitirá conocer el ángulo de torsión aparente y con dicho valor mediante la tabla de conversión de la Figura 3.38 (b) en función del ángulo de inclinación, se obtiene el ángulo de anteversión (AA) verdadero.

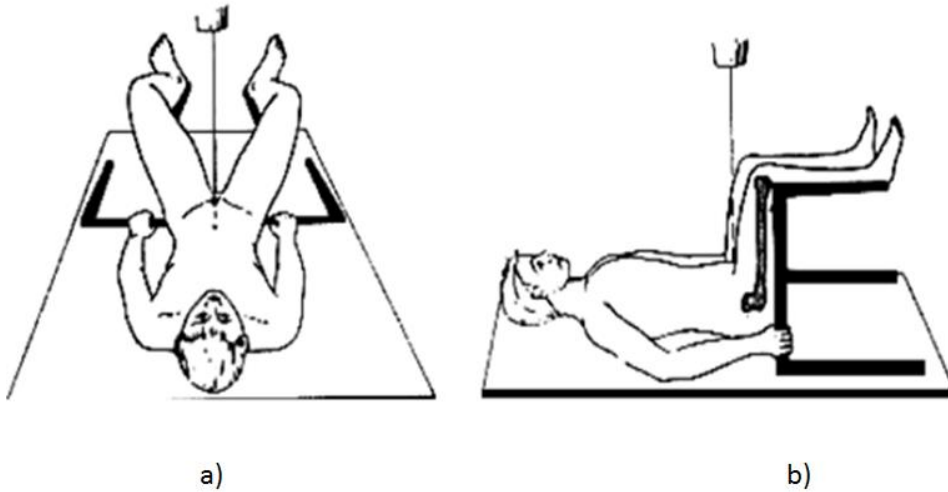


Figura 3.37 Proyección de Dunlap con cadera en flexión de 90° y muslo en abducción de 10°.

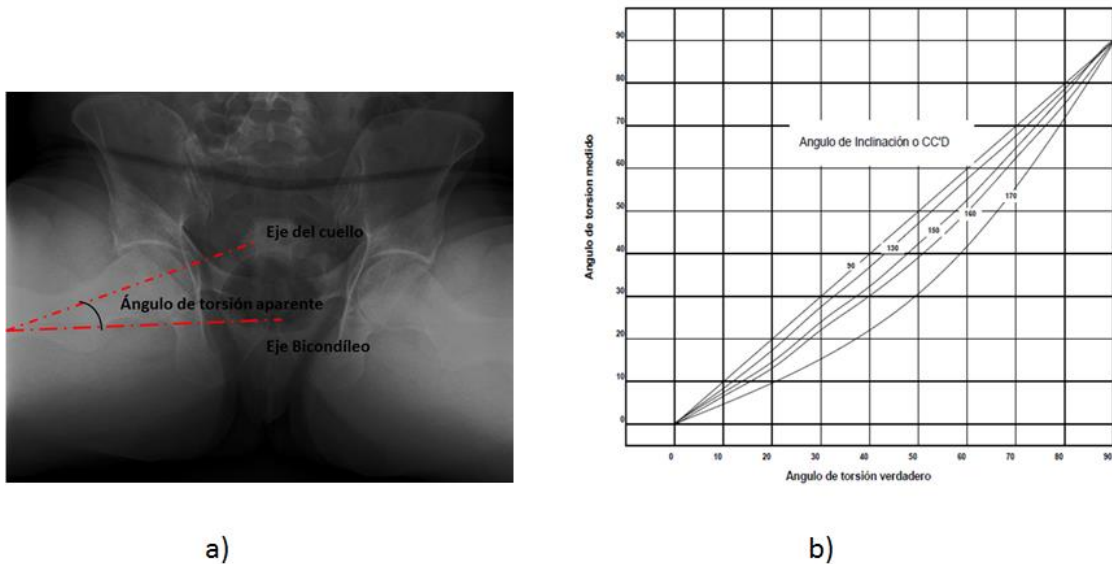


Figura 3.38 Obtención del ángulo de torsión: (a) aparente y (b) verdadero.

En nuestro caso no se dispone de imágenes rayos X de los pacientes sino como ya se ha visto en la sección 3.2.1 se dispone de las imágenes de Tomografía Axial Computerizada Multidetector (TACM), o también conocidas simplemente como Tomografía Axial Computerizada (TAC) de distintos pacientes. Estos fueron numerados con un número de identificación, por ejemplo, ID1, ID2, etc. Posteriormente las imágenes fueron cargadas en el software Clear Canvas (Clear Canvas ®, Canadá) para medir los parámetros anatómicos. Se aplicó a las imágenes una técnica de reformateo multi-plano (MPR) para obtener la orientación coronal de las imágenes. El plano de reformateo se orienta hacia el eje principal del cuello femoral izquierdo, generando una vista coronal oblicua donde se representa el cuello femoral.

Una vez realizado este proceso, se procede a realizar manualmente las medidas de los parámetros anatómicos utilizando regiones circulares de interés (ROI) para obtener el diámetro de la cabeza femoral (HD), el ángulo del cuello con respecto a la diáfisis del fémur (NSA), y las principales distancias (ND, NL, OFF, TRH, AH, AV), respectivamente. El ángulo de anteversión (AA), ángulo entre la diáfisis del fémur y la cabeza femoral se calculó utilizando un MPR de espesor de 100 mm para poder obtener ambas estructuras en un único plano.

Para cada paciente se realizaron tres medidas de cada parámetro y se calculó el valor medio para minimizar el error en la medida, los resultados de estas medidas se recogen en las tablas A2.1 y A2.2 del Anexo 2 para pacientes sanos y osteoporóticos respectivamente. Con estos valores se calcula la media y la desviación típica del conjunto de pacientes sanos (ver Tabla 3.1) y del conjunto de pacientes osteoporóticos (ver Tabla 3.2).

Tabla 3.1 Media y desviación típica de los parámetros anatómicos de los pacientes sanos.

Parámetros	Mujeres (7)	Hombres (13)	Todos (20)
AA(°)	21.239 ±5.321	22.924 ±6.534	22.334 ± 6.049
HD (cm)	4.034 ± 0.290	4.525 ±0.283	4.353 ± 0.367
OFF(cm)	3.699 ±0.334	4.219 ±0.425	4.037 ± 0.463
ND(cm)	2.845 ±0.293	3.369 ±0.307	3.186 ± 0.390
NL(cm)	8.623 ±0.451	9.773 ±0.429	9.371 ± 0.705
NSA(°)	125.605 ±2.620	126.729 ±3.407	126.336 ± 3.131

TRH(cm)	0.946 ±0.531	1.176 ±0.322	1.095 ± 0.409
AH(cm)	3.942 ±0.397	4.085±0.294	4.035 ± 0.330
AV(cm)	7.622 ±2.422	10.011±0.056	9.175 ± 1.795

El valor de los parámetros usado para la representación de la Figura 3.21 corresponde con el valor promedio total de los parámetros anatómicos de la Tabla 3.1.

Tabla 3.2 Media y desviación típica de los parámetros anatómicos de los pacientes osteoporóticos.

Parámetros	Mujeres	Hombres	Todos
AA(°)	14.600 ±7.825	16.500 ±5.80	15.414 ± 6.028
HD (cm)	4.306 ± 0.315	4.880 ±0.486	4.552 ± 0.475
OFF(cm)	3.939 ±0.205	3.937 ±0.647	3.938 ± 0.396
ND(cm)	2.945 ±0.157	3.169 ±0.115	3.040 ± 0.175
NL(cm)	9.421 ±0.451	9.843 ±0.694	9.602 ± 0.558
NSA(°)	124.427 ±2.620	128.031 ±5.31	125.971± 3.748
TRH(cm)	1.018 ±0.214	0.660 ±0.322	0.865 ± 0.304
AH(cm)	4.045 ±0.258	4.485±0.247	4.234 ± 0.330
AV(cm)	4.125 ±1.780	3.800±1.44	3.986± 1.747

El resultado de la medición de los valores de los parámetros anatómicos de (HD, OFF, NSA, ND, NL y TRH) se encuentra dentro del rango de valores definido por Lv et al., (2010). El resultado de la medición de los valores del parámetro AA se encuentra dentro del rango de valores definido por Kingsley and Olmsted (1948). Para los parámetros AH y AV no se tienen referencia de medidas previas.

3.3.2 Parametrización de la densidad del fémur proximal

A continuación se va a presentar la metodología seguida para la parametrización de la densidad del fémur proximal, y su posterior aplicación para la obtención de la densidad en pacientes sanos y en osteoporóticos.

3.3.2.1 Metodología para la parametrización de la densidad en fémur proximal

Se dispone por un lado del modelo paramétrico (sección 3.3.1.3) y por otro lado se conoce la distribución de la densidad real del fémur proximal (sección 3.2.3). El siguiente objetivo es implementar en el modelo paramétrico la distribución de densidad real en función de su anatomía siguiendo el esquema mostrado en la Figura 3.39.

Para poder parametrizar la densidad se realiza una inspección en la anatomía del fémur en búsqueda de posibles parámetros con los que poder parametrizar la densidad ósea del fémur.

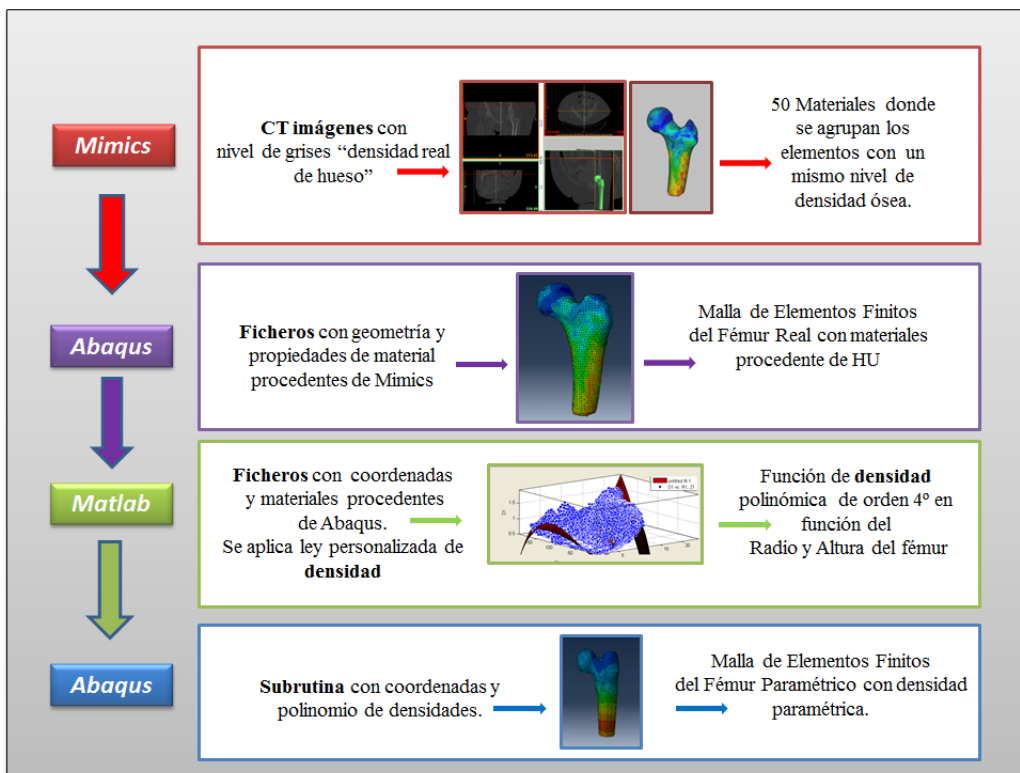


Figura 3.39 Diagrama de flujo de los pasos a seguir para obtener la densidad paramétrica.

Así pues tras este estudio se decide que la densidad en cada punto de integración de cada elemento de la malla de EF se puede parametrizar con una función que dependa de dos parámetros que serán R y Z (ver Figura 3.40 (a)) según $(\rho=f(R, Z))$. Siendo (R) , la distancia del punto de interés con coordenadas (x, y) al eje diafisario con coordenadas (x_{ref}, y_{ref}) y (Z) la altura sobre el eje diafisario calculada desde la base del fémur según la ecuación (3.4). Siendo z_{ref} la cota base del fémur (ver Figura 3.40 (b)). Para poder calcular el valor de (R) de la ecuación (3.5) es necesario calcular los valores de (R_x) y (R_y) según las ecuaciones (3.6 y 3.7).

$$Z = [coordenada_z - z_{ref}] \quad (3.4)$$

$$R = \sqrt{R_x^2 + R_y^2} \quad (3.5)$$

$$R_x = [coordenada_x - x_{ref}] \quad (3.6)$$

$$R_y = [coordenada_y - y_{ref}] \quad (3.7)$$

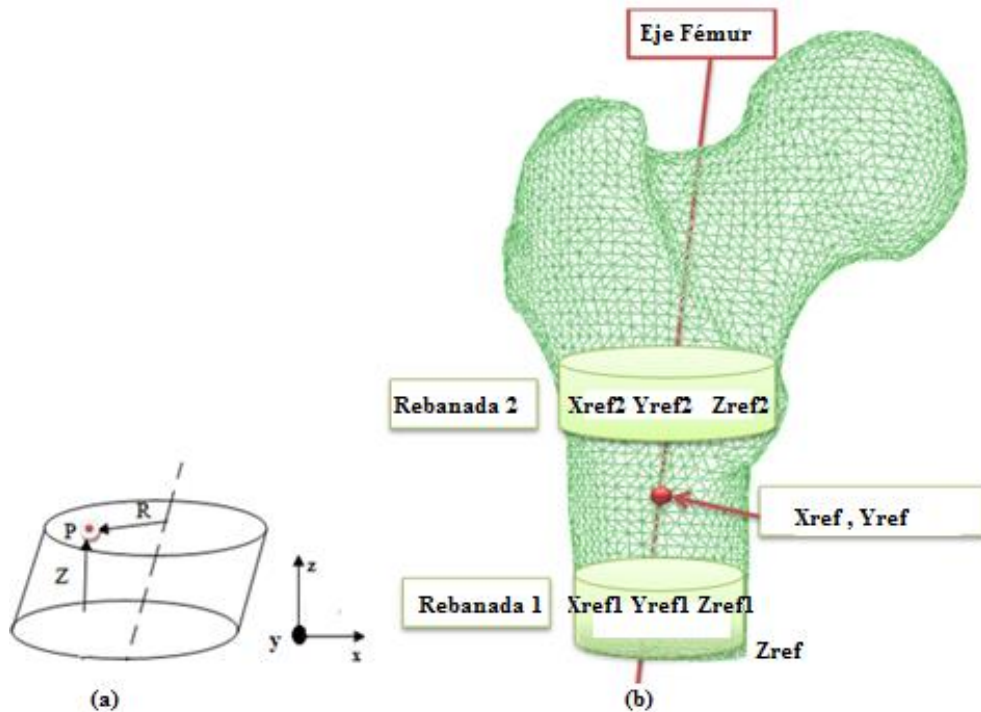


Figura 3.40 (a) Parámetros (R, Z) de densidad; (b) Diferenciales sobre la diáfisis del fémur.

Para poder calcular los valores de (R_x) y (R_y) es necesario calcular el centro en cada sección horizontal del fémur en función de su altura, es decir, $x_{ref}=f(z)$ e $y_{ref}=f(z)$ (ver Figura 3.40 (b)). Estos valores se calculan según las ecuaciones (3.8 y 3.9) a partir de los centros de dos rebanadas diferenciales denominadas, (x_{ref1}, y_{ref1}) y (x_{ref2}, y_{ref2}). La rebanada de coordenadas (x_{ref1}, y_{ref1}) corresponde con la fila de elementos más inferior de la malla de EF (ver Figura 3.40 (b)) y la rebanada de coordenadas (x_{ref2}, y_{ref2}) se corresponde con una fila de elementos a la altura del trocánter menor.

$$x_{ref} = \left[\frac{x_{ref2} - x_{ref1}}{z_{ref2} - z_{ref1}} \right] * [z - z_{ref1}] + x_{ref1} \quad (3.8)$$

$$y_{ref} = \left[\frac{y_{ref2} - y_{ref1}}{z_{ref2} - z_{ref1}} \right] * [z - z_{ref1}] + y_{ref1} \quad (3.9)$$

Con ello se conoce para cada elemento del fémur real el valor de su densidad junto con los valores de su radio y su altura. A los parámetros (R) y (Z) se les realiza una normalización según las ecuaciones (3.10) y (3.11):

$$R_{normalizado} = \left[\frac{R_i - R_{min}}{R_{max} - R_{min}} \right] \quad (3.10)$$

$$Z_{normalizado} = \left[\frac{Z_i - Z_{min}}{Z_{max} - Z_{min}} \right] \quad (3.11)$$

Se utiliza la herramienta *Sftool* (*Surface Fitting Tool*) de Matlab (Mathworks, Natick, USA) (ver Figura 3.41) que consiste en generar una superficie de aproximación, con dos variables de entrada (R, Z) y una variable de salida (ρ). La función de aproximación se decide que sea polinómica de orden 4º, ya que es la función que reproduce el resultado con menor error, resultando una función polinómica con 15 coeficientes como se muestra en la ecuación (3.12).

$$\rho(R, Z) = F(x, y) = P_{00} + P_{10}x + P_{01}y + P_{20}x^2 + P_{11}xy + P_{02}y^2 + P_{30}x^3 + P_{21}x^2y + P_{12}xy^2 + P_{03}y^3 + P_{40}x^4 + P_{31}x^3y + P_{22}x^2y^2 + P_{13}xy^3 + P_{04}y^4 \quad (3.12)$$

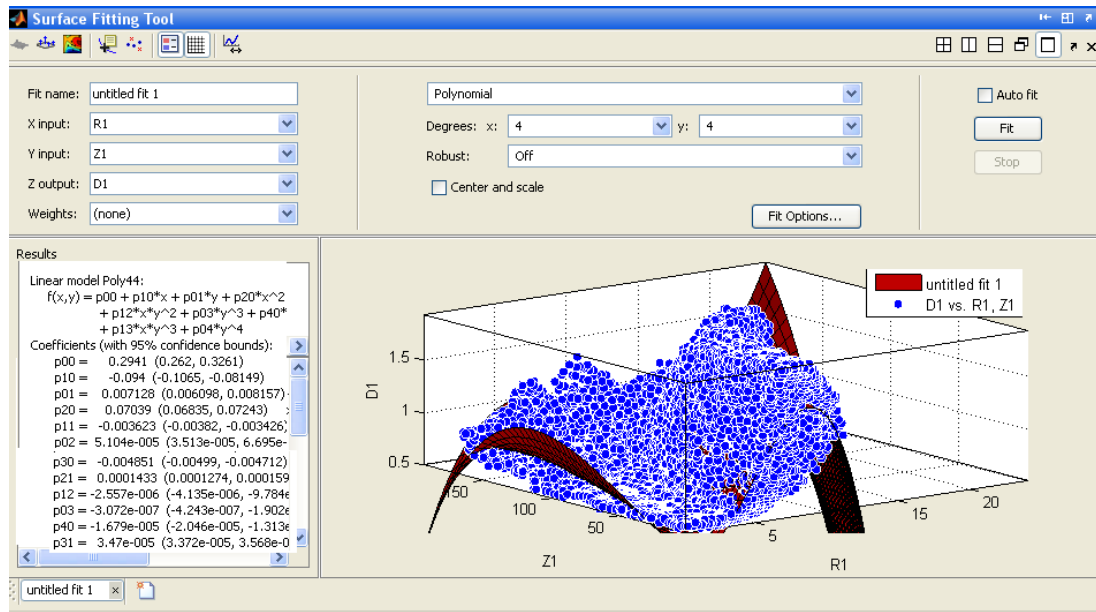


Figura 3.41 Herramienta Sftool (Surface Fitting Tool) de Matlab (Mathworks, Natick, USA).

3.3.2.2 Densidad parametrizada para pacientes sanos

Este proceso se ha repetido para diez casos de fémures reales, cinco mujeres según su designación anónima (ID1, ID3, ID4, ID5 y ID7) y cinco hombres (ID6, ID10, ID12, ID13 y ID15), obteniéndose diez funciones polinómicas distintas. Se realiza la media entre los coeficientes del polinomio para los casos de mujeres obteniéndose un valor para $\bar{\rho}_{\text{mujeres}}$ y lo mismo para los hombres $\bar{\rho}_{\text{hombres}}$ y por último la media general de los diez casos $\bar{\rho}_{\text{global}}$, como se muestra en la Tabla 3.3.

Tabla 3.3 Coeficientes de las funciones de densidad en el caso de mujeres, hombres y global (sanos).

Coeficientes	$\bar{\rho}_{\text{MUJERES}}$	$\bar{\rho}_{\text{HOMBRES}}$	$\bar{\rho}_{\text{GLOBAL}}$
P_{00}	-0,138	-0,100	-0,119
P_{10}	12,347	17,136	14,741
P_{01}	-0,414	-0,042	-0,228
P_{20}	-12,430	-35,286	-23,858
P_{11}	-17,388	-13,912	-15,650
P_{02}	1,046	-1,821	-0,387

P_{30}	-35,79	-28,448	-32,119
P_{21}	90,202	127,314	108,758
P_{12}	-40,470	-55,732	-48,100
P_{03}	9,314	10,902	10,108
P_{40}	10,307	4,2686	7,287
P_{31}	14,454	22,836	18,645
P_{22}	-63,134	-91,604	-77,369
P_{13}	42,071	53,610	47,840
P_{04}	-8,833	-8,067	-8,450

El objetivo es elegir una única distribución polinómica de entre las tres $\bar{\rho}_{\text{mujeres}}$, $\bar{\rho}_{\text{hombres}}$ o $\bar{\rho}_{\text{global}}$, de forma que sea válida tanto para hombres como para mujeres. Para ello se realiza un estudio que consiste en comparar la rigidez que presentan los distintos fémures reales con sus densidades procedentes de las (HU) con la procedente de su parametrización con las distintas leyes ($\bar{\rho}_{\text{mujeres}}$, $\bar{\rho}_{\text{hombres}}$ o $\bar{\rho}_{\text{global}}$) (Tabla 3.3).

Para calcular la rigidez se aplica una carga puntual vertical de valor 500N en el centro geométrico de la cabeza femoral vista desde el plano superior de cada paciente y mediante una subrutina de Abaqus (UMAT) se asigna a cada elemento su densidad y sus propiedades mecánicas de material (E y ν) a partir de la densidad siguiendo la formulación de las ecuaciones 3.2 y 3.3 Del análisis lineal de EF se obtiene el valor del desplazamiento en la zona de aplicación de la carga en dicha dirección y se calcula la rigidez según la ecuación (3.13).

$$K = \frac{F}{u} \quad (3.13)$$

Con estos valores se determinó mediante la realización de un análisis de regresión lineal el valor del estadístico, R^2 , denominado coeficiente de determinación. Obteniendo para $\bar{\rho}_{\text{mujeres}}$ un valor de $R^2 < 0.5$, que es un mal resultado porque esta distribución de densidad funciona únicamente bien en el caso de mujeres pero no funciona en el caso de los hombres. Para $\bar{\rho}_{\text{hombres}}$ se obtiene un valor de $R^2 = 0.9641$ (ver Figura 3.42) que es un buen resultado ya que esta distribución simula

correctamente a mujeres y hombres. Por último para $\bar{\rho}_{\text{global}}$ se obtiene un valor de $R^2 < 0.78$ que es peor que el resultado anterior. Por ello se elige la densidad $\bar{\rho}_{\text{hombres}}$ para implementarla en todos los pacientes sanos. Se observan los resultados de la rigidez y la ecuación de regresión lineal en la Figura 3.42. El valor medio de la rigidez es del orden de 1550N/mm, habiendo un caso con una rigidez mucho menor del orden de 1200N/mm y dos casos con una rigidez mucho mayor con valores entorno a 2000N/mm.

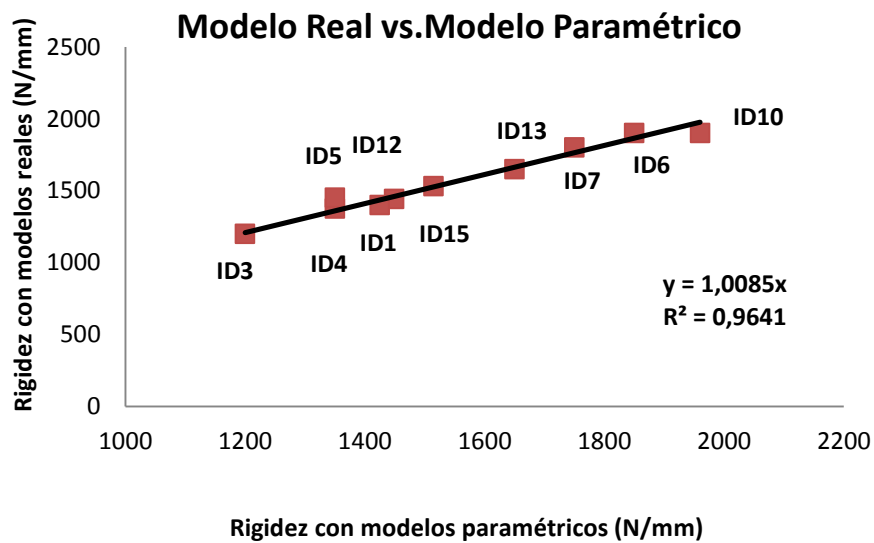


Figura 3.42 Recta de regresión lineal del valor de la rigidez en pacientes sanos.

Además de calcular el valor de la rigidez de cada paciente que es un valor puntual, se quiere conocer a nivel global del fémur cómo se distribuye esta densidad. La densidad tiene un rango de variabilidad de (0.5 a 2.0) g/cm³. Este rango se divide en cuatro bloques (ver Figura 3.43) y se calcula el porcentaje de volumen de hueso que se acumula en cada bloque, tanto para el fémur con propiedades reales (HU) como con propiedades paramétricas, esto se implementa mediante una subrutina de Matlab (Mathworks, Natick, USA). Los resultados se muestran en la Figura 3.43, donde se ha representado el porcentaje de volumen de hueso para cada rango de densidad en cada uno de los casos. Las diferencias son inferiores al 5% en todos los casos lo que indica que el proceso de parametrización y elección de la distribución de densidad paramétrica en paciente sano es el correcto.

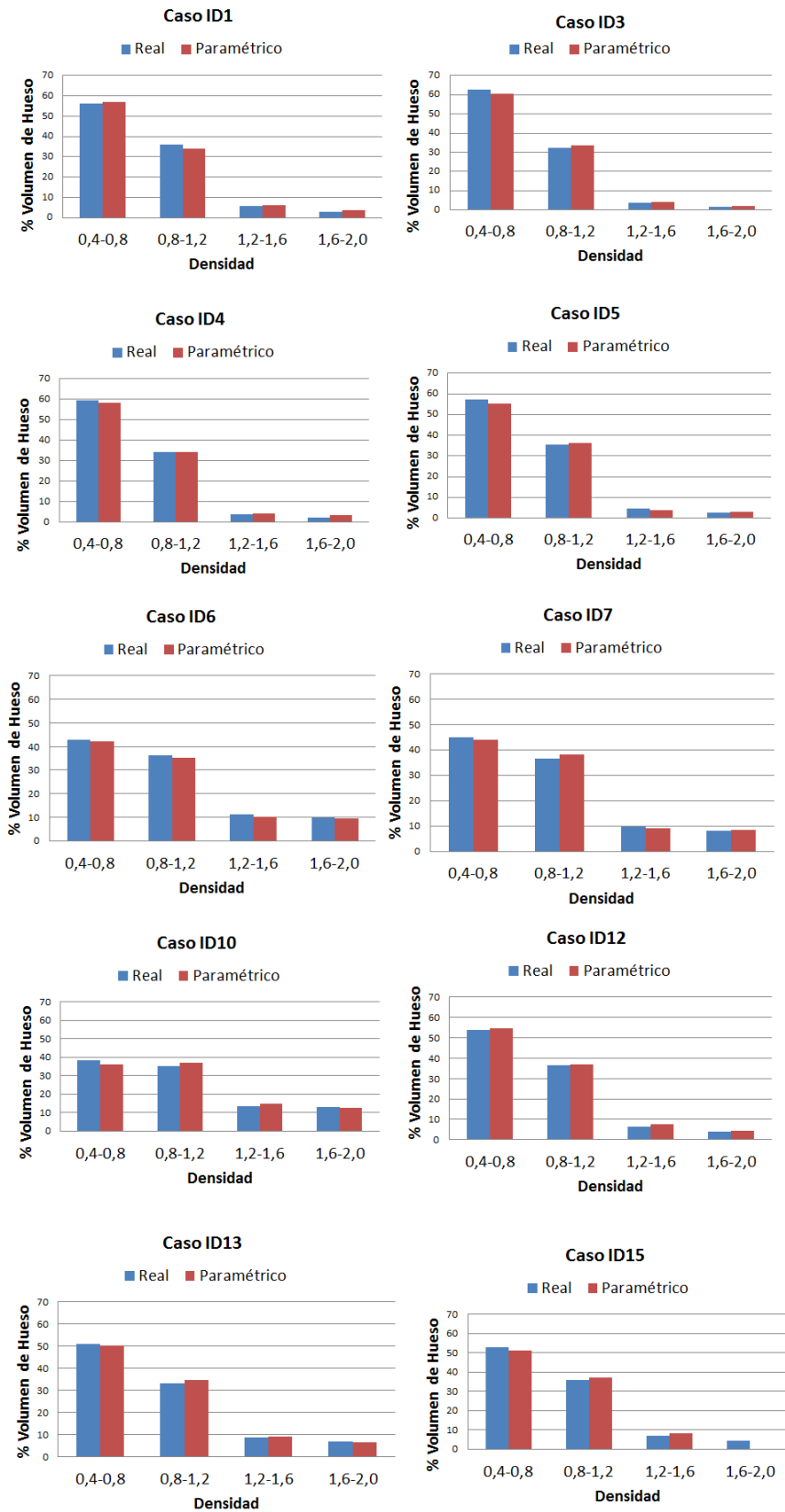


Figura 3.43 Porcentaje de volumen de hueso para cuatro rangos diferentes de densidades procedentes de las HU y de la densidad paramétrica (pacientes sanos).

En la Figura 3.43 se observa que en los casos de los fémures en los que se obtuvo menor valor de rigidez (casos ID3, ID4 y ID5) (ver Figura3.42) son los que poseen un mayor porcentaje de volumen de hueso con menor densidad. Lo contrario ocurre con los casos de rigideces elevadas (casos ID16, ID7 y ID10).

3.3.2.3 Densidad parametrizada para pacientes osteoporóticos

Este proceso se ha repetido para siete casos de pacientes diagnosticados como osteoporóticos, de los cuales cuatro son mujeres según su designación anónima (ID53, ID54, ID56 y ID58) y tres son hombres (ID52, ID55 y ID57), obteniéndose siete funciones polinómicas distintas. Se realiza la media entre los coeficientes del polinomio para los casos de mujeres obteniéndose un valor para $\bar{\rho}_{\text{mujeres}}$ y lo mismo para los hombres obteniéndose $\bar{\rho}_{\text{hombres}}$ y por último la media general de los siete casos $\bar{\rho}_{\text{global}}$, como se muestra en la Tabla 3.4

Tabla 3.4 Coeficientes de las funciones de densidad en caso de mujeres, hombres y global (osteoporóticos).

Coefficientes	$\bar{\rho}_{\text{MUJERES}}$	$\bar{\rho}_{\text{HOMBRES}}$	$\bar{\rho}_{\text{GLOBAL}}$
P_{00}	-0,070	-0,068	-0,069
P_{10}	10,711	12,847	11,779
P_{01}	1,377	0,515	0,946
P_{20}	-5,438	-15,746	-10,592
P_{11}	-17,043	-14,564	-15,803
P_{02}	-4,730	-3,456	-4,093
P_{30}	-33,935	-38,162	-36,048
P_{21}	70,528	103,299	86,913
P_{12}	-33,681	-52,810	-43,245
P_{03}	15,015	15,904	15,460
P_{40}	7,390	6,872	7,131
P_{31}	20,999	26,980	23,989
P_{22}	-58,390	-83,430	-70,910
P_{13}	39,382	55,354	47,368
P_{04}	-10,913	-13,202	-11,676

Del mismo modo que en el apartado anterior (3.3.2.2) se calcula el valor de la rigidez de los fémures reales y se comparan con los resultados de los modelos paramétricos. Para este tipo de pacientes osteoporóticos la distribución que mejor funciona es $\bar{\rho}_{\text{global}}$, obteniéndose un valor de $R^2 = 0.963$ y la ecuación de la línea de regresión lineal mostrada en la Figura 3.44. Se observan que los valores de rigidez para pacientes osteoporóticos son inferiores que para los pacientes sanos ya que la media de rigidez en estos pacientes es del orden de 1230N/mm aproximadamente un 20% menos que la de pacientes sanos obteniéndose un valor extremo de 700N/mm que se tratará de un paciente con la enfermedad en un estado mucho más avanzado que en el resto de los pacientes, del mismo modo que se obtiene para un paciente aislado con una rigidez de 1800 N/mm.

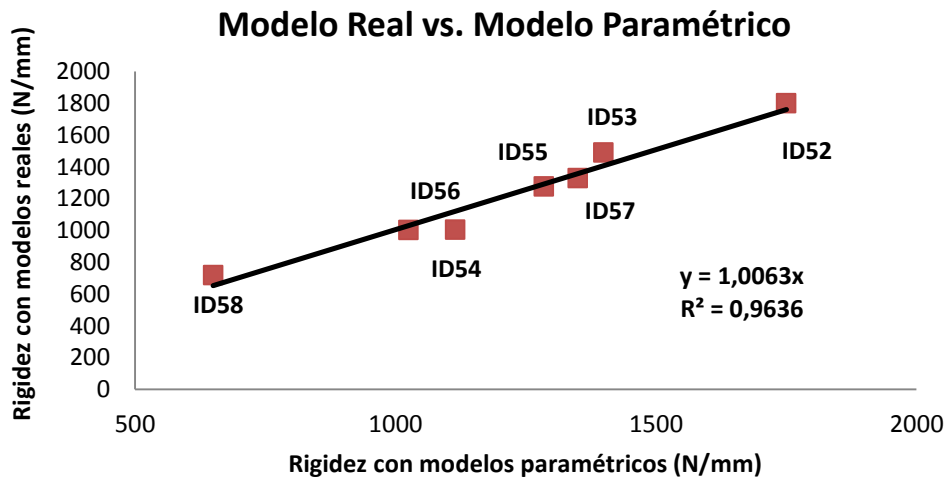


Figura 3.44 Recta de regresión lineal del valor de la rigidez en pacientes osteoporóticos.

Se repite el mismo estudio que en el apartado anterior (3.3.2.2) respecto al porcentaje de volumen de hueso acumulado en los diferentes bloques de densidad (ver Figura 3.45). Se observa en estos resultados respecto a los valores de paciente sano un mayor porcentaje de volumen acumulado en el nivel inferior de densidad de hueso (0,4-0,8) g/cm^3 es decir hay más porcentaje de hueso con menor densidad ósea. Resultado que justifica la pérdida de rigidez en este tipo de pacientes. Por ejemplo en el caso del paciente ID58 que tenía menor valor de rigidez (700N/mm), se observa en su distribución de densidades en la que el máximo porcentaje de hueso se encuentra en el

rango de menor densidad, lo que justifica el valor tan bajo de rigidez. A nivel particular de cada paciente en todos los casos las diferencias son inferiores al 5%. Lo que indica que el proceso de parametrización y elección de la distribución de densidad paramétrica en paciente osteoporótico es el correcto.

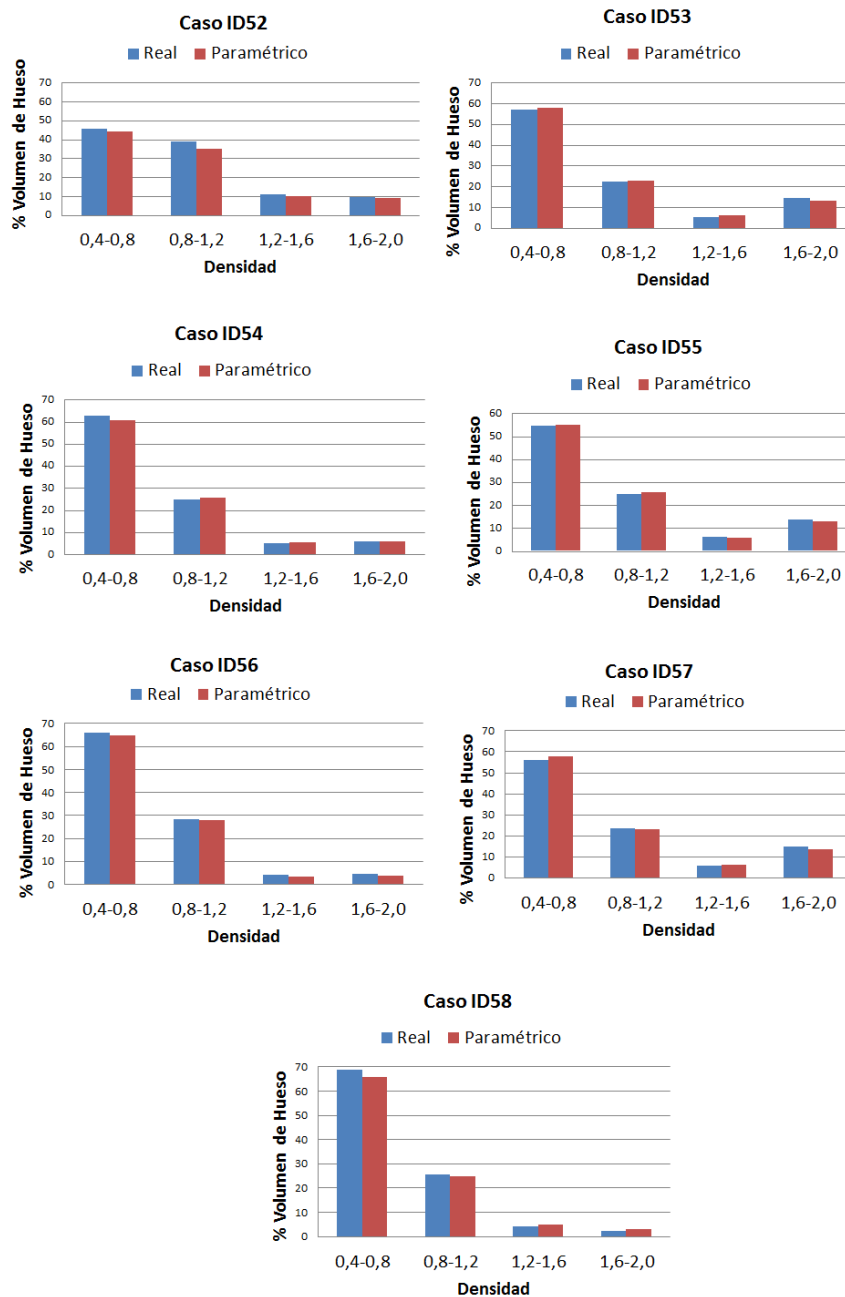


Figura 3.45 Porcentaje de volumen de hueso para cuatro rangos diferentes de densidades procedentes de las HU y de la densidad paramétrica (pacientes osteoporóticos).

CAPÍTULO 4

VALIDACIÓN DEL MODELO

Antes de realizar el análisis biomecánico de la fractura de cadera para ver la influencia de los diferentes parámetros geométricos en el desarrollo de la misma, se debe llevar a cabo la validación del modelo paramétrico desarrollado, con el fin de verificar que los resultados obtenidos son lo suficientemente aproximados y, sobre todo, conducen a las mismas conclusiones que modelos más realistas y por lo tanto más complejos.

Se van a crear 20 modelos paramétricos correspondientes a 20 pacientes reales. El comportamiento de ambos modelos de elementos finitos, fémur “real” y fémur “paramétrico”, se analizarán ante cuatro casos de carga correspondientes a los momentos más desfavorables de los ciclos de caminar y subir escaleras. Este proceso se repite para diferentes valores de propiedades mecánicas para el hueso, comenzando por valores constantes en el módulo de Young, continuando con propiedades variables basadas en un modelo de remodelación ósea y acabando con propiedades parametrizadas descritas anteriormente (sección 3.3.2) considerando los pacientes sanos. Se llevará a cabo la validación de los resultados mediante la realización de un análisis estadístico basado en intervalos de confianza.

4.1 Validación de la geometría parametrizada del fémur

4.1.1 Modelos de elementos finitos de la geometría real y parametrizada

Con el fin de validar geoméricamente el modelo paramétrico, se desarrollaron las mallas de EF para los fémures reales y otra para sus modelos paramétricos correspondientes. Las mallas de EF de los fémures reales fueron generadas mediante un mallador automático Harpoon. Todos los elementos elegidos para la malla son tetraédricos con el fin de reproducir la geometría compleja con suficiente exactitud. El tamaño del elemento (2 mm aproximadamente) que se utiliza representa un buen compromiso entre la precisión numérica y el coste computacional. Se ha realizado un análisis de sensibilidad de la malla que indica que dicho tamaño es suficiente (resultados no mostrados). La malla de EF del modelo paramétrico del fémur fue generado automáticamente en el módulo de mallado de “*mesh*” en Abaqus Cae versión 6.11-3, usando también un tamaño de elemento de 2 mm. También se utilizaron en este caso elementos tetraédricos. Se muestra como ejemplo, las mallas de la geometría real y paramétrica de EF del caso ID5, (ver Figura 4.1).

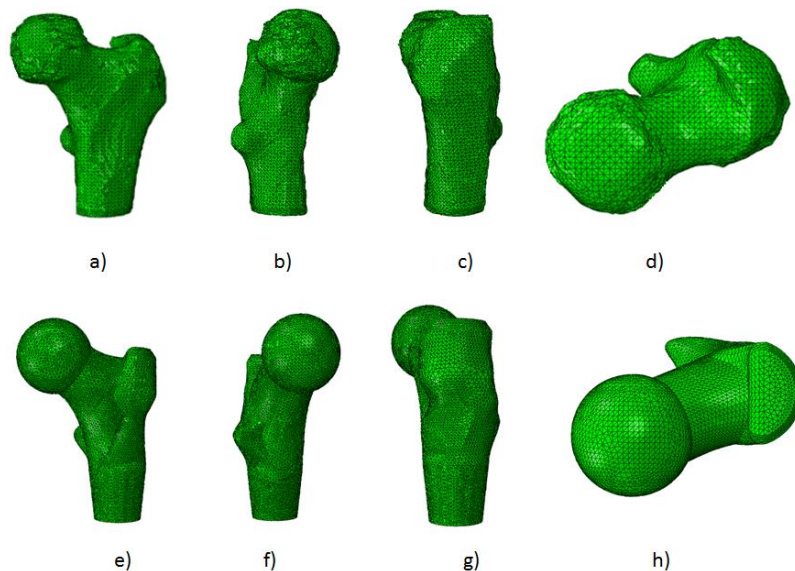


Figura 4.1 Mallas de EF del caso ID5: (a) vista anterior de la geometría real; (b y c) vistas laterales de la geometría real; (d) vista superior de la geometría real; (e) vista anterior de la geometría parametrizada; (f y g) vistas laterales de la geometría parametrizada y (h) vista superior de la geometría parametrizada.

4.1.2 Condiciones de carga empleadas en la validación

Las condiciones de carga tanto en la articulación de la cadera como en la articulación de la rodilla, están determinadas por las fuerzas de contacto y por las debidas a los músculos que las rodean. Numerosos estudios coinciden, en que las cargas a las que está sometido el fémur son debidas principalmente a los músculos (Duda et al., 1998) pero sin embargo, resulta inviable la medición in-vivo de las mismas.

Podemos encontrar en la literatura un gran número de modelos computacionales que permiten estimar las fuerzas musculares durante la realización de una cierta actividad (Lu et al., 1997). Estos modelos matemáticos resultan costosos y complejos, de esta forma por cuestiones de simplificación, es habitual tomar cargas de la literatura (Behrens et al., 2009). Se pueden llegar a distinguir un total de siete fases diferentes en el proceso de marcha del ser humano (ver Figura 4.2).

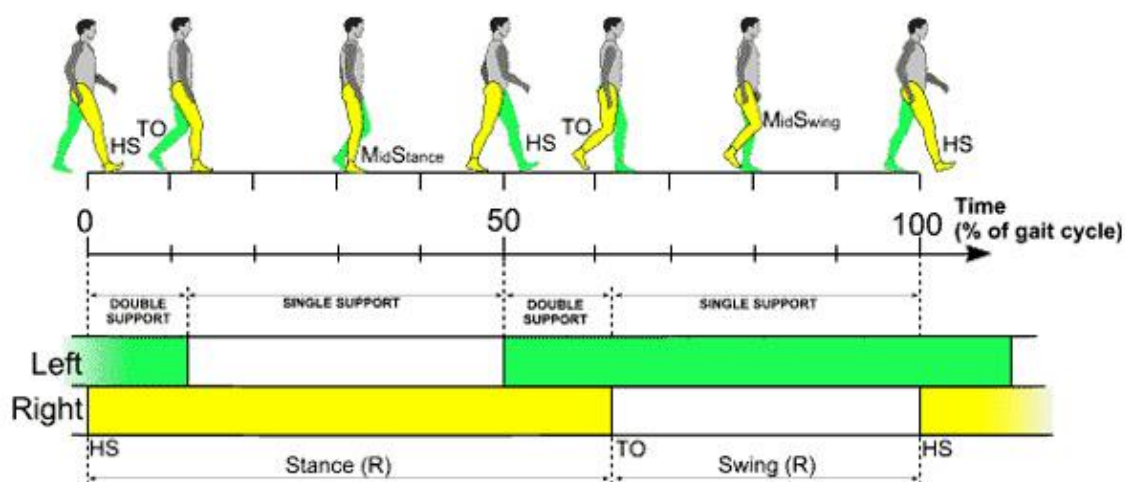


Figura 4.2 Esquema de división del ciclo de marcha en distintas fases (adaptado de <http://odec.ca>) TO=Toe Off (Despegar pie); HS=Hell Strike (Carga sobre Talón).

Las cargas correspondientes al proceso de caminar se aplicaron al modelo siguiendo el mismo esquema que en otros trabajos (Jacobs, 1994). De las 7 fases del proceso de caminar descritas con anterioridad (Figura 4.2), se cogen tres casos de carga como los más representativos y son los siguientes:

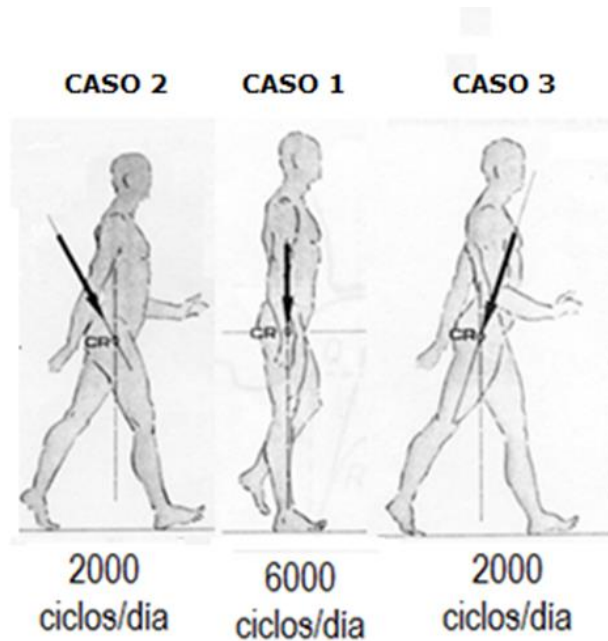


Figura 4.3 Esquema de división del ciclo de marcha en tres fases distintas (Jacobs, 1994).

El primer caso de carga (caso1), representa el momento cuando el pie entra el contacto con el suelo de forma completa y el otro pie queda suspendido en el aire. Mientras que los otros dos casos de carga representan los movimientos alternativos de abducción y aducción respectivamente (ver Figura 4.3). Estos tres casos de carga simulan con bastante exactitud las fuerzas que sufre el fémur a la hora de caminar, que como es bien sabido, es el proceso más frecuente llevado a cabo por un paciente. Cada uno de estos tres casos de carga se compone por un lado, de un conjunto de cargas que actúan sobre la cabeza del fémur y por el otro lado, de las reacciones inducidas por estas cargas en el músculo abductor.

Los valores de dichos casos de carga se impusieron como una carga uniformemente distribuida en los nodos de la superficie de la cabeza femoral (ver Tabla 4.1), y en el trocánter mayor que es dónde se localiza la fijación del músculo abductor (Tabla 4.1). Los modelos fueron restringidos en sus movimientos en la parte inferior de la diáfisis como se muestra en la Figura 4.4. Para esta primera parte de la validación, las cargas se consideran independientes del peso del paciente. Los valores de las cargas mostrados en la Tabla 4.1 corresponden a un caso de un paciente de 70Kg. Los ejes de las cargas serán los representados en la Figura 4.4.

Tabla 4.1 Modulo y orientación de las fuerzas de los tres casos de carga (Gómez-Benito et al., 2005).

Casos de carga	Ciclos por día	Cargas aplicadas y orientación en la cabeza del fémur			Fuerzas de reacción y orientación en el abductor		
		Módulo(N)	PS (°)	PF (°)	Módulo(N)	PS (°)	PF (°)
Caminar 1	6000	2316	24	6	703	28	15
Caminar 2	2000	1158	-15	35	351	-8	9
Caminar 3	2000	1548	56	-20	468	35	16

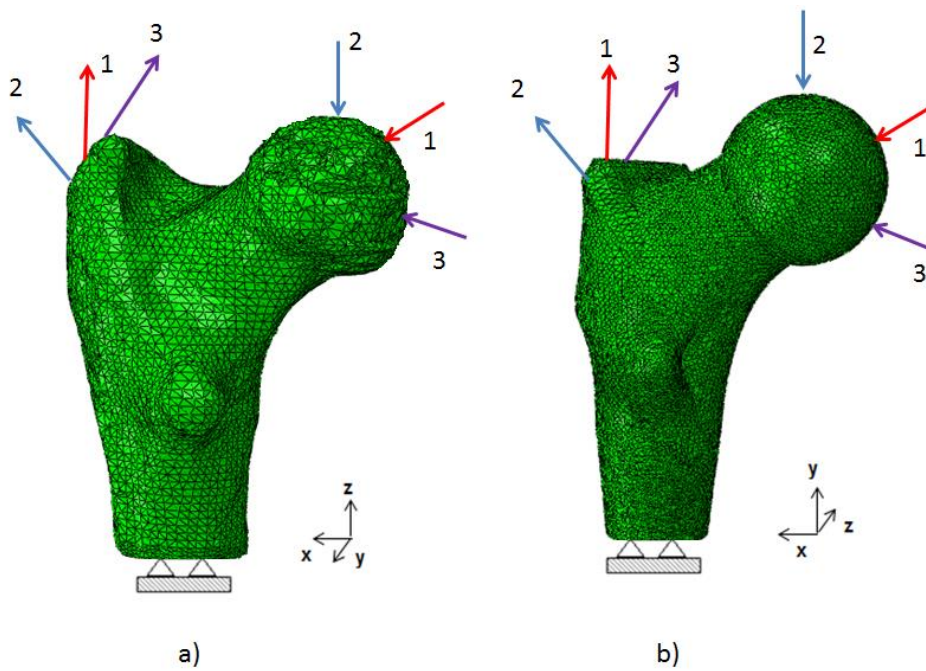


Figura 4.4 Esquema de la localización y dirección de las tres cargas representativas del ciclo de la marcha: (a) en la geometría real; (b) en la geometría parametrizada.

4.1.3 Simulaciones e Intervalos de confianza de la muestra poblacional

Se realizan un total de 120 simulaciones distintas sobre los fémures reales modificando las condiciones de carga y las propiedades del material como se muestra en la Tabla 4.2.

Por un lado se ha considerado el hueso con propiedades mecánicas constantes ($E=14000\text{Mpa}$; $\nu=0.3$) (Validación 1-3, ver Tabla 4.2). El objetivo de esta validación es determinar si ante las mismas condiciones de carga y propiedades de material la geometría se comporta igual tanto en el fémur real como en el paramétrico.

Por otro lado, se ha simulado el hueso modelando sus propiedades a partir de un modelo de remodelación ósea anteriormente desarrollado (Doblaré and García, 2001) (Validación 4-6, ver Tabla 4.2). Más detalles del modelo de remodelación ósea utilizado se pueden encontrar en el Anexo 1. En todos los casos, las cargas simuladas corresponden a las tres cargas de caminar anteriormente descritas (ver Tabla 4.1).

Tabla 4.2 Condiciones de las simulaciones realizadas sobre la muestra real y paramétrica.

	Tamaño de la muestra	Tipo de carga	Propiedades del material	Resultado de la simulación
Validación 1	20 pacientes	Caminar 1	Constante	% Deformación Equivalente
Validación 2	20 pacientes	Caminar 2	Constante	% Deformación Equivalente
Validación 3	20 pacientes	Caminar 3	Constante	% Deformación Equivalente
Validación 4	20 pacientes	Caminar 1	Distribuida	% Deformación Equivalente
Validación 5	20 pacientes	Caminar 2	Distribuida	% Deformación Equivalente
Validación 6	20 pacientes	Caminar 3	Distribuida	% Deformación Equivalente

Para cada una de las simulaciones realizadas a cada uno de los 20 fémures reales se ha calculado el porcentaje de volumen de hueso acumulado en un cierto intervalo de deformación equivalente (Tabla 4.2), la cual se ha evaluado de 0 a 1%. En la bibliografía se ha establecido con anterioridad que valores de deformación equivalente superiores a 0.70% son indicadores de fractura ósea (Morgan and Keaveny, 2001). Se ha evaluado el porcentaje de volumen de hueso en 55 intervalos de deformación equivalente entre 0 y 1%. En cada validación (caso de carga), se calcula la media y desviación estándar del volumen de hueso de los 20 fémures reales de la muestra para cada uno de los 55 intervalos de deformación equivalente.

Cuando el tamaño de la muestra es pequeño ($N < 30$) como es nuestro caso ($N=20$), se emplea la distribución *t-Student* para calcular el intervalo de confianza. Consiste en calcular el error estándar de la media para una muestra de (N) elementos según la ecuación (4.1). El intervalo de confianza se calcula para la media según se muestra en la ecuación (4.2) en función del parámetro estadístico t para un nivel de confianza elegido.

$$Error = \frac{S}{\sqrt{N}} \quad (4.1)$$

$$Intervalo\ de\ confianza\ para\ (\mu) = \left[\bar{X} - \frac{S}{\sqrt{N}} t_{\frac{\alpha}{2}}, \bar{X} + \frac{S}{\sqrt{N}} t_{\frac{\alpha}{2}} \right] \quad (4.2)$$

$$Intervalo\ de\ confianza\ para\ (\mu) = [\bar{X} - 0.468S, \bar{X} + 0.468S] \quad (4.3)$$

La probabilidad de que el verdadero valor del parámetro se encuentre en el intervalo construido se denomina nivel de confianza, y se denota $1-\alpha$. La probabilidad de equivocarnos se llama nivel de significancia y se simboliza como (α). Se construyen intervalos con confianza al $1-\alpha = 0.95$ (o significancia $\alpha=0.05$).

El valor del estadístico $t_{0.025} = 2.093$ se obtiene de la tabla de probabilidades *t-Student* con 19 grados de libertad (N-1), resultando el intervalo de confianza de la ecuación (4.3) en función de la media (\bar{X}) y la desviación estándar (S). De esta manera se construyen los intervalos de confianza para cada una de las variables de estudio. Ver los intervalos de confianza calculados en las tablas del Anexo 3 (A3.1 a A3.6) para cada una de las seis validaciones definidas en la Tabla 4.2.

Se repiten las mismas simulaciones de la Tabla 4.2 realizadas sobre los fémures reales pero ahora sobre los fémures paramétricos correspondientes a cada real. De la misma manera, se calcula el valor medio del porcentaje de volumen de hueso del fémur paramétrico sometido a un determinado rango de deformación equivalente.

4.1.4 Resultados

Para evaluar los resultados de la validación se utiliza el intervalo de confianza de la muestra real calculado por medio de la ecuación 4.3. Se ha de cumplir que el valor medio del volumen de hueso del fémur paramétrico en cada rango de deformación ha de pertenecer al intervalo de confianza de la muestra real. Los principales resultados se resumen a continuación:

- ✓ Todos los resultados obtenidos con el modelo paramétrico con propiedades constantes de material (Validaciones 1-3) para los 55 intervalos de deformación equivalente se encuentran dentro de los límites de sus intervalos de confianza correspondiente definido por los valores reales. Ver resultados en las tablas del Anexo 3 (A3.1 a A3.3).
- ✓ Todos los resultados obtenidos con el modelo paramétrico con propiedades de remodelación ósea (Validaciones 4-6) para los 55 intervalos de deformación equivalente se encuentran dentro de los límites de sus intervalos de confianza correspondiente definido por los valores reales. Ver resultados en las tablas del Anexo 3 (A3.4 a A3.6).

En la Figura 4.5 se muestra como resumen cada uno de los resultados obtenidos en las tablas del Anexo 3 (A3.1 a A3.3), donde se han considerado propiedades mecánicas constantes para el hueso. Se ha representado para cada intervalo de deformación equivalente el valor de la media del volumen de hueso. Se representan los resultados de los fémures reales con sus correspondientes intervalos de confianza y los valores de los fémures paramétricos. Se observa que todos los valores de la geometría parametrizada están contenidos en los intervalos de confianza de la geometría real.

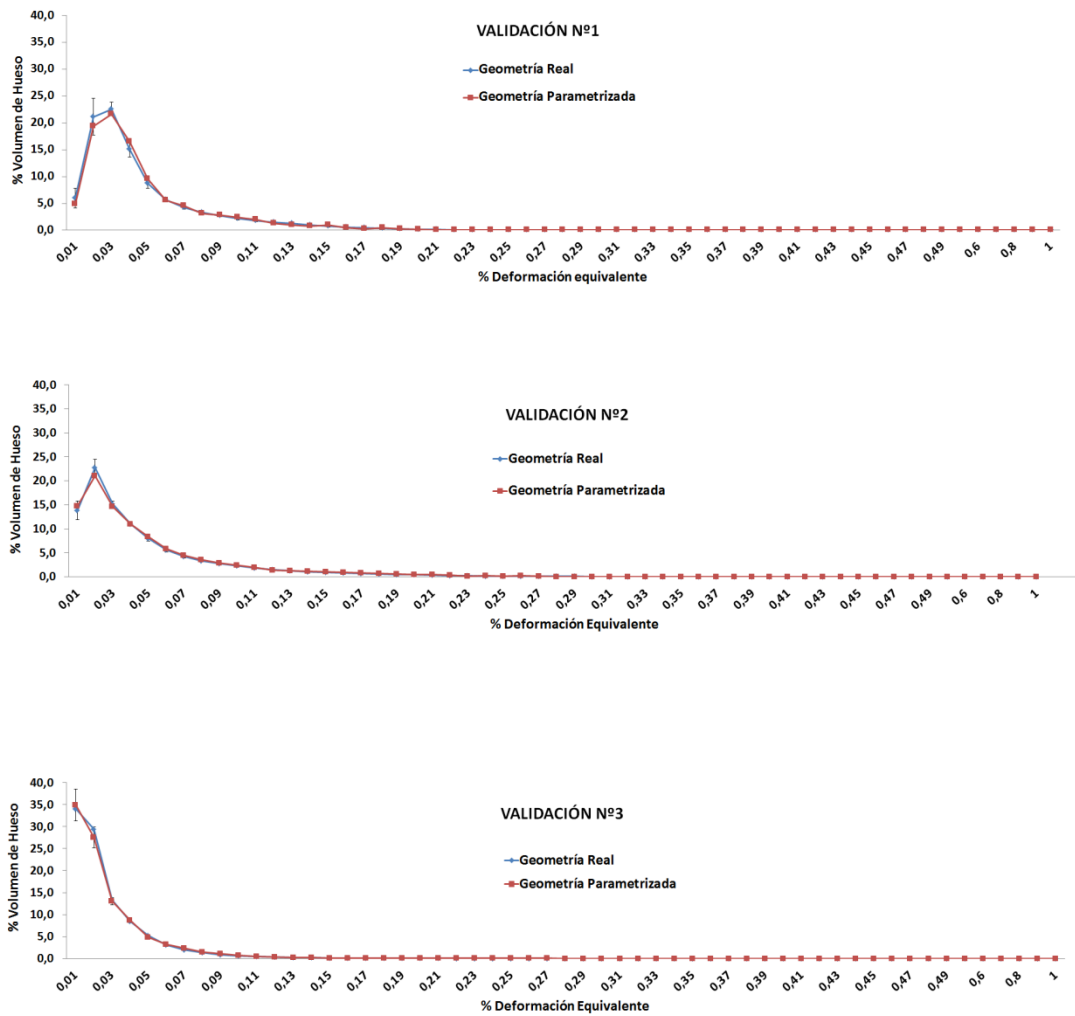


Figura 4.5 Resultados de la validación de la geometría parametrizada con propiedades constantes: (a) Validación 1; (b) Validación 2 y (c) Validación 3.

En la Figura 4.6 se muestra como resumen cada uno de los resultados obtenidos en las tablas del Anexo 3 (A3.4 a A3.6), donde se han considerado propiedades mecánicas procedentes de la remodelación ósea para el hueso. Se ha representado para cada intervalo de deformación equivalente el valor de la media del volumen de hueso. Se representan los resultados de los fémures reales con sus correspondientes intervalos de confianza y los valores de los fémures paramétricos. Se observa que todos los valores de la geometría parametrizada están contenidos en los intervalos de confianza de la geometría real.

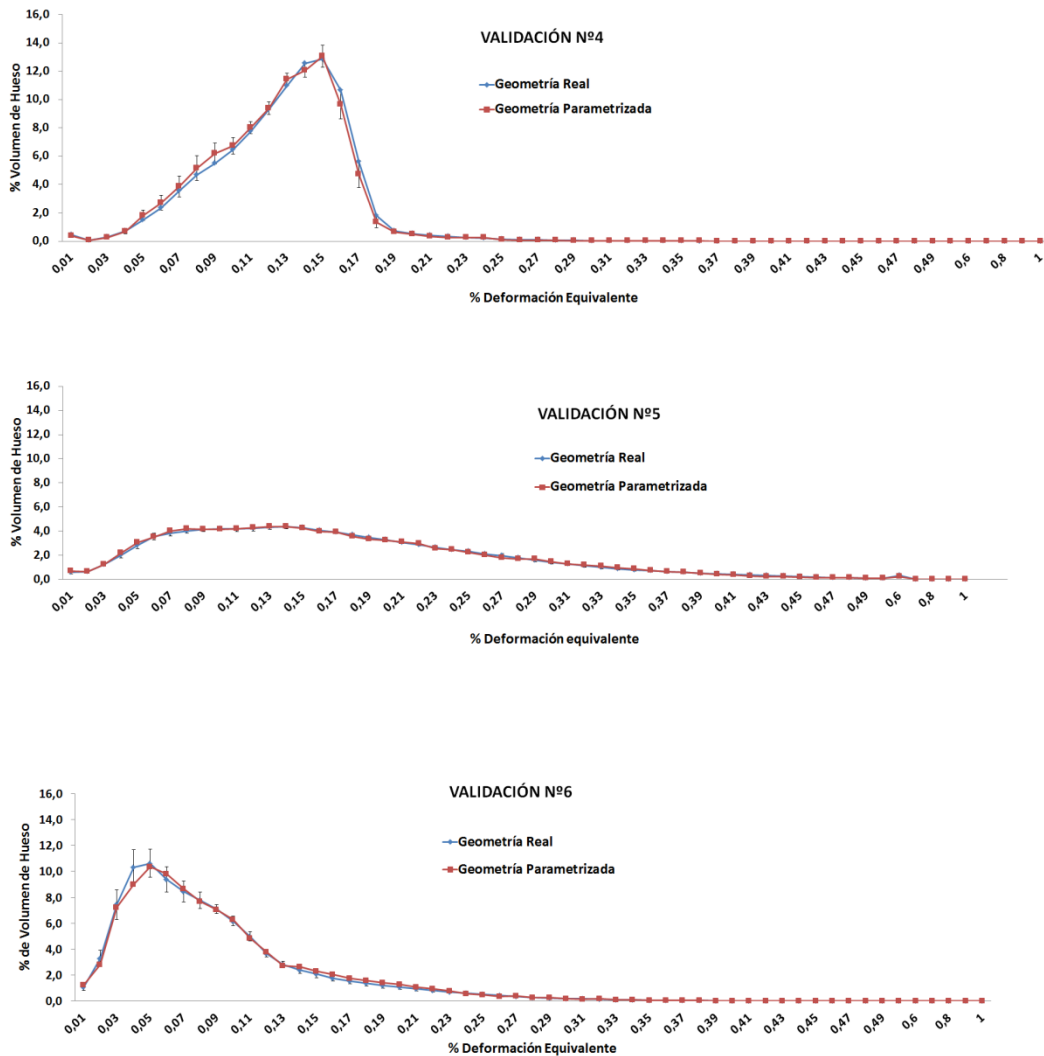


Figura 4.6 Resultados de la validación de la geometría parametrizada con propiedades procedentes de la remodelación ósea: (a) Validación 4; (b) Validación 5 y (c) Validación 6.

4.2 Validación de la densidad parametrizada del fémur

4.2.1 Cargas de estudio

Una vez validada la geometría se ha de proceder a validar la parametrización propuesta para la densidad (ver Sección 3.3.2.2). En este caso se van a utilizar dos tipos de cargas distintas: caminar y subir escaleras. De las tres cargas representativas de caminar se ha escogido la primera que es la mayor y que ha generado mayores deformaciones en el apartado anterior (4.1.4). Se ha considerado importante no sólo simular la carga de caminar sino también tener en cuenta las cargas de otras actividades que se realizan habitualmente, en este caso subir escaleras. Los valores para la carga de subir escaleras se han cogido de bibliografía (Pérez et al., 2006).

En la sección anterior se han considerado cargas fijas independientes del paciente. Pero en esta validación las cargas se van a particularizar para cada paciente a través del peso corporal de cada uno (*BW- Body Weight*) (ver Anexo 2). En la Tabla 4.3 se muestran los valores de las cargas para un paciente de (70Kp o 700N). Las fuerzas de contacto de cadera para cada caso de carga se impusieron como una carga uniforme en los nodos de la superficie de la cabeza femoral y sólo se consideró la fuerza muscular del abductor (Tabla 4.3). Los modelos fueron restringidos en sus movimientos en la parte inferior de la diáfisis como se muestra en la Figura 4.4.

Tabla 4.3 Valores de las cargas en función del (*BW- Body Weight*) en los ejes del fémur real.

Casos de carga	Cargas (N)/BW en la cabeza del fémur según los ejes:			Fuerzas de reacción (N)/BW en el abductor según los ejes:		
	Eje X	Eje Y	Eje Z	Eje X	Eje Y	Eje Z
Caminar 1	1.1323	0.8606	-3.1540	-0.4824	-0.1987	0.8564
Subir escaleras	0.6186	1.0440	-3.4106	-0.7057	-0.2899	0.8547

4.2.2 Simulaciones e Intervalos de confianza de la muestra poblacional

Se realizan las simulaciones sobre 10 pacientes de la muestra real modificando las condiciones de carga. En los fémures reales se han considerado las propiedades mecánicas obtenidas a partir de las HU (sección 3.2). Se han reconstruido sus correspondientes fémures paramétricos con la densidad parametrizada (sección 3.3.2.2). Únicamente se consideran los pacientes sanos en este apartado.

En el apartado anterior (4.1.3) se ha evaluado la deformación equivalente ya que se estaba más interesado en evaluar de forma global el estado de deformaciones del fémur y el objetivo era validar que la geometría del fémur paramétrico era suficientemente próxima a la real. En este apartado, vamos a realizar una validación global del modelo paramétrico (en geometría y propiedades mecánicas) de ahí que se vayan a evaluar las deformaciones principal máxima y mínima (Tabla 4.4). Para analizar más en detalle el comportamiento del tejido óseo.

Tabla 4.4 Condiciones de las simulaciones realizadas sobre la muestra real y paramétrica.

	Tamaño de la muestra	Tipo de carga	Resultado de la simulación
Validación 7	10 pacientes	Caminar 1	% Deformación principal máxima
Validación 8	10 pacientes	Caminar 1	% Deformación principal mínima
Validación 9	10 pacientes	Subir escaleras	% Deformación principal máxima
Validación 10	10 pacientes	Subir escaleras	% Deformación principal mínima

Se ha evaluado el porcentaje de volumen de hueso en 55 intervalos de deformación entre 0 y 1%. En cada validación (caso de carga), se calcula la media y desviación estándar del volumen de hueso de los 10 fémures reales de la muestra para cada uno de los 55 intervalos.

Se realizan los intervalos de confianza para cada variable de salida según la ecuación (4.2). Teniendo que calcular de nuevo el valor del estadístico $t_{0.025} = 2.262$ que se obtiene de la tabla de probabilidades de *t-Student* con 9 grados de libertad (N-1), resultando el intervalo de confianza de la ecuación (4.4) en función de la media (\bar{X}) y la desviación estándar (S). De esta manera se construyen los intervalos de confianza para cada una de las variables de estudio. Se pueden ver los intervalos de confianza calculados en las tablas del Anexo 3 (A3.7 a A3.10) para cada una de las cuatro validaciones definidas en la Tabla 4.4.

$$\text{Intervalo de confianza para } (\mu) = [\bar{X} - 0.715S, \bar{X} + 0.715S] \quad (4.4)$$

4.2.3 Resultados

Para evaluar los resultados de la validación se utiliza el intervalo de confianza de la muestra real calculado por medio de la ecuación (4.4). Se ha de cumplir que el valor medio del volumen de hueso del fémur paramétrico en cada rango de deformación ha de pertenecer al intervalo de confianza de la muestra real. Obteniéndose que todos los resultados obtenidos con el modelo paramétrico con propiedades parametrizadas (Validaciones 7-10) para los 55 intervalos de deformación se encuentran dentro de los límites de sus intervalos de confianza correspondiente definido por los valores reales. Ver resultados en las tablas del Anexo 3 (A3.7 a A3.10).

En la Figura 4.7 se muestra como resumen cada uno de los resultados obtenidos en las tablas del Anexo 3 (A3.7 a A3.10) considerando propiedades mecánicas parametrizadas para el hueso. Se ha representado para cada intervalo de deformación principal el valor de la media del volumen de hueso. Se representan los resultados de los fémures reales con sus correspondientes intervalos de confianza y los valores de los fémures paramétricos. Se observa que todos los valores de la geometría parametrizada están contenidos en los intervalos de confianza de la geometría real.

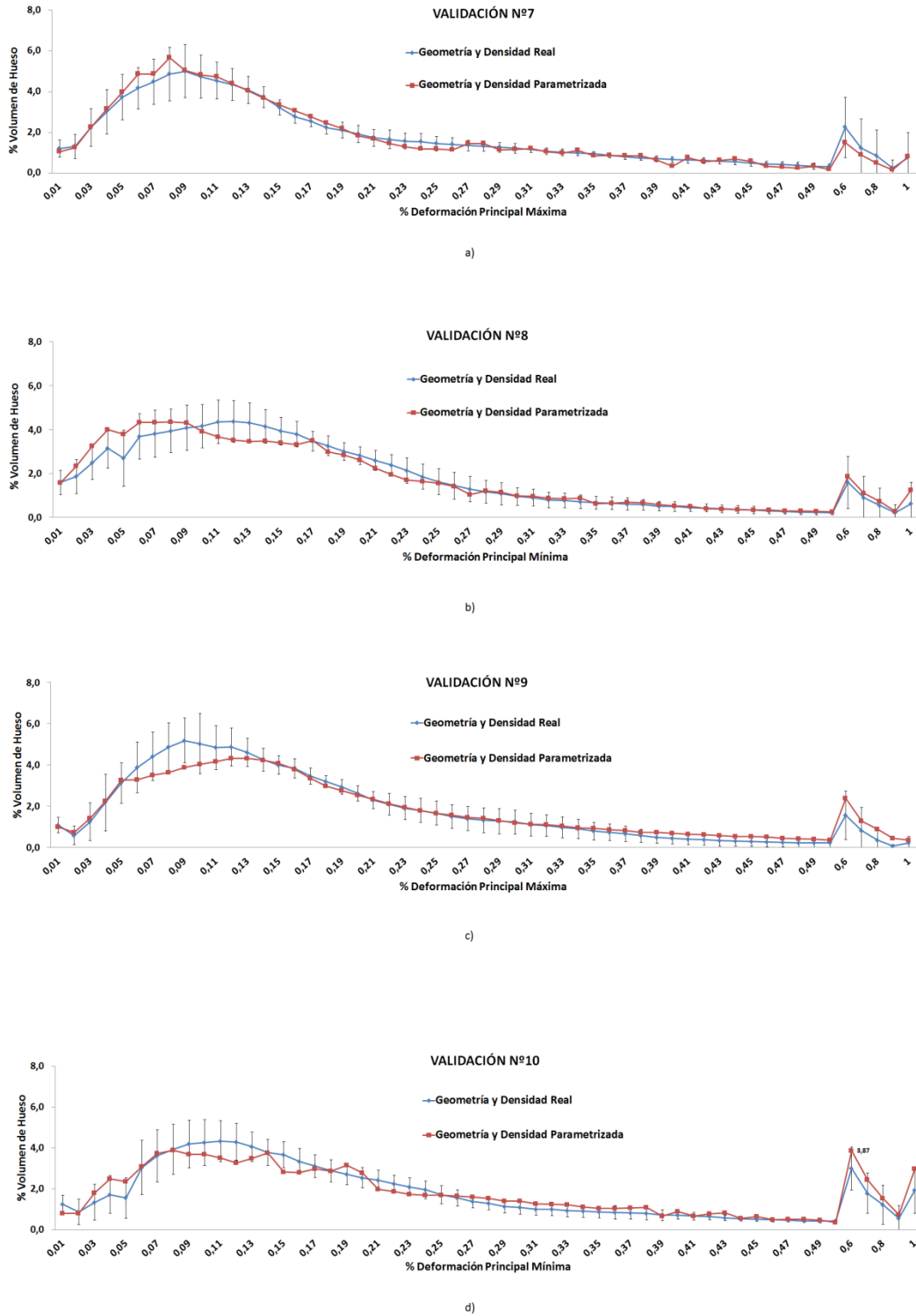


Figura 4.7 Resultados de la validación de la geometría parametrizada con propiedades procedentes de la parametrización de la densidad: (a) Validación 7; (b) Validación 8; (c) Validación 9 y (d) Validación 10.

4.3 Conclusiones

Con los resultados positivos obtenidos en las distintas validaciones sobre el modelo paramétrico tanto en geometría como en densidad ósea se puede concluir que los modelos de elementos finitos desarrollados a partir de la geometría 3D parametrizada van a arrojar resultados lo suficientemente aproximados como para obtener las mismas conclusiones que si se desarrollan por reconstrucción virtual 3D a partir de tomografías del modelo real del paciente.

Este nuevo método de generar el modelo de EF tiene la gran ventaja de una mayor rapidez en el proceso de la obtención de las mallas de EF (ver Figura 4.8). Ya que tras conocer el valor de los parámetros anatómicos del paciente mediante dos placas de rayos X se ajustan en el modelo paramétrico y se obtiene de manera automática el fémur proximal en 3D del paciente. Por ello este modelo debería sustituir al modelado actual de EF basado en imágenes médicas (TAC) ya que conlleva mucho tiempo para construir el modelo.



Figura 4.8 Proceso de reconstrucción del modelo de fémur específico para un paciente.

CAPÍTULO 5

ANÁLISIS BIOMECÁNICO DE LA FRACTURA DE CADERA

Una vez que se ha validado el modelo paramétrico, en este capítulo se va a realizar un análisis biomecánico de la carga de fractura de pacientes sanos y osteoporóticos en ambos modelos real y paramétrico. Esto permitirá contar con una validación adicional del modelo paramétrico respecto a la obtención de su carga de fractura.

Una vez realizada esta validación, se va a utilizar el modelo paramétrico para conocer la influencia de los distintos parámetros anatómicos del modelo en la carga de fractura de un paciente. El estudio se realiza para los parámetros anatómicos de cabeza y cuello (AA°, HD, OFF, ND, NL, NSA) que se consideran que son los más influyentes en la fractura (Bergot et al., 2002).

Este estudio se va a realizar tanto para pacientes sanos como osteoporóticos, con el objetivo de determinar si en ambos casos son los mismos parámetros los que condicionan la fractura.

5.1 Análisis biomecánico de la fractura de cadera

5.1.1 Biomecánica de la fractura del cuello femoral

Es sabido que la orientación y disposición del **sistema trabecular** responde a las exigencias de la transmisión de las cargas no sólo estáticamente (carga de sustentación), sino también dinámicamente (carga de transmisión de la contracción muscular). El sistema trabecular de la cabeza femoral, cuello y extremidad superior trocantérea fue descrito por Ward (1838), como después lo demostró la exploración radiográfica (1910).

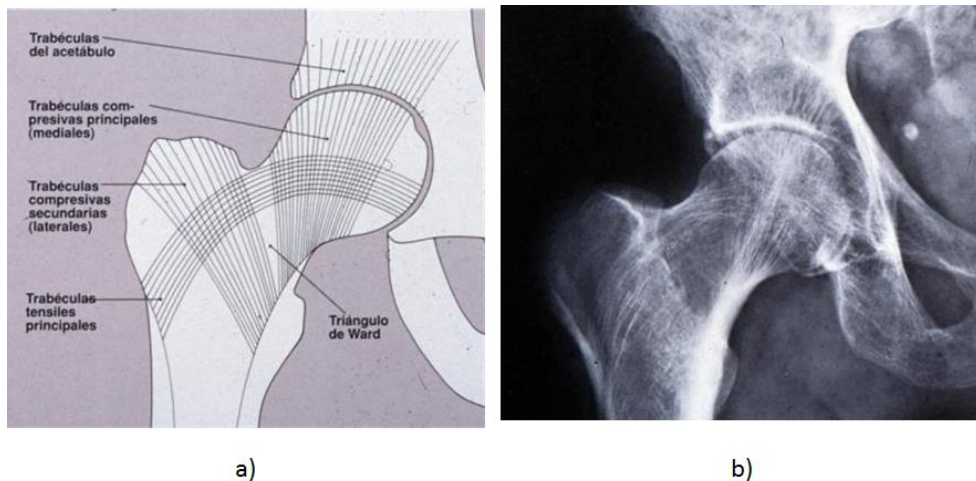


Figura 5.1 Sistema trabecular (adaptado de <http://1150hga.blogspot.com>).

La orientación de las trabéculas sigue las líneas de transmisión de las cargas desde la porción superior de la cabeza a la diáfisis (ver Figura 5.1). Un haz trabecular parte de la cortical medial cervical aquí engrosada, lo que se conoce como calcar. No es simplemente un engrosamiento de la cortical medial cervical sino una disposición del hueso cortical, que partiendo de la cortical medial aplanada, asciende por la cortical medial al tubérculo glúteo, donde se pierde en la cortical posterior del cuello. Este haz se va abriendo en abanico, hasta distribuirse subcondralmente en los dos tercios superiores de la cabeza femoral ("área de carga" de la misma en la posición erecta inmóvil), constituyendo el llamado **sistema trabecular medial** o de carga compresiva.

Otro sistema trabecular menos evidente surge de la cortical lateral femoral subtrocanterea y asciende en abanico para alcanzar la cabeza en una orientación en la misma que es superponible a la fisis. Este haz trabecular o **sistema lateral** alcanza igualmente el tejido subcondral, pero en el tercio inferomedial de la cabeza. A este sistema se le ha llamado **sistema de tracción**, por ser sus trabéculas al parecer orientadas para sustentar el cuello de las fuerzas de cizallamiento provocadas por la carga; si bien es cierto esto en la cabeza inmóvil, no siéndolo así durante la carga o en la posición erecta monopédica. Sobre el cuello femoral normal no hay carga de tensión alguna, solamente cuando el ángulo cervico-diafisario disminuye patológicamente, coxa vara, aparecen cargas considerables de tensión o distracción sobre la porción superior y lateral del cuello lateral que acentúan progresivamente la deformidad.

En tercer lugar, cabe destacar un sistema trabecular arciforme, que asciende desde la cortical medial o calcar y alcanzar la base del trocánter mayor, para descender confluyendo con la cortical lateral. Su misión es aguantar las cargas propias del trocánter.

Con la confluencia en la cabeza del sistema trabecular medial y lateral se forma un núcleo de condensación ósea, donde es mayor la solidez de la misma; distalmente, queda entre estos tres sistemas trabeculares un espacio triangular donde las trabéculas son escasas, particularmente en el anciano, en el que el cuello es prácticamente hueco (triángulo de Ward); su extensión y debilidad aumentan con la osteoporosis senil, lo cual tiene una importancia trascendental en la producción, consolidación y fijación de estas fracturas.

Sobre este sistema trabecular cervicocapital actúan cargas considerables: la suma resultante del peso propio del cuerpo, con las producidas por la contracción de los músculos correspondientes a la articulación coxofemoral, lo que suma dos o tres veces el peso corporal, durante la fase de apoyo de la marcha o en la posición erecta monopódica sobre el miembro. En decúbito, en cama el esfuerzo de levantar la extremidad inferior supone una carga sobre la cadera de 1,8 el peso del cuerpo.

5.1.2 Mecanismos de producción de las fracturas de cadera

En los pacientes ancianos, se ha suscitado esta pregunta: **¿qué fue primero, se fractura el cuello femoral y luego cae el enfermo, o sucede al revés?**. Lo que es cierto es que el accidente traumático es reflejado en la mayoría de las historias clínicas, aunque el traumatismo pueda ser mínimo (Sarah et al., 2008).

Una fractura es la consecuencia del vencimiento de la resistencia del hueso por soportar una carga excesiva. Una fuerza se convierte en sobrecarga cuando el sistema sobre el que actúa es incapaz de absorber la energía que aquella produce. El cuello del fémur es sometido a una sobrecarga y posterior fractura clasificándose dependiendo de sus causas: **fractura patológica** cuando se produce la caída como consecuencia de una fractura previa y **fractura traumática** cuando al sufrir una caída se fractura.

5.1.2.1 Fractura sin caída (patológica)

Las fracturas patológicas ocurren de manera espontánea durante actividad normal o por un trauma menor debido a debilidad del hueso por la enfermedad. Condiciones asociadas con las fracturas patológicas incluyen desórdenes metabólicos subyacentes, tumores benignos primarios, tumores malignos primarios y metástasis. La condición más común asociada con las fracturas patológicas es la osteoporosis ya que reduce la resistencia normal del cuello femoral al 20-25%, y por tanto su capacidad propia para absorber energía. El cuello del fémur del anciano alcanza a fracturarse en todo su diámetro sin necesidad de que se produzca una caída, simplemente tras un pequeño movimiento (ver Figura 5.2). También se pueden producir por fracturas por esfuerzo (estrés) son poco frecuentes, se producen en jóvenes atletas y están asociadas con actividades físicas rigurosas. Cuando un paciente ha recibido radioterapia para procesos malignos de la pelvis, durante meses o años, también puede sufrir una fractura del cuello del fémur.

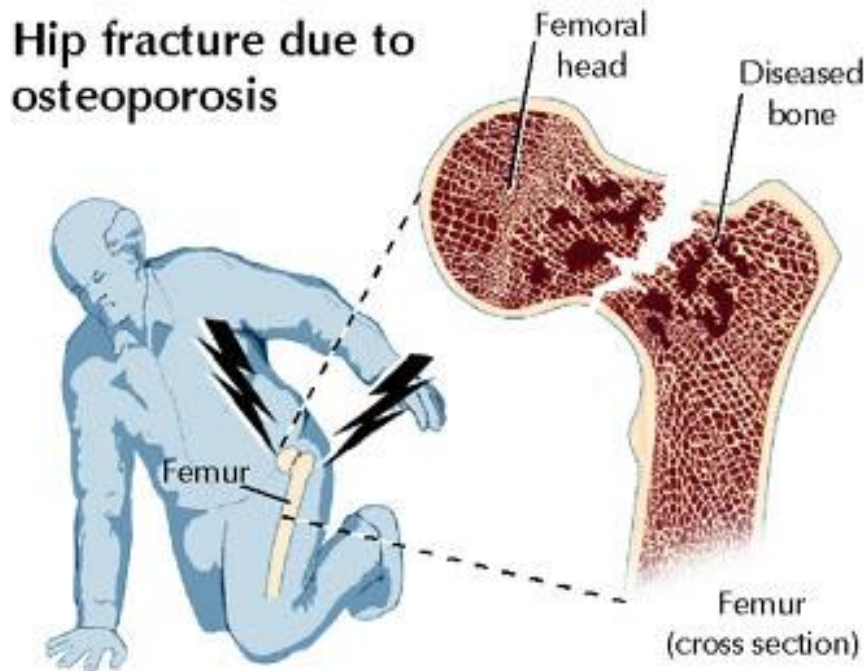


Figura 5.2 Fractura de cadera en anciano osteoporótico (adaptado de <http://traumatologia.deportivainfantil.blogspot.com>).

5.1.2.2 Fractura por caída (traumática)

Estando erecto, el cuerpo posee de por sí una considerable cantidad de energía potencial. Con la caída, esta energía potencial se transforma en una energía cinética; la cadera impacta contra el suelo, si las estructuras del cuerpo vecinas son capaces de absorber y disiparlas por el cuerpo, la fractura del cuello no llegará a producirse. Pero esta energía cinética suele ser capaz de fracturar el cuello del fémur aunque no sea osteoporótico y conserve su resistencia normal. El mecanismo principal para absorber la energía es llevado a cabo por la contracción muscular voluntaria o instintiva. Pero ponerla en marcha requiere un cierto tiempo para llevarla a cabo; si la fuerza traumática actúa con tal velocidad que no da tiempo a que se prevenga con la contracción muscular que la disipe y la absorba, el hueso sufrirá los efectos de la sobrecarga que supone la fuerza traumática. En el anciano, en el reumático, en el diabético, la respuesta neuromuscular es lenta y débil y apenas es capaz de absorber energía cinética. Por lo que inevitablemente se producirá una fractura.

5.1.3 Implementación de las condiciones de fractura en fémur proximal

5.1.3.1 Fractura sin caída (patológica)

La fractura sin caída previa se implementa fijando las condiciones de contorno y cargas definidas en la Figura 5.3 (Schileo et al., 2007a). La carga de fractura (F) representa la carga que actúa sobre la cabeza formando 8° en el plano coronal del fémur. En esta configuración, si el paciente es a priori sano, a la carga de fractura calculada se le denominará carga de **fractura fisiológica**. Cuando se calcula el valor de esta misma carga pero para pacientes osteoporóticos, entonces se denominará carga de **fractura patológica**.

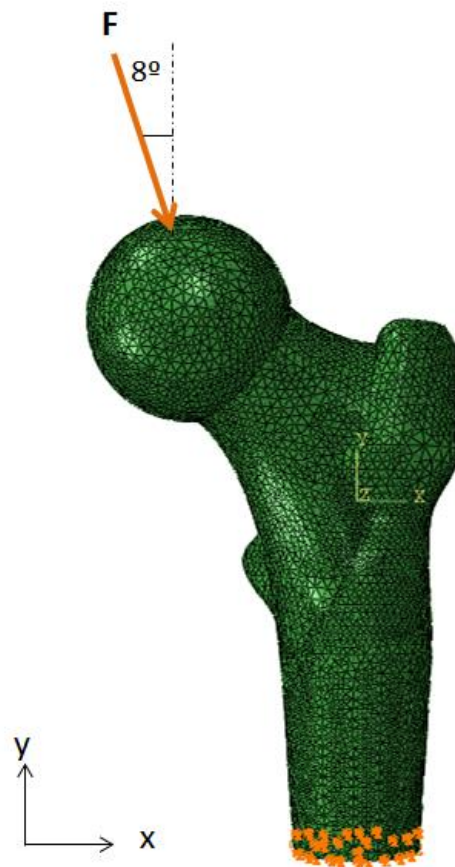


Figura 5.3 Condiciones de contorno y carga aplicadas para simular la fractura sin caída.

5.1.3.2 Fractura por caída (traumática)

Existe gran variedad de configuraciones de caídas para la predicción de la carga de fractura en el fémur proximal. Bessho et al., (2004) modelaron computacionalmente varias configuraciones como se muestra en la Figura 5.4 variando los ángulos de inclinación de la carga de fractura en distintos planos. Para nuestro estudio se ha seleccionado la configuración de la Figura 5.4c. Para ello se han tenido que realizar los giros necesarios sobre el fémur del modelo paramétrico (ver Figura 5.5).

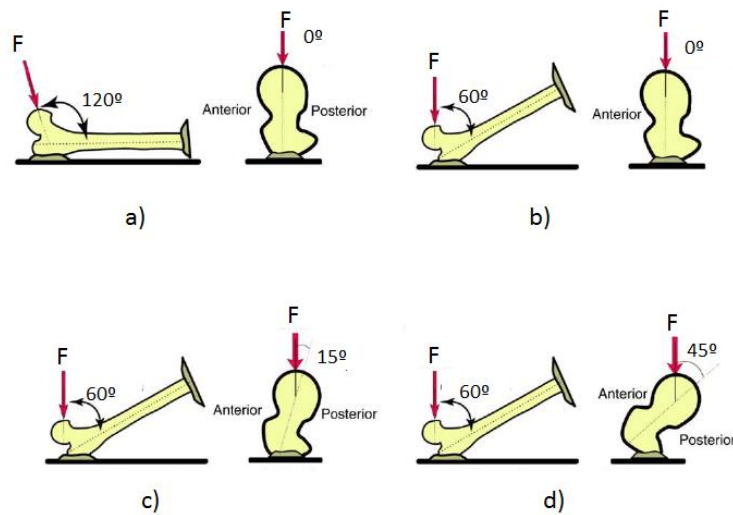


Figura 5.4 Configuraciones de caída (Bessho et al., 2004).

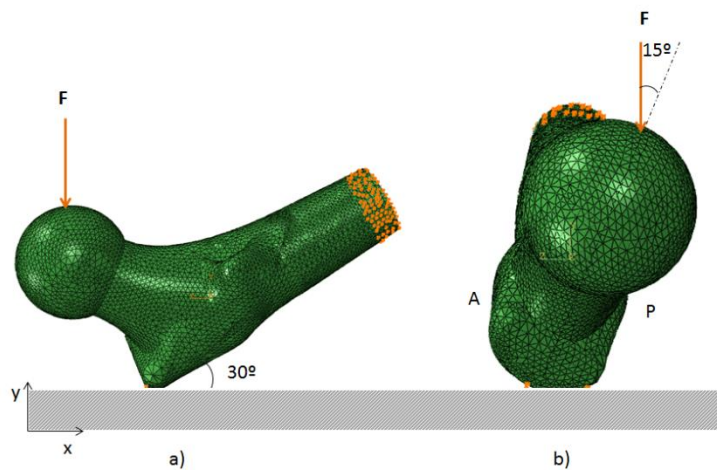


Figura 5.5 Condiciones de contorno y carga aplicadas para simular la fractura con caída.

5.1.4 Implementación de criterios de fractura en fémur proximal

Schileo et al.,(2007a) realizaron un estudio sobre cuál de los siguientes criterios de fractura (deformación máxima, tensión máxima y tensión equivalente de von mises) era más óptimo para predecir la fractura en un fémur de un paciente concreto. Concluyeron en su estudio que el criterio que demostró mejores resultados a la hora de identificar correctamente los patrones de fractura en los huesos femorales respecto a los resultados experimentales fue el criterio de deformación principal máxima. Este criterio tiene además la ventaja de ser fácil de implementar. Por todo ello se ha implementado este criterio según las ecuaciones (5.1 y 5.2) donde los valores límites de deformación a tracción y compresión son respectivamente, $\varepsilon_{limT}=0.0073$ y $\varepsilon_{limC}=0.0104$ (Bayraktar et al., 2004).

$$\mathbf{Si} \quad \varepsilon_1 > 0 \Rightarrow e_{max} = \frac{\varepsilon_1}{\varepsilon_{limT}} \quad \mathbf{sino} \quad e_{max} = \frac{\varepsilon_1}{\varepsilon_{limC}} \quad (5.1)$$

$$\mathbf{Si} \quad \varepsilon_3 > 0 \Rightarrow e_{min} = \frac{\varepsilon_3}{\varepsilon_{limT}} \quad \mathbf{sino} \quad e_{min} = \frac{\varepsilon_3}{\varepsilon_{limC}} \quad (5.2)$$

Se calcula el riesgo de fractura (RF) como el máximo de los valores e_{max} o e_{min} en valor absoluto (ver ecuaciones 5.1 y 5.2). Con el valor del RF (Riesgo de fractura) en cada elemento de la malla de EF, se aplica un segundo criterio de predicción de fractura a nivel de volumen de hueso (ver Figura 5.6). Se ha tomado el formulado por Basafa et al., (2013), que considera que cuando el RF >1 en un elemento, el volumen del elemento se considera como un volumen dañado y se acumula según la ecuaciones (5.3 y 5.4).

$$\mathbf{Si} \quad RF > 1 \Rightarrow \text{Volumen del elemento se acumula como dañado} \quad (5.3)$$

$$\text{Volumen total dañado}_{fémur} = \sum_{i=1}^{N \text{ elementos}} \text{Volumen dañado} \quad (5.4)$$

Se inicia el proceso de búsqueda de la carga de fractura con una carga inicial de 1500N (ver Figura 5.6). Cuando el volumen dañado acumulado supera el 1% del volumen total del fémur entonces el proceso iterativo de búsqueda finaliza y se recoge el valor de esta carga como valor de la carga de fractura, según se muestra en la Figura 5.6.

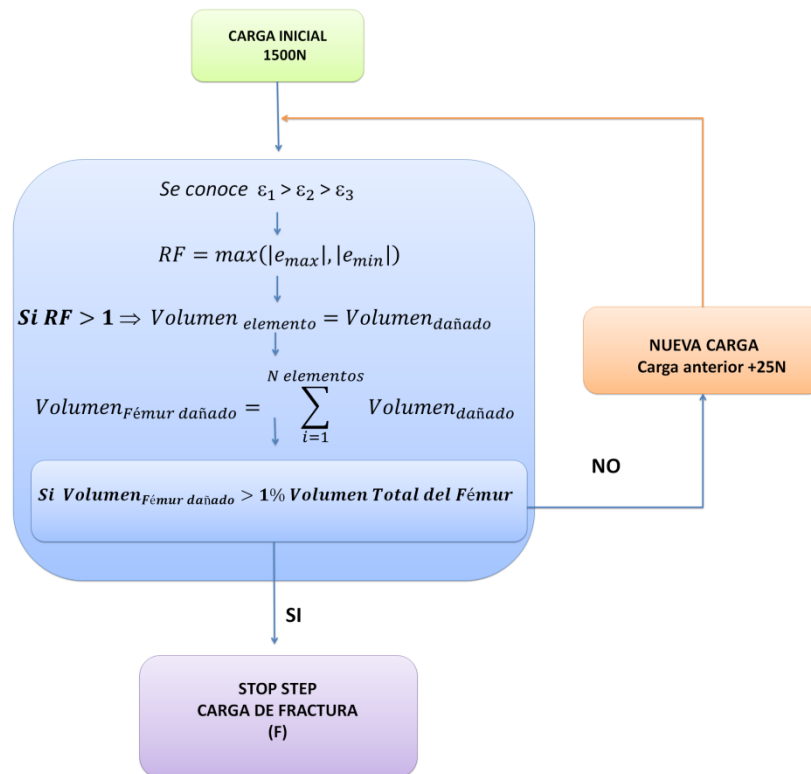


Figura 5.6 Esquema de la implementación del criterio de fractura definido.

Con el criterio de fractura implementado además de obtener el valor puntual de la carga de fractura (F) se va a obtener información de dónde se va a producir la fractura por medio de la variable interna del riesgo de fractura (RF). En la Figura 5.7 se muestra un ejemplo de su distribución observando las zonas de mayor valor de RF que indican por donde se va a producir la fractura. El criterio de fractura se implementa en los casos reales y en los modelos paramétricos para así poder comparar y validar resultados.

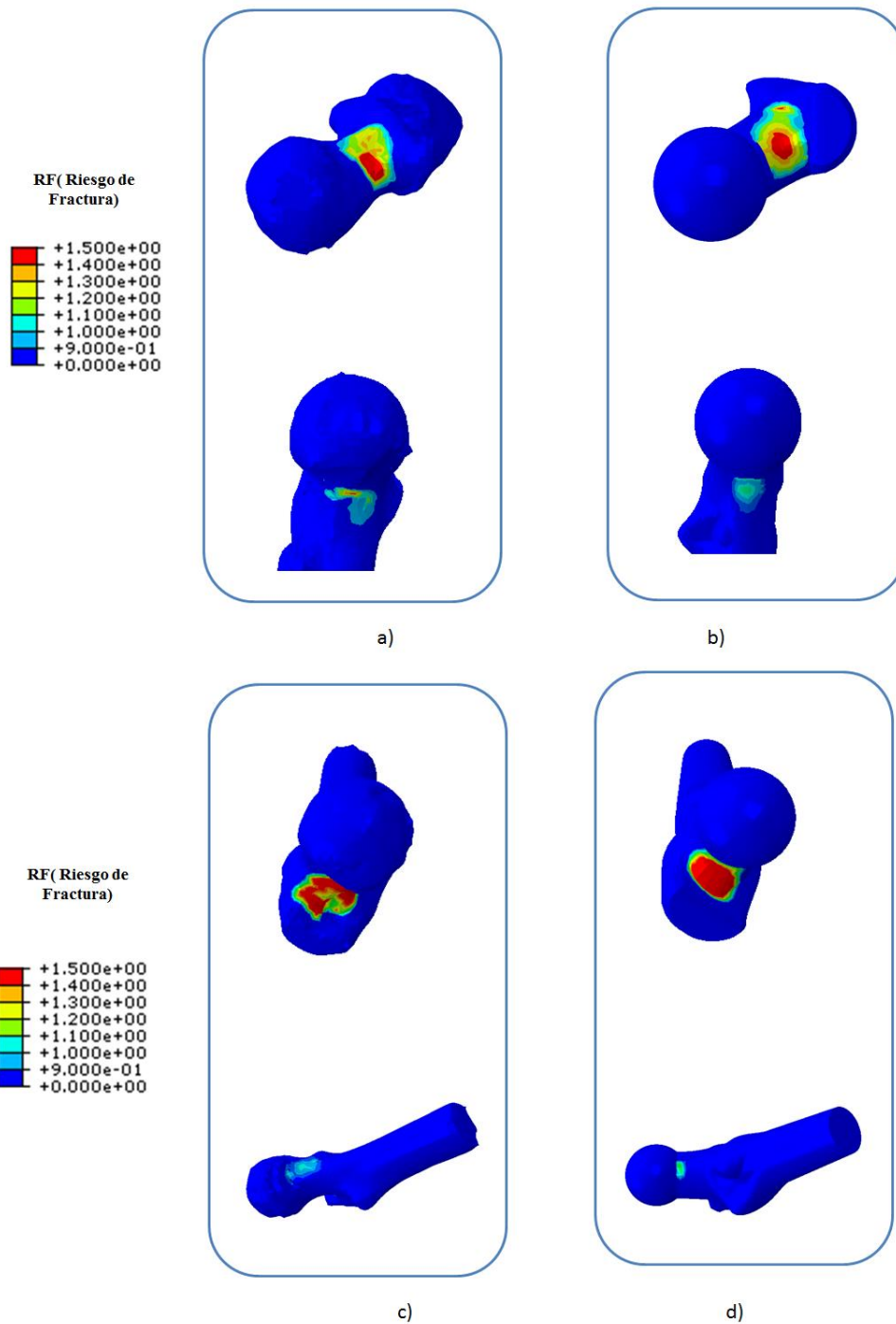


Figura 5.7 Distribución del riesgo de fractura (RF) en el fémur proximal del caso de paciente sano ID3 para distintas configuraciones: (a) vistas del modelo real para fractura sin caída; (b) vistas del modelo paramétrico para fractura sin caída; (c) vistas del modelo real para fractura con caída y (d) vistas del modelo paramétrico para fractura con caída.

5.1.5 Validación del modelo paramétrico para la predicción de la fractura

Para la predicción de la carga de fractura se han seleccionado diez casos representativos del total de la muestra de pacientes sanos, cinco casos de mujeres (ID1, ID3, ID4, ID5, ID7) y cinco casos de hombres (ID6, ID10, ID12, ID13, ID15). Respecto a los pacientes osteoporóticos se seleccionan los siete casos de la muestra, cuatro casos de mujeres (ID53, ID54, ID56, ID58) y tres casos de hombres (ID52, ID55, ID57). Se aplicó en estos fémures reales y en sus correspondientes paramétricos el criterio de fractura visto en el apartado anterior (5.1.4) para las distintas configuraciones de fractura (con y sin caída) definidas en los apartados (5.1.3.1 y 5.1.3.2) determinándose el valor de la carga de fractura (F). Ésta se denomina carga fisiológica en el caso de los fémures sanos y carga patológica en el caso de los fémures osteoporóticos y carga traumática en el caso de que exista caída.

Posteriormente con estos valores se determinó mediante la realización de un análisis de regresión lineal el valor del estadístico, R^2 , denominado coeficiente de determinación. Obteniéndose para pacientes sanos unos valores de $R^2 = 0.982$ y $R^2 = 0.975$ para la fractura (sin caída y con caída respectivamente). Las ecuaciones de las líneas de regresión lineal se muestran en la Figura 5.8. Y para pacientes osteoporóticos se obtiene un valor de $R^2 = 0.959$ y $R^2 = 0.963$ para la fractura (sin caída y con caída respectivamente). Las ecuaciones de las líneas de regresión lineal se muestran en la Figura 5.9. Con estos valores de R^2 tan cercanos a la unidad se puede dar por validado el modelo paramétrico para calcular la carga de fractura. Los valores de carga de fractura tienen relación con los valores de la rigidez calculados en la sección 3.3.2. Se cumple que a mayor rigidez se obtiene mayor valor de carga de fractura para un mismo paciente y a menor rigidez se obtiene menor valor de carga de fractura. El valor medio de la carga de fractura fisiológica en un paciente sano es del orden de 5550 N y desciende a un valor medio de 2300N en el caso de que exista caída. Para pacientes osteoporóticos el valor medio de la carga de fractura patológica es del orden de 4200N aproximadamente un 25% menos que la de pacientes sanos y desciende hasta un valor medio de 1860N en caso de que exista caída.

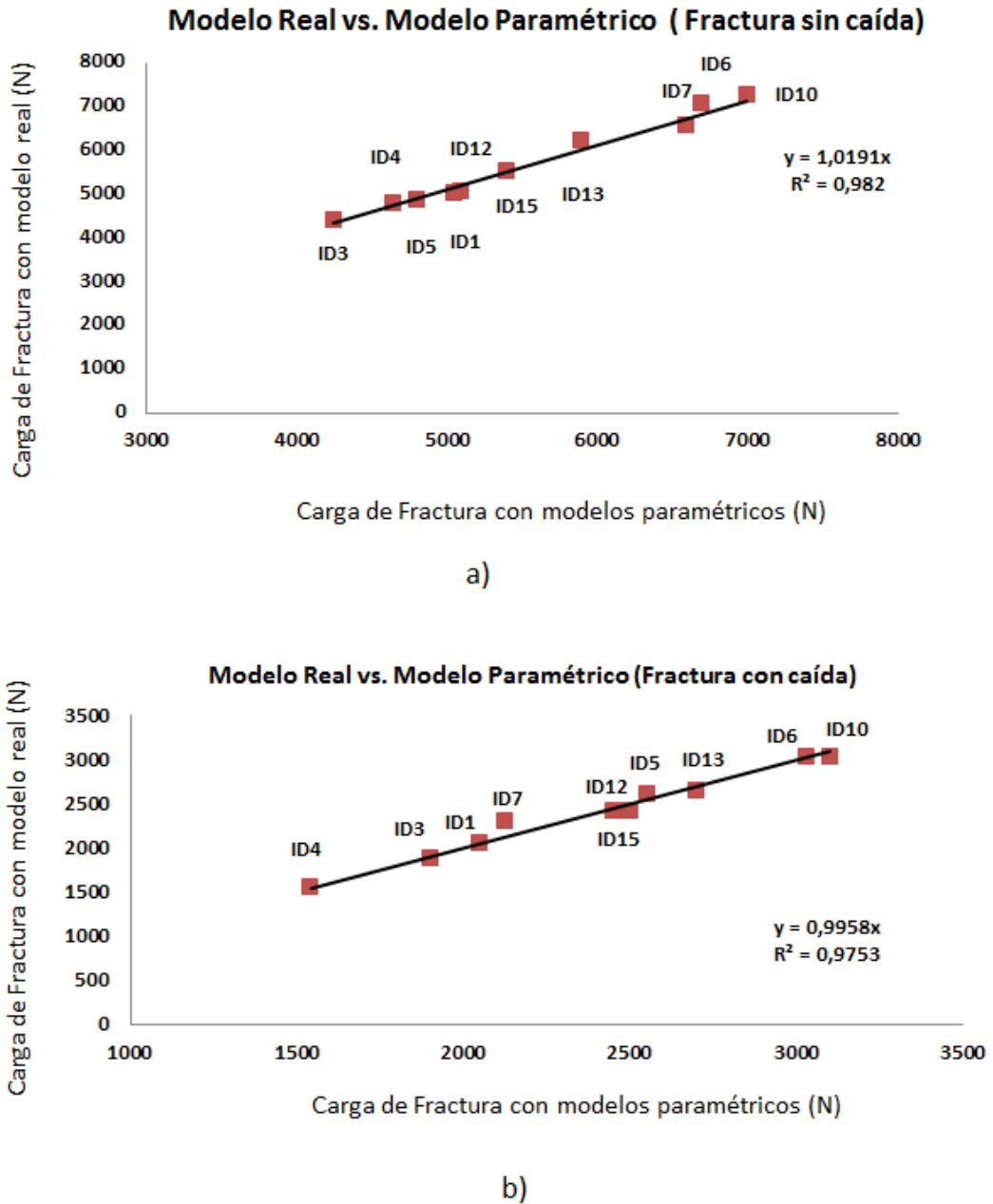
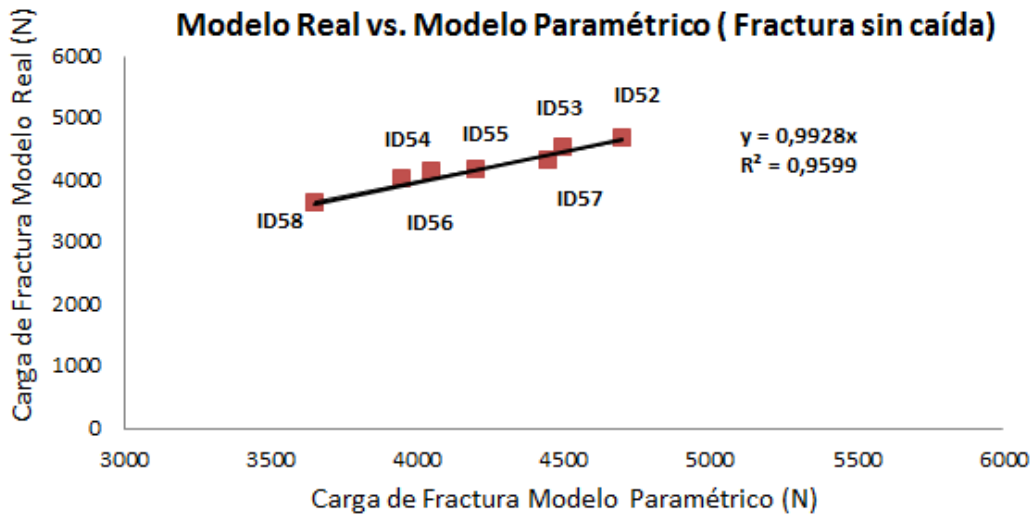
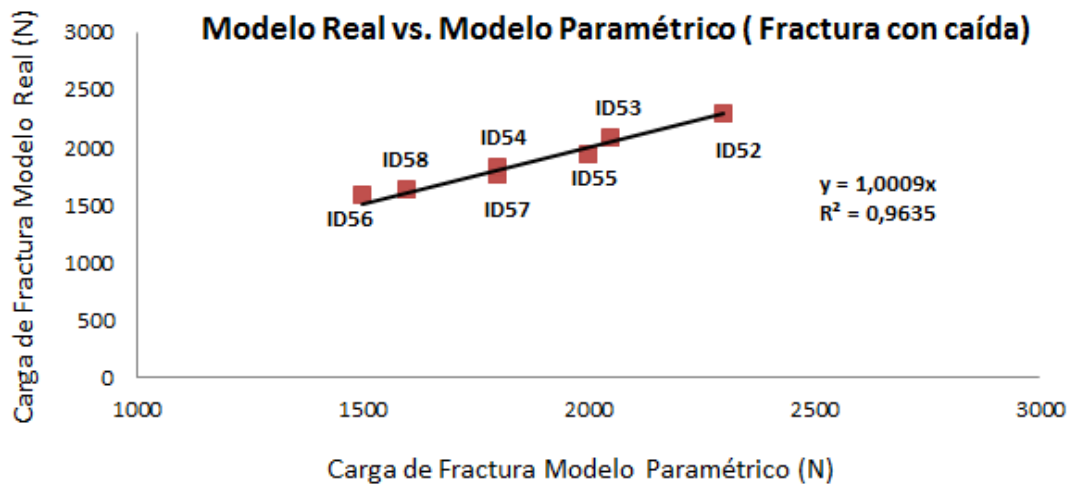


Figura 5.8 Comparativas de resultados de la carga de fractura del modelo real frente al modelo paramétrico en pacientes sanos en caso de: (a) fractura sin caída (fisiológica) y (b) fractura con caída (traumática).



a)



b)

Figura 5.9 Comparativas de resultados de la carga de fractura del modelo real frente al modelo paramétrico en pacientes osteoporóticos en caso de: (a) fractura sin caída (patológica) y (b) fractura con caída (traumática).

5.2 Análisis de la influencia de los parámetros anatómicos del fémur proximal en la predicción del riesgo de fractura fisiológica y traumática en pacientes sanos

5.2.1 Definición de casos de estudio

Una vez que se ha validado el modelo paramétrico para la predicción de la carga de fractura, el siguiente objetivo es utilizarlo para conocer la influencia de los parámetros anatómicos en la carga de fractura. El estudio se realiza para los parámetros anatómicos de cabeza y cuello (AA, HD, OFF, ND, NL, NSA) que son los más influyentes en la fractura (Bergot et al., 2002; Gnudi et al., 1999; Partanen et al., 2001). Para los parámetros AH, AV y TRH no se ha realizado el análisis de sensibilidad. Para ello se ha creado primero un modelo paramétrico “medio” con los valores medios de la muestra inicial de los veinte casos de estudio. Posteriormente se varían cada uno de estos parámetros desde el valor mínimo encontrado en la muestra hasta el valor máximo encontrado en la muestra (ver Tabla 5.1). De esta manera se generan trece modelos paramétricos (ver Tabla 5.2) para el estudio del efecto (Partanen et al., 2001) de los parámetros en la carga de fractura fisiológica. Se repetirá el estudio de nuevo para los mismos modelos pero modificando las condiciones de carga para simular la fractura traumática.

Tabla 5.1 Valores de los parámetros anatómicos adoptados.

	AA°	HD (cm)	OFF (cm)	ND (cm)	NL (cm)	NSA°	AH (cm)	AV (cm)	TRH (cm)
Medio	22.50°	4.35	4.04	3.18	9.37	126.33°	4.03	7.50	1.07
Mínimos	5.00°	3.50	3.30	2.50	7.70	121.00°	3.50	6.00	0.60
Máximos	31.00°	5.00	5.00	4.00	10.70	132.00°	4.50	9.00	1.29

Tabla 5.2 Valores de los parámetros anatómicos en los 13 modelos paramétricos.

Modelos Paramétricos	AA°	HD (cm)	OFF (cm)	ND (cm)	NL (cm)	NSA°	AH (cm)	AV (cm)	TRH (cm)
N°1 Medio	22.50°	4.35	4.04	3.18	9.37	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°2 AA°_{min}	5.00°	4.35	4.04	3.18	9.37	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°3 AA°_{máx}	31.00°	4.35	4.04	3.18	9.37	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°4 HD_{min}	22.50°	3.50	4.04	3.18	9.37	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°5 HD_{max}	22.50°	5.00	4.04	3.18	9.37	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°6 OFF_{min}	22.50°	4.35	3.30	3.18	9.37	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°7 OFF_{max}	22.50°	4.35	5.00	3.18	9.37	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°8 ND_{min}	22.50°	4.35	4.04	2.50	9.37	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°9 ND_{max}	22.50°	4.35	4.04	4.00	9.37	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°10 NL_{min}	22.50°	4.35	4.04	3.18	7.70	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°11 NL_{max}	22.50°	4.35	4.04	3.18	10.7	126.33°	4.03	7.50	1.07
N°12 NSA^a_{min}	22.50°	4.35	4.04	3.18	9.37	121.00°	4.03	7.50	1.07
N°13 NSA^a_{max}	22.50°	4.35	4.04	3.18	9.37	132.00°	4.03	7.50	1.07

El criterio de fractura aplicado ha sido el presentado en el apartado (5.1.4). En este caso, el análisis de sensibilidad se ha realizado considerando propiedades mecánicas de fémur sano (no osteoporótico).

5.2.2 Resultados cuantitativos

Existen multitud de estudios clínicos cuyo objetivo es conocer la influencia que tienen los parámetros anatómicos del fémur proximal de los pacientes en la fractura de cadera. Con el presente estudio biomecánico realizado se puede dar respuesta a esta cuestión para los dos tipos de fractura simulados.

En la Figura 5.10 se observa el rango de resultados cuantitativos de los valores de las cargas de fractura fisiológica obtenidos para cada caso de estudio simulado correspondientes a los modelos paramétrico N°1 hasta el modelo paramétrico N°13. Obteniéndose para el caso N°1 correspondiente al fémur paramétrico medio, un valor de carga de fractura fisiológica de 5325N. Para el resto de las simulaciones, para cada parámetro, existirá un valor de carga de fractura por encima del valor medio de 5325N y otro valor por debajo. De todas simulaciones, cabe destacar que cambios en el parámetro ND es lo que hace variar en mayor magnitud la carga de fractura (2475N-8725N) por lo que será el parámetro más influyente.

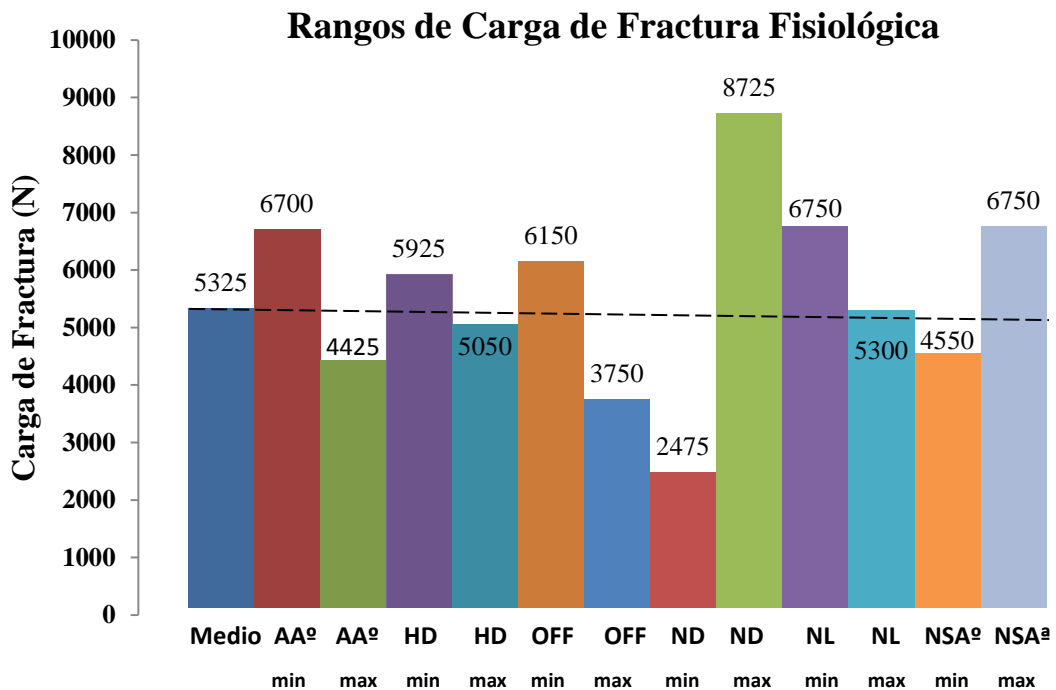


Figura 5.10 Valores de la carga de Fractura Fisiológica (N) en cada caso de estudio.

Del mismo modo en la Figura 5.11 se observa el rango de resultados cuantitativos de los valores de las cargas de fractura traumática para cada caso de estudio simulado correspondientes a los mismos modelos paramétrico N°1 hasta el modelo paramétrico N°13.

En comparación con los resultados de la carga de fractura fisiológica, el primer resultado que se obtiene es que la carga de fractura crítica para el mismo caso de fémur medio ha descendido desde 5325N (sin caída) hasta 2125N (con caída) lo que supone un descenso del valor de la carga de fractura del 60% o visto de otra manera un aumento del riesgo de fractura del 60%. El resto de los casos de estudio todas las cargas de fracturas desciende en un orden del 45% - 65% respecto a la carga fisiológica llegando a un 70% de descenso máximo en el caso del parámetro NSA_{max} porque es el único parámetro que tiene distinto comportamiento en ambas fracturas, es decir, un valor elevado valor de NSA protege de la fractura fisiológica y agrava la fractura traumática.

Dentro de los resultados de la carga traumática se observa que los rangos de variación de cada uno de los parámetros es mucho menor que en el caso de la fractura fisiológica siendo el parámetro ND el parámetro más influyente pero con un rango de variación mucho menor que para la fractura sin caída (1175N-3650N) (ver Figura 5.11).

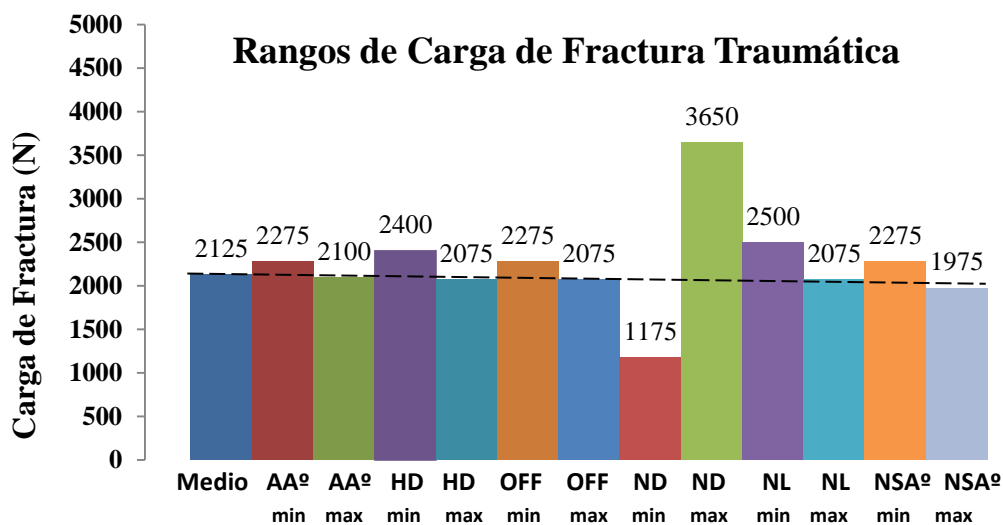


Figura 5.11 Valores de la carga de Fractura Traumática (N) en cada caso de estudio.

Para poder sacar conclusiones adicionales sobre que parámetros son los más influyentes en cada caso particular de fractura así como de la comparación de ambos casos de fractura hay que normalizar ambas escalas. Cada una de ellas se normaliza respecto a sus valores máximos y sus mínimos obteniéndose el valor de carga de fractura normalizada (CFN) según la ecuación (5.5) y posteriormente se calcula el riesgo de fractura normalizado (RFN). Obteniéndose los resultados de las cargas de fracturas normalizadas y sus correspondientes riesgos de fractura normalizados en la Tabla 5.3 donde RFN=1 implica máximo riesgo de fractura y RFN=0 implica mínimo riesgo de fractura.

$$CFN = \frac{VALOR - MINIMO}{MAXIMO - MINIMO} \Rightarrow RFN = 1 - CFN \quad (5.5)$$

El primer objetivo de este análisis de sensibilidad es conocer la influencia de cada uno de los parámetros en la fractura, por ello observando los resultados de la Tabla 5.3 se puede enunciar que el riesgo de fractura del fémur proximal varía según los parámetros:

- ✓ Un aumento del parámetro (AA°) ángulo de anteversión implica un aumento del riesgo de fractura en ambas fracturas (con y sin caída).
- ✓ Un aumento del parámetro (HD) diámetro de la cabeza implica un aumento del riesgo de fractura en ambas fracturas (con y sin caída).
- ✓ Un aumento del parámetro (OFF) distancia entre centros implica un aumento del riesgo de fractura en ambas fracturas (con y sin caída).
- ✓ Un aumento del parámetro (ND) diámetro de cuello implica una disminución del riesgo de fractura en ambas fracturas (con y sin caída).
- ✓ Un aumento del parámetro (NL) longitud total del cuello implica un aumento del riesgo de fractura en ambas fracturas (con y sin caída).

- ✓ Un aumento del (NSA) ángulo de inclinación implica una disminución del riesgo de fractura en el caso de fractura sin caída pero implica un aumento del riesgo de fractura en caso de caída.

Tabla 5. 3 Resumen de resultados del RFN según tipo de caída.

Parámetro de estudio	FRACTURA SIN CAÍDA			FRACTURA CON CAÍDA		
	Carga Fractura (N)	CFN (0-1)	RFN (0-1)	Carga Fractura (N)	CFN (0-1)	RFN (0-1)
AAmin	6700	0,676	0,324	2275	0,444	0,556
AA°máx	4425	0,312	0,688	2100	0,374	0,626
HDmin	5925	0,552	0,448	2400	0,495	0,505
HDmax	5050	0,412	0,588	2075	0,364	0,636
OFFmin	6150	0,588	0,412	2275	0,444	0,556
OFFmax	3750	0,204	0,796	2075	0,364	0,636
NDmin	2475	0,000	1,000	1175	0,000	1,000
NDmax	8725	1,000	0,000	3650	1,000	0,000
NLmin	6750	0,684	0,316	2500	0,535	0,465
NLmax	5300	0,452	0,548	2075	0,364	0,636
NSA^amin	4550	0,332	0,668	2275	0,444	0,556
NSA^amax	6750	0,684	0,316	1975	0,323	0,677

El segundo objetivo es conocer cuáles son los parámetros que más influyen en cada tipo de fractura para ello primero se eligen dentro de cada parámetro de la Tabla 5.3 el que mayor riesgo tiene y posteriormente se ordena de mayor a menor cada uno de los seis parámetros como se muestra en la Tabla 5.4. Resultando en ambos casos de fractura que los dos parámetros que permanecen en la misma posición son el parámetro ND como el más influyente y el parámetro HD como el menos influyente. Los parámetros OFF y AA son más influyentes en la fractura fisiológica (sin caída). Y los parámetros NSA y NL son mucho más influyentes en la fractura traumática (con caída) que sin caída. Concluyendo que los tres parámetros de cuello (ND, NSA y NL) son los más influyentes en la fractura traumática.

Tabla 5.4 Orden de Influencia de los parámetros en cada caso de fractura.

FRACTURA SIN CAÍDA (Fisiológica)			FRACTURA CON CAÍDA (Traumática)		
Parámetros	RFN		Parámetros	RFN	
1° ND_{min}	1,000		1° ND_{min}	1,000	
2° OFF_{max}	0,796		2° NSA^a_{max}	0,677	
3° AA^o_{máx}	0,688		3° NL_{max}	0,636	
4° NSA_{min.}	0,668		4° OFF_{max}	0,636	
5° HD_{max}	0,588		5° HD_{max}	0,636	
6° NL_{max}	0,548		6° AA^o_{máx}	0,626	

5.2.3 Resultados cualitativos

Mediante los resultados cualitativos se quiere corroborar y visualizar las conclusiones a las que se han llegado con los resultados cuantitativos. Para ello en vez de representar para cada caso el RF correspondiente al valor de su carga de fractura se ha optado por aplicar la carga de fractura de 5325N (correspondiente con la carga de fractura fisiológica crítica del fémur medio) en todos los casos de los modelos paramétricos desde el N°1 hasta el N°13 (ver Tabla 5.2). Así se visualizará claramente el riesgo de fractura (RF) cuando un parámetro se modifica. Del mismo modo se aplica el valor de carga de 2125N (correspondiente a la carga de fractura traumática crítica del fémur medio) en todos los casos (ver Tabla 5.2). Estos resultados cuantitativos se muestran en las Figuras (5.12-5.17) enumerándose las siguientes conclusiones:

1. Conclusiones de la influencia del parámetro AA° en la fractura según Figura 5.12:

- ✓ A mayor ángulo de anteversión (AA°) mayor riesgo de fractura fisiológica
- ✓ A mayor ángulo de anteversión (AA°) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

2. Conclusiones de la influencia del parámetro HD en la fractura según Figura 5.13:

- ✓ A mayor diámetro de cabeza (HD) mayor riesgo de fractura fisiológica
- ✓ A mayor diámetro de cabeza (HD) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

3. Conclusiones de la influencia del parámetro OFF en la fractura según Figura 5.14:

- ✓ A mayor distancia entre centros (OFF) mayor riesgo de fractura fisiológica
- ✓ A mayor distancia entre centros (OFF) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

4. Conclusiones de la influencia del parámetro ND en la fractura según Figura 5.15:

- ✓ A menor diámetro de cuello (ND) mayor riesgo de fractura fisiológica
- ✓ A menor diámetro de cuello (ND) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

5. Conclusiones de la influencia del parámetro NL en la fractura según Figura 5.16:

- ✓ A mayor longitud de cuello (NL) mayor riesgo de fractura fisiológica
- ✓ A mayor longitud de cuello (NL) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

6. Conclusiones de la influencia del parámetro NSA° en la fractura según Figura 5.17:

- ✓ A mayor ángulo de inclinación (NSA°) menor riesgo de fractura fisiológica
- ✓ A mayor ángulo de inclinación (NSA°) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

Mediante los resultados cualitativos también se puede conocer la zona con mayor riesgo de fractura para cada tipo de caída. En las fracturas sin caída la zona de mayor riesgo se encuentra en la zona central de la parte superior del cuello como se aprecia en las Figuras (5.12 (c), 5.13 (c), 5.14 (c), 5.15 (a), 5.16 (c) y 5.17(a)). Cuando se produce la fractura por caída la zona de máximo riesgo se encuentra en la parte extrema de la parte superior del cuello, por ello, se le denomina fractura trocantérea porque afecta no solo al cuello sino al trocánter mayor del fémur como se aprecia en las Figuras (5.12 (i), 5.13 (i), 5.14 (i), 5.15 (g), 5.16 (i) y 5.17 (i)).

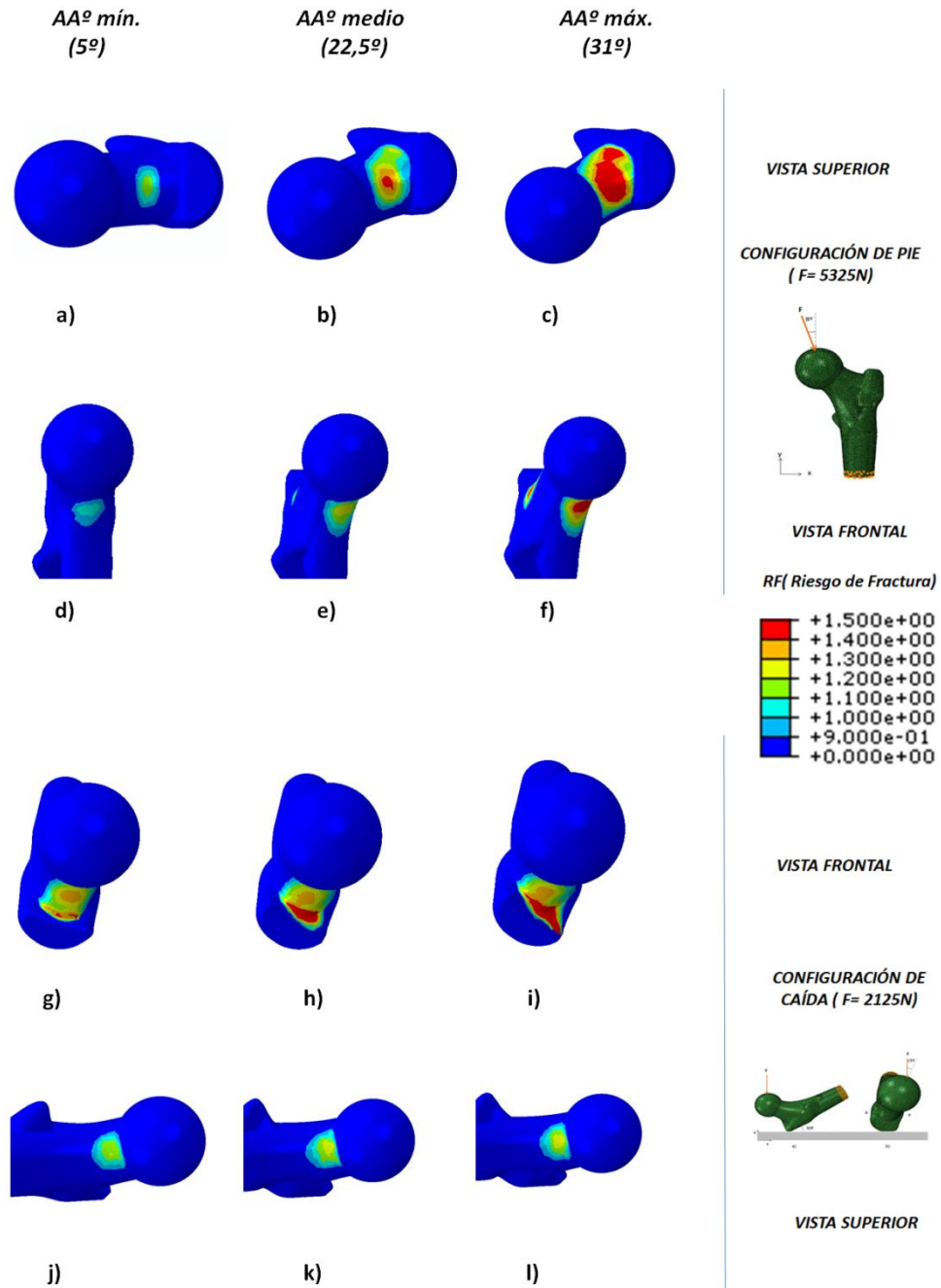


Figura 5.12 Influencia del ángulo de torsión (AA°) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 5325N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 2125N

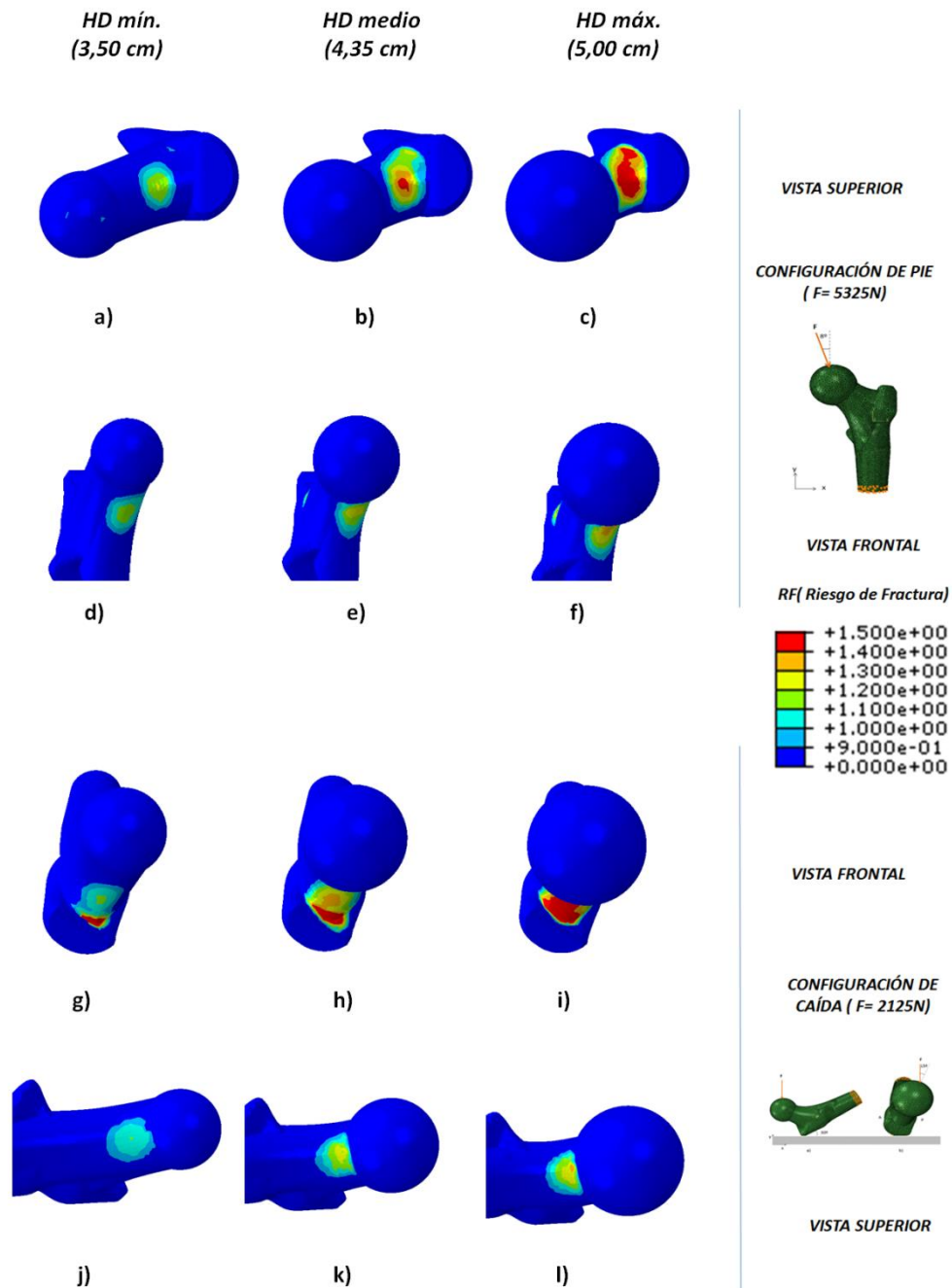


Figura 5.13 Influencia del diámetro de la cabeza (HD) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 5325N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 2125N

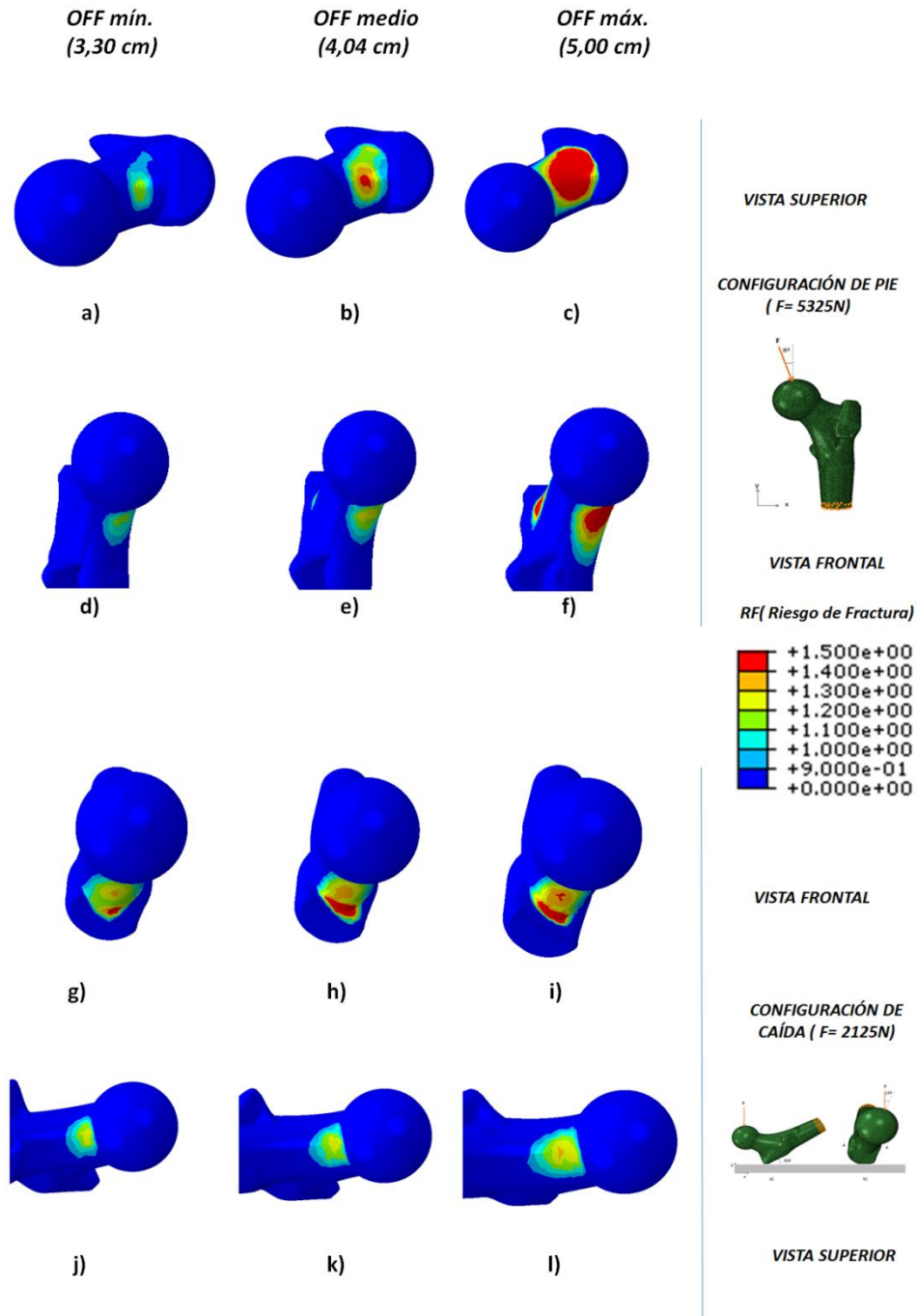


Figura 5.14 Influencia de la distancia horizontal entre centro de la cabeza y eje diafisario (OFF) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 5325N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 2125N

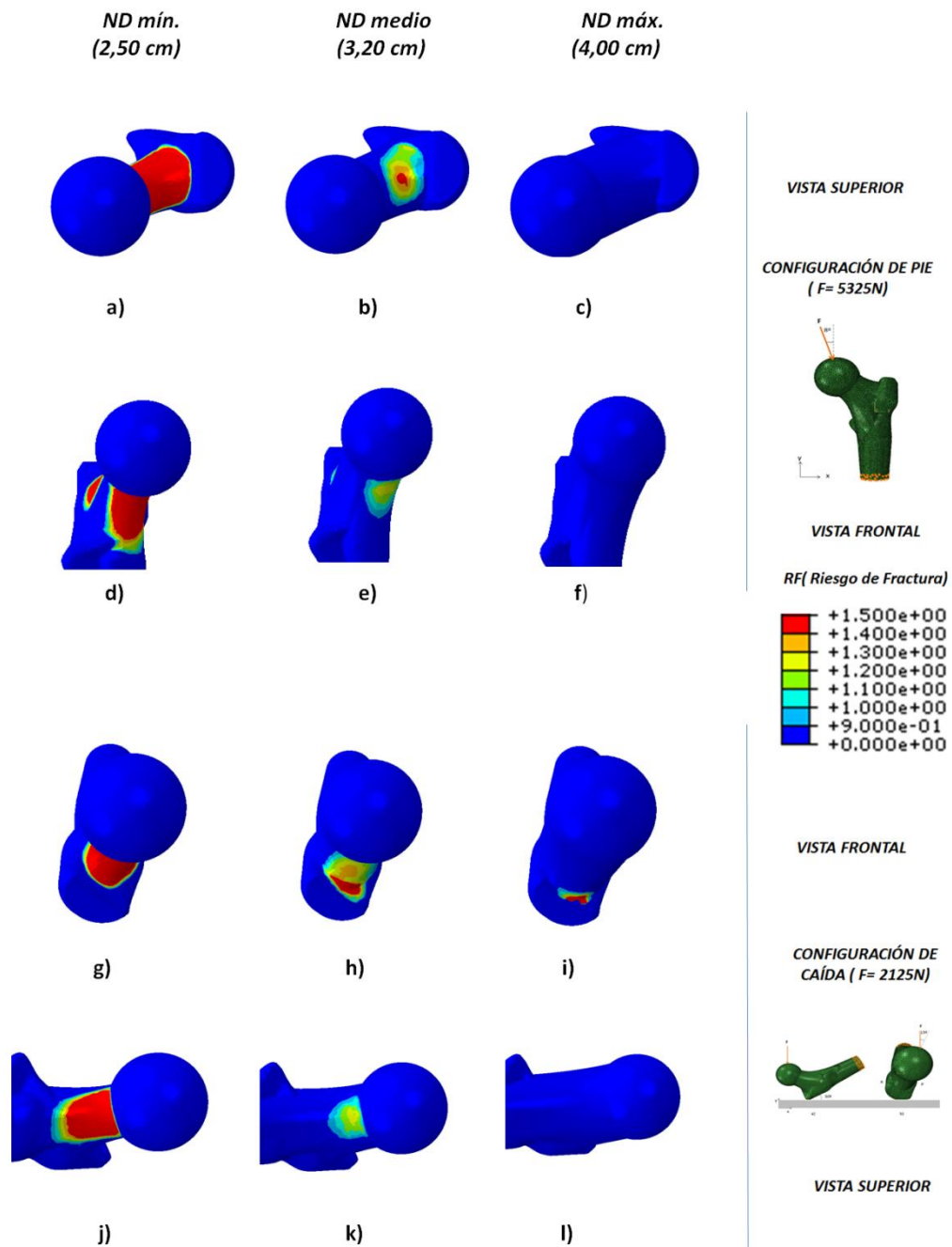


Figura 5.15 Influencia del diámetro mínimo de cuello (ND) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 5325N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 2125N

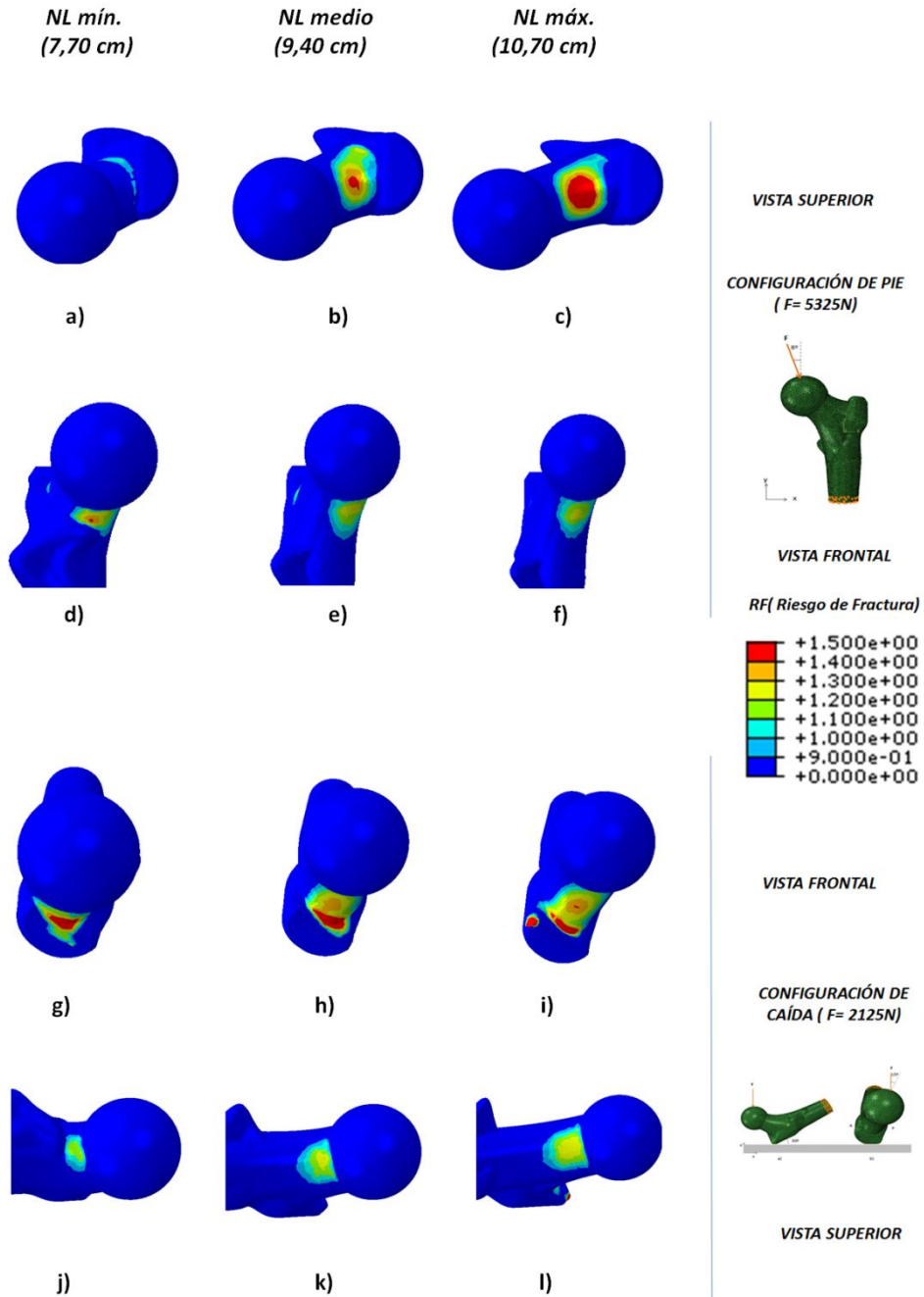


Figura 5.16 Influencia de la longitud máxima de cuello (NL) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 5325N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 2125N

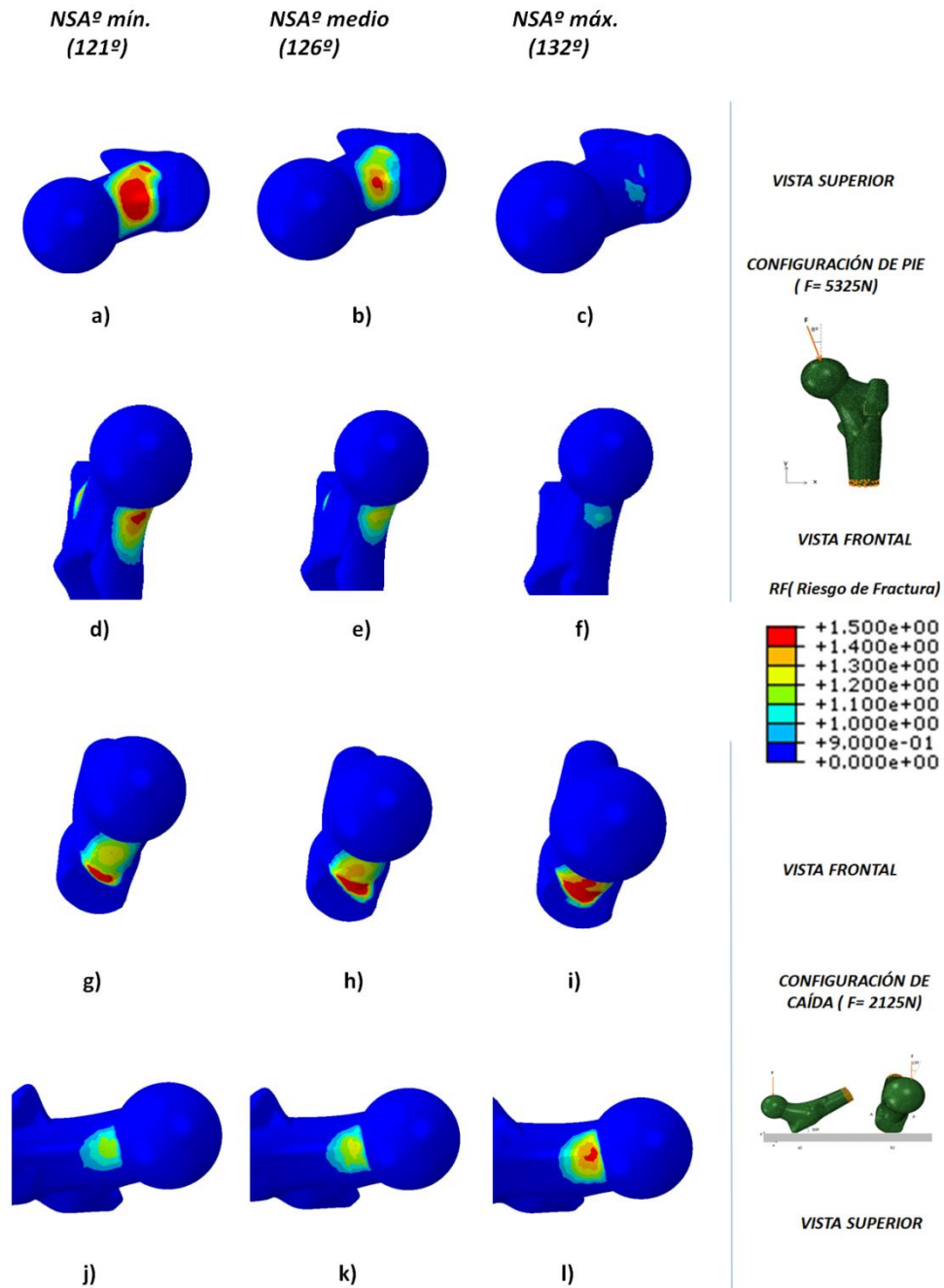


Figura 5.17 Influencia del ángulo del cuello (NSA°) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 5325N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 2125N

5.3 Análisis de la influencia de los parámetros anatómicos del fémur proximal en la predicción del riesgo de fractura patológica y traumática en pacientes osteoporóticos

5.3.1 Definición de casos de estudio

Del mismo modo que en el apartado (5.2.1) se generan trece modelos paramétricos (ver Tabla 5.2) para el estudio del efecto de los parámetros en la carga de **fractura patológica** (fractura fisiológica con osteoporosis) y los mismos trece casos se utilizan para el estudio del efecto de los parámetros en la carga de **fractura traumática**. En este caso, la densidad se ha parametrizado según la ley obtenida (sección 3.3.2.3) para pacientes osteoporóticos.

5.3.2 Resultados cuantitativos

En la Figura 5.18 se observa el rango de resultados cuantitativos de los valores de las cargas de fractura patológica obtenidos para cada caso de estudio simulado correspondientes a los modelos paramétricos descritos con anterioridad. En comparación con los resultados de la carga de fractura fisiológica el primer resultado que se obtiene es que la carga de fractura crítica para el mismo caso de fémur medio ha descendido desde 5325N (sano) hasta 4275N (osteoporótico) lo que supone un descenso del valor de la carga de fractura del 20% o visto de otra manera un aumento del riesgo de fractura del 20%. En el resto de los casos de estudio todas las cargas de fracturas desciende en un orden del 20% - 25% respecto a la carga fisiológica llegando a un 28% de descenso máximo en el caso del parámetro ND_{max} siendo éste el parámetro más afectado por la osteoporosis.

Del mismo modo en la Figura 5.19 se observa el rango de resultados cuantitativos de los valores de las cargas de fractura traumática. Respecto a los resultados de este último análisis se observa que es aquí donde se obtienen los valores mínimos de todos los casos de las cargas de fractura. Ya que la carga de fractura crítica del fémur medio ha descendido hasta 1850N.

Lo que supone respecto del modelo paramétrico medio de los otros tipos de fractura un aumento del riesgo del 65% respecto a la carga fisiológica de valor 5325N, un aumento del riesgo del 13% respecto a la carga traumática de valor 2025N de un paciente sano y un aumento del riesgo del 56% respecto a la carga patológica de 4275N.

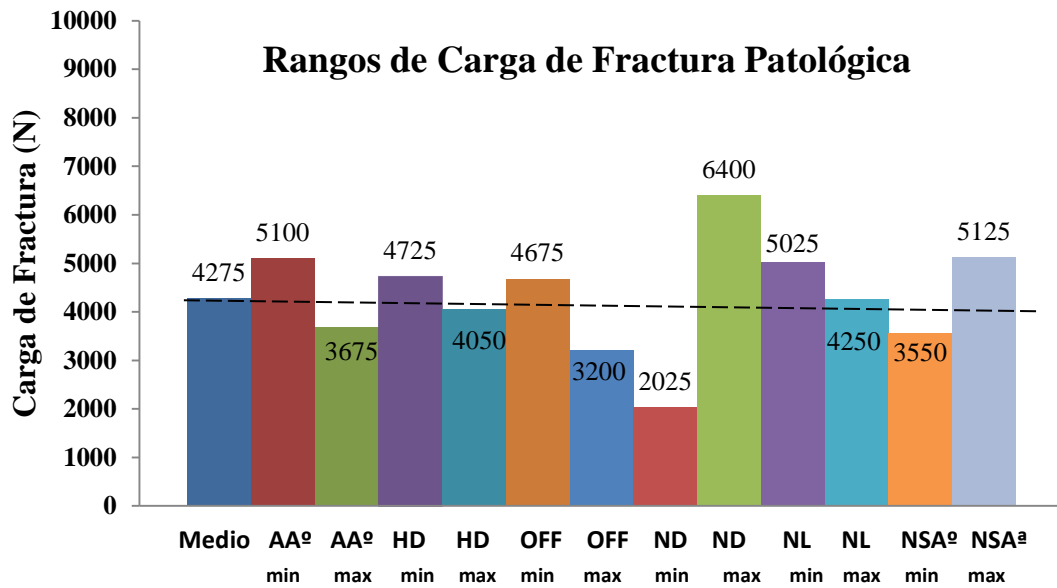


Figura 5.18 Valores de la carga de Fractura Patológica (N) en cada caso de estudio.

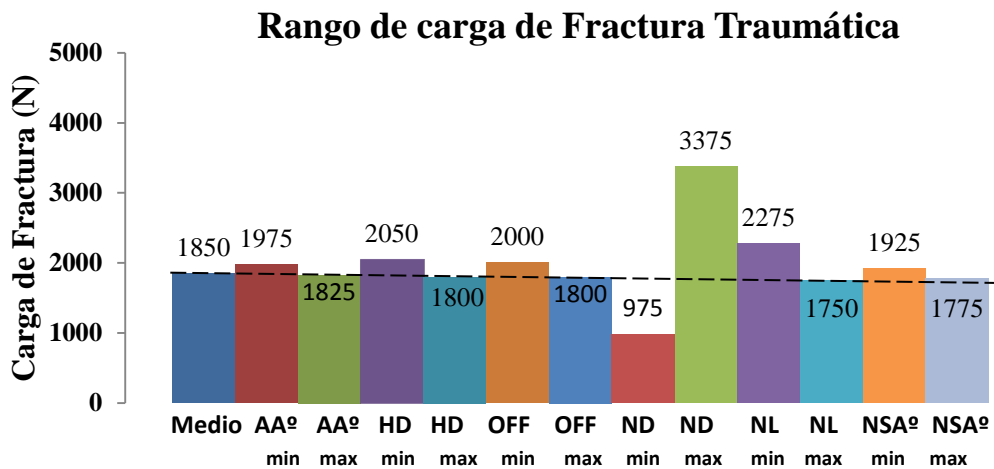


Figura 5.19 Valores de la carga de Fractura Traumática (N) en cada caso de estudio.

Se normalizan los datos de las cargas de fractura obtenidos según la ecuación (5.5) cada una respecto a sus propios valores máximos y mínimos obteniéndose los resultados del riesgo de fractura normalizados para paciente osteoporótico de la Tabla 5.5.

Tabla 5.5 Resumen de resultados del RFN (0-1) según cada tipo de caída y para pacientes sanos y osteoporóticos.

	FRACTURA SIN CAÍDA		FRACTURA CON CAÍDA	
	SANO	OSTEOPORÓTICO	SANO	OSTEOPORÓTICO
AA_{min}	0,324	0,297	0,556	0,583
AA^omáx	0,688	0,623	0,626	0,646
HD_{min}	0,448	0,383	0,505	0,552
HD_{max}	0,588	0,537	0,636	0,656
OFF_{min}	0,412	0,394	0,556	0,573
OFF_{max}	0,796	0,731	0,636	0,656
ND_{min}	1,000	1,000	1,000	1,000
ND_{max}	0,000	0,000	0,000	0,000
NL_{min}	0,316	0,314	0,465	0,458
NL_{max}	0,548	0,491	0,636	0,677
NSA^a_{min}	0,668	0,651	0,556	0,604
NSA^a_{max}	0,316	0,291	0,677	0,667

Obteniéndose las mismas conclusiones respecto a la influencia de los parámetros anatómicos en las fracturas que para un paciente osteoporótico:

- ✓ Un aumento del parámetro (AA°) ángulo de anteversión implica un aumento del riesgo de fractura en ambas fracturas (con y sin caída).
- ✓ Un aumento del parámetro (HD) diámetro de la cabeza implica un aumento del riesgo de fractura en ambas fracturas (con y sin caída).
- ✓ Un aumento del parámetro (OFF) distancia entre centros implica un aumento del riesgo de fractura en ambas fracturas (con y sin caída).
- ✓ Un aumento del parámetro (ND) diámetro de cuello implica una disminución del riesgo de fractura en ambas fracturas (con y sin caída).
- ✓ Un aumento del parámetro (NL) longitud total del cuello implica un aumento del riesgo de fractura en ambas fracturas (con y sin caída).
- ✓ Un aumento del (NSA) ángulo de inclinación implica una disminución del riesgo de fractura en el caso de fractura sin caída pero implica un aumento del riesgo de fractura en caso de caída.

Del mismo modo que en los pacientes sanos el parámetro ND es el más influyente en ambas fracturas y los parámetros OFF y AA son más influyentes en la fractura patológica (sin caída). Y los parámetros NSA y NL son más influyentes en la fractura traumática (con caída). Concluyendo que los tres parámetros de cuello (ND, NSA y NL) son los más influyentes en la fractura traumática.

5.3.3 Resultados cualitativos

Mediante los resultados cualitativos se quiere corroborar y visualizar las conclusiones a las que se han llegado con los resultados cuantitativos. Para ello en vez de representar para cada caso el RF correspondiente al valor de su carga de fractura se ha optado por aplicar la carga de fractura de 4275N (correspondiente con la carga de fractura fisiológica crítica del fémur medio) en todos los casos de los modelos paramétricos (ver Tabla 5.2). Así se visualizara claramente el riesgo de fractura (RF) cuando un parámetro se modifica.

Del mismo modo se aplica el valor de carga de 1850N (correspondiente a la carga de fractura traumática crítica del fémur medio) en todos los casos de los modelos paramétricos. Estos resultados cuantitativos se muestran en las Figuras (5.20-5.26) enumerándose las siguientes conclusiones:

1. Conclusiones de la influencia del parámetro AA° en la fractura según Figura 5.20:

- ✓ A mayor ángulo de anteversión (AA°) mayor riesgo de fractura patológica
- ✓ A mayor ángulo de anteversión (AA°) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

2. Conclusiones de la influencia del parámetro HD en la fractura según Figura 5.21:

- ✓ A mayor diámetro de cabeza (HD) mayor riesgo de fractura patológica
- ✓ A mayor diámetro de cabeza (HD) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

3. Conclusiones de la influencia del parámetro OFF en la fractura según Figura 5.22:

- ✓ A mayor distancia entre centros (OFF) mayor riesgo de fractura patológica
- ✓ A mayor distancia entre centros (OFF) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

4. Conclusiones de la influencia del parámetro ND en la fractura según Figura 5.23:

- ✓ A menor diámetro de cuello (ND) mayor riesgo de fractura patológica
- ✓ A menor diámetro de cuello (ND) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

5. Conclusiones de la influencia del parámetro NL en la fractura según Figura 5.24:

- ✓ A mayor longitud de cuello (NL) mayor riesgo de fractura patológica
- ✓ A mayor longitud de cuello (NL) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

6. Conclusiones de la influencia del parámetro NSA° en la fractura según Figura 5.25:

- ✓ A mayor ángulo de inclinación (NSA°) menor riesgo de fractura patológica
- ✓ A mayor ángulo de inclinación (NSA°) mayor riesgo de fractura traumática
- ✓ Se obtienen las mismas conclusiones que con los resultados cuantitativos

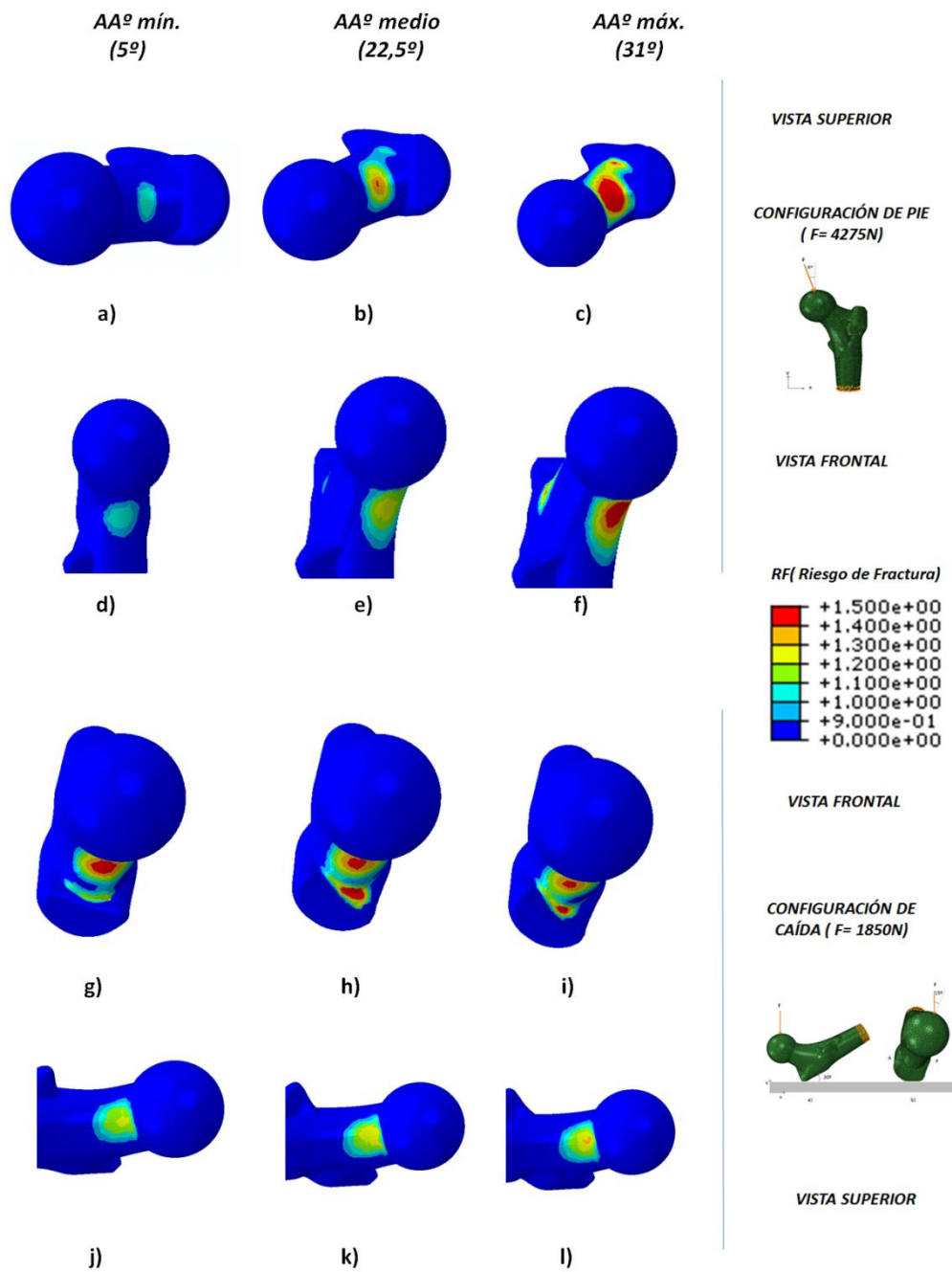


Figura 5.20 Influencia del ángulo de torsión (AA°) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 4275N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 1850N

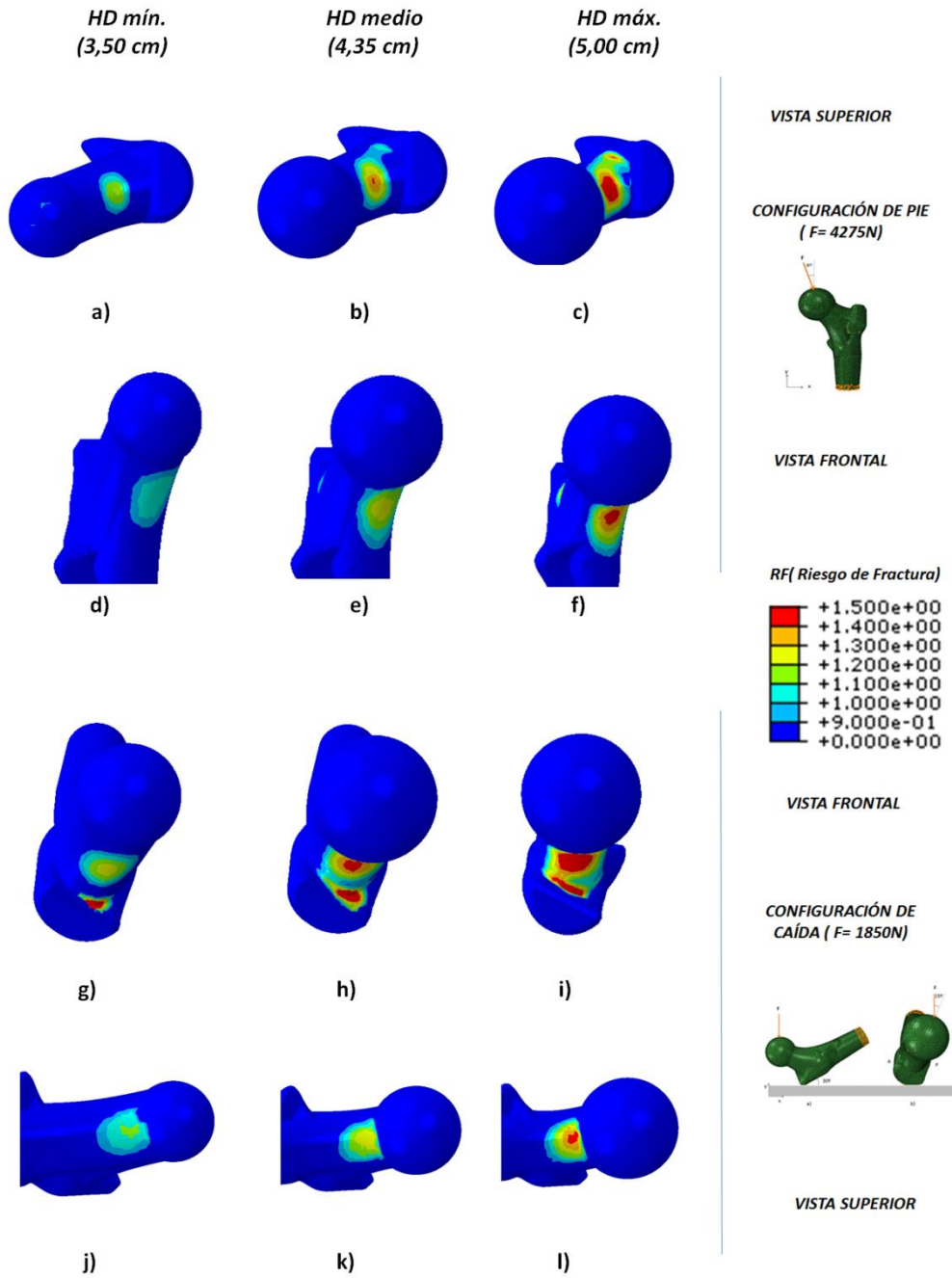


Figura 5.21 Influencia del diámetro de la cabeza (HD) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 4275N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 1850N

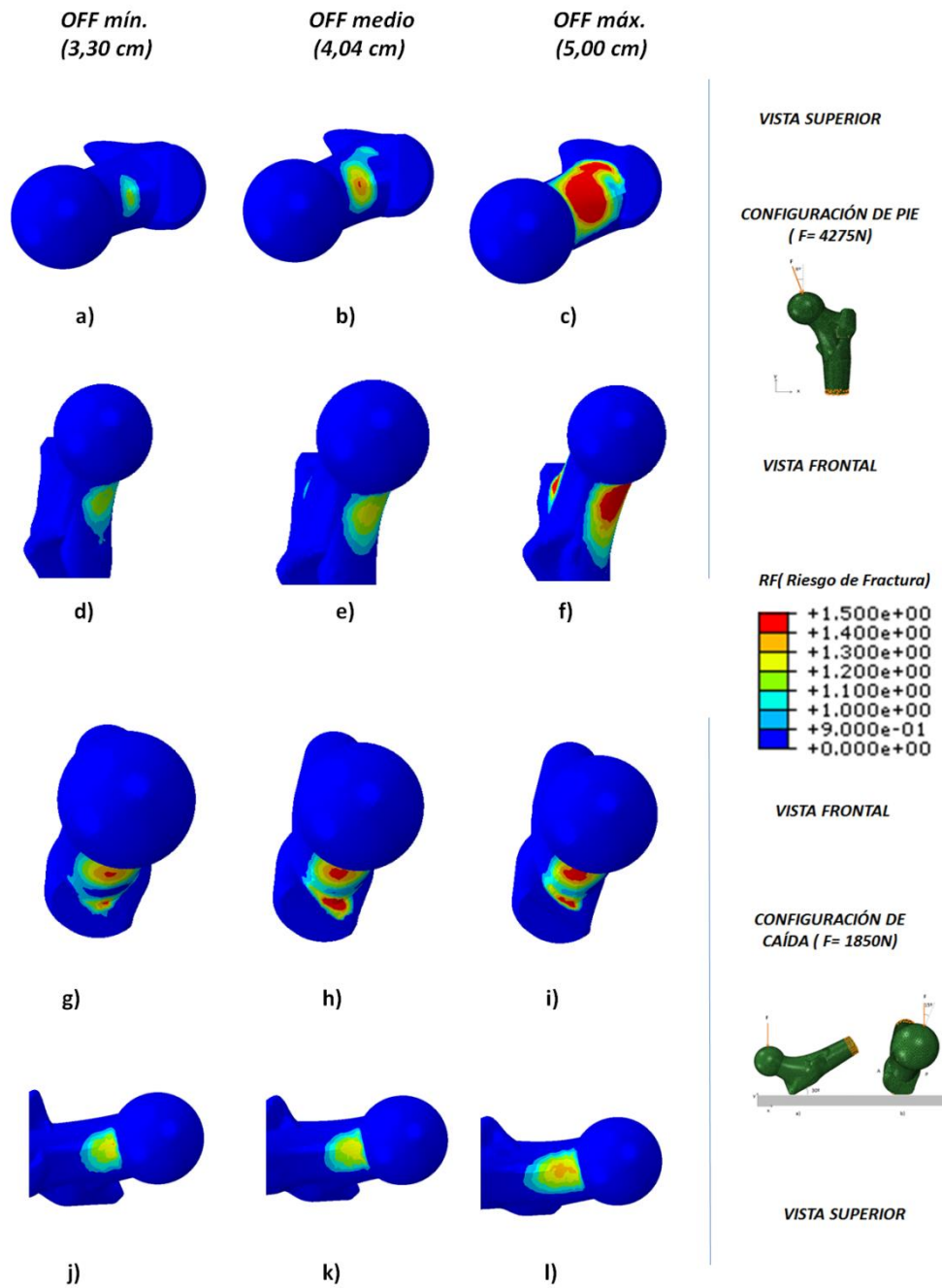


Figura 5.22 Influencia de la distancia horizontal entre centro de la cabeza y eje diafisario (OFF) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 4275N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 1850N

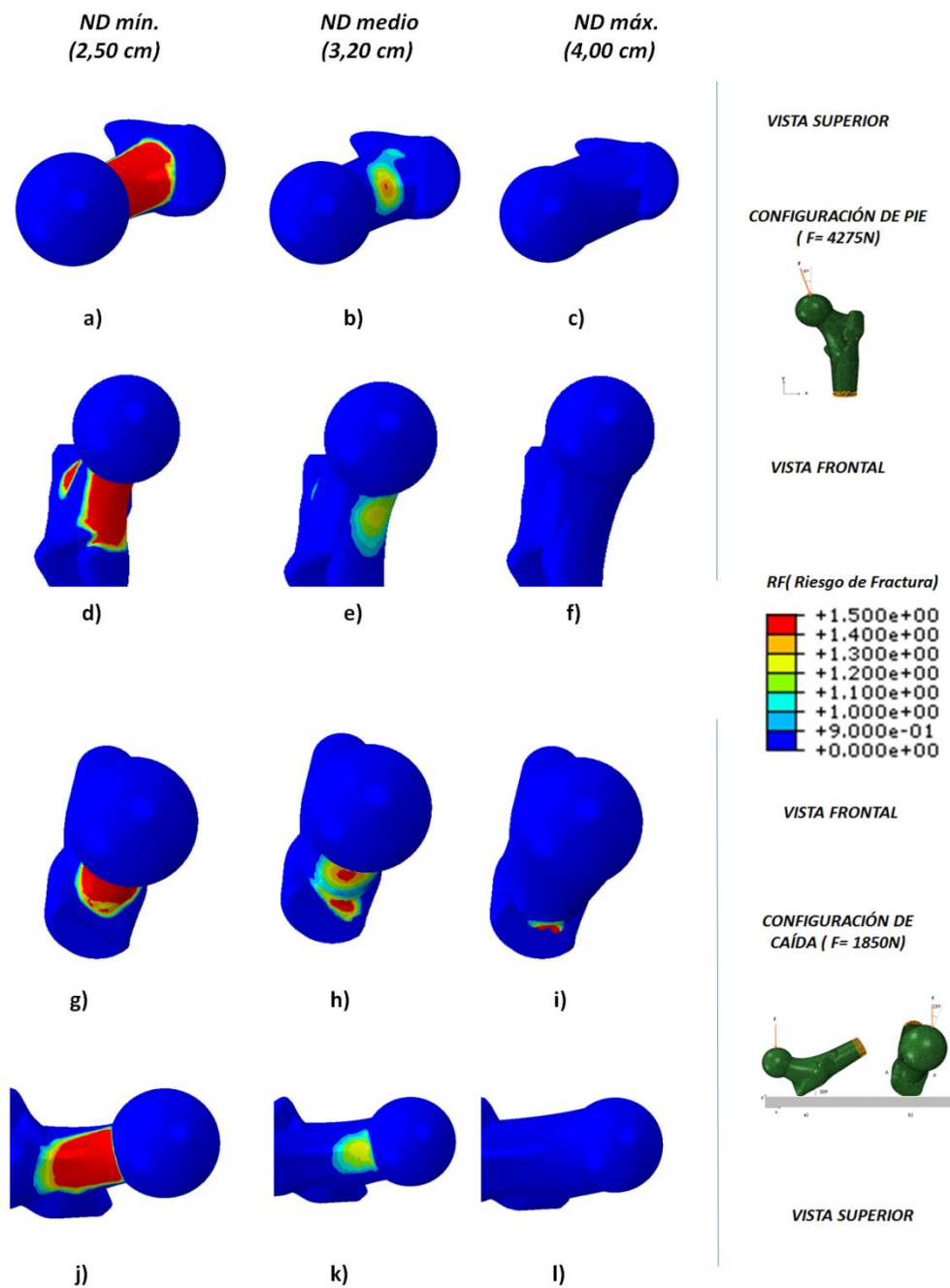


Figura 5.23 Influencia del diámetro mínimo de cuello (ND) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 4275N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 1850N

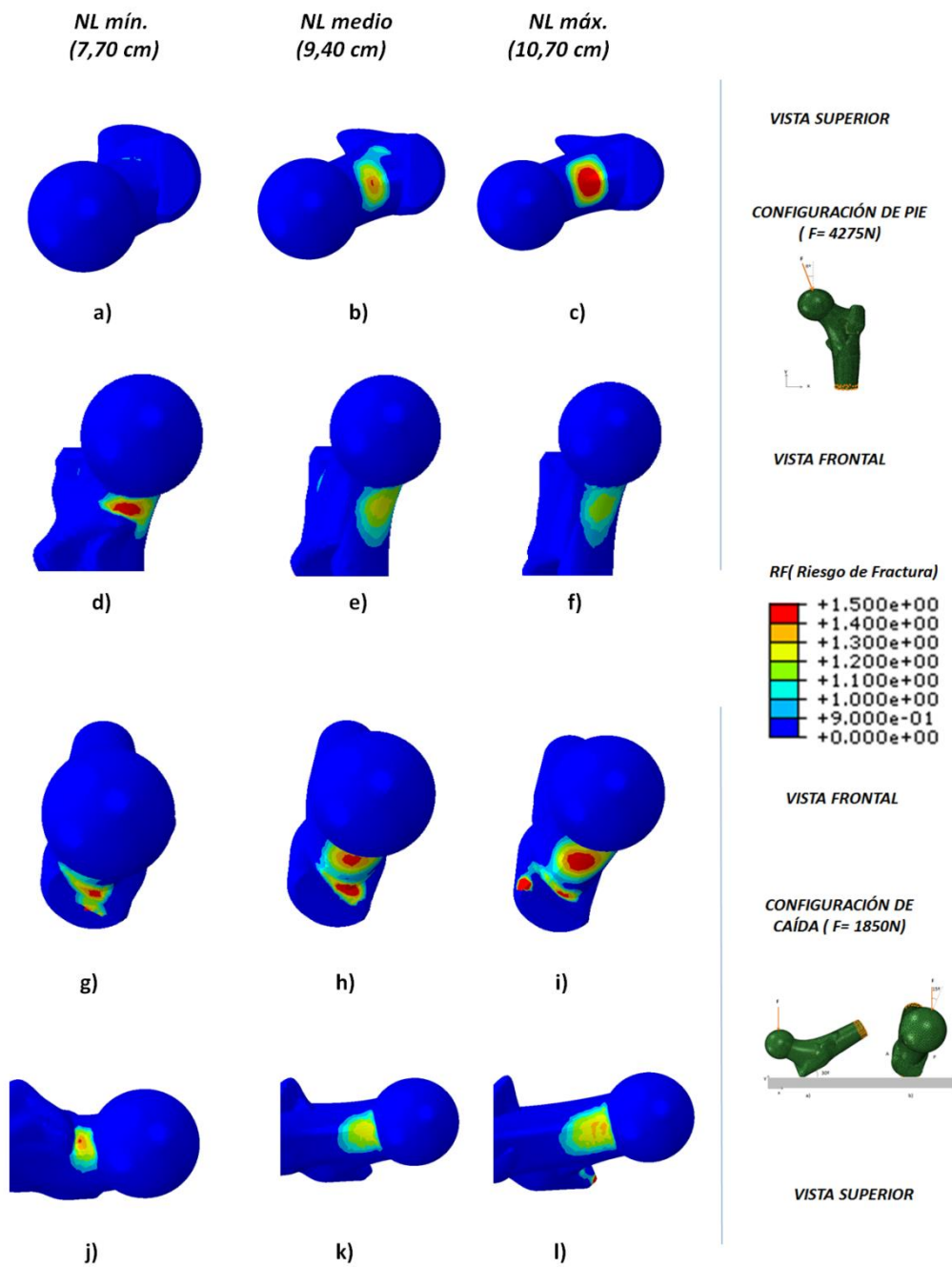


Figura 5.24 Influencia de la longitud máxima de cuello (NL) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 4275N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 1850N

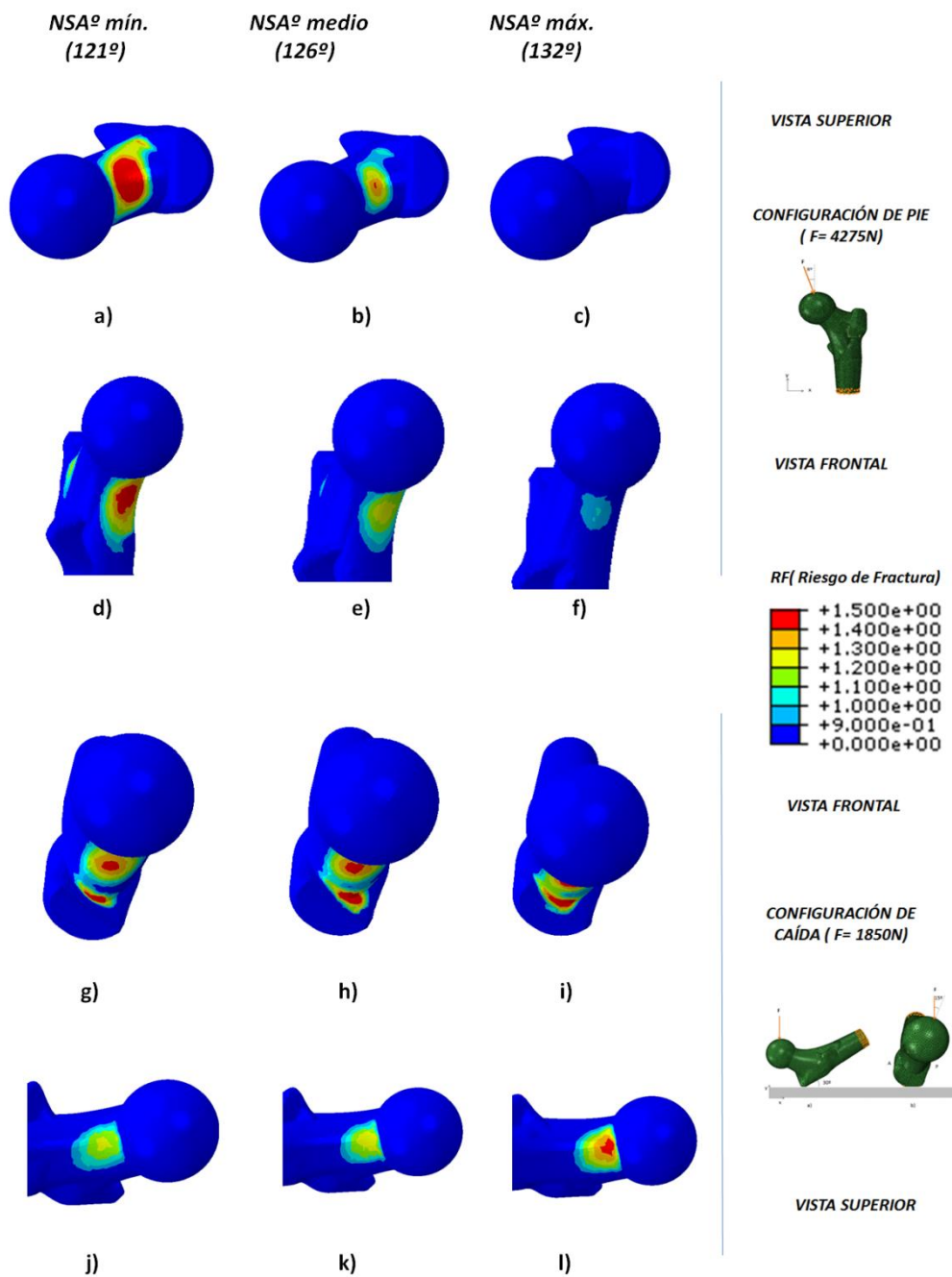


Figura 5.25 Influencia del ángulo del cuello (NSA°) en la distribución del riesgo de fractura:

- (a, b, c, d, e, f) para configuración de pie y una carga de fractura de 4275N
- (g, h, i, j, k, l) para configuración de caída y una carga de fractura de 1850N

5.4 Conclusiones y discusión

Observando los resultados de la Figura 5.19 se puede obtener una de las conclusiones más importante de esta tesis; se observa que la variación de la cargas de fractura en este caso son mínimas respecto a los parámetros, AA, HD, OFF, NL y NSA, (lo que nos llevaría a pensar que la fractura es independiente de la geometría del fémur). Pero no es así porque sí que existe una gran diferencia en la carga de fractura respecto al parámetro ND. **Es decir el riesgo de fractura de cadera aumenta considerablemente por la coincidencia de un factor predisponente (osteoporosis) y de un factor precipitante (caídas). Pero también podemos afirmar que “No todas las personas con osteoporosis que sufren caídas acaban con una fractura de cadera”. ¿Por qué?** porque existe un tercer factor que es la influencia de la geometría del fémur en este caso el parámetro ND que provocará que se produzca o no la fractura de cadera.

Una de las limitaciones de nuestro trabajo es que no se pueden realizar ensayos sobre los pacientes de estudio para conocer el valor de su carga de fractura. Pero existen varios trabajos que combinan métodos experimentales con computacionales (Munckhof and Zadpoor, 2014) para la predicción de la carga de fractura. Sus resultados se resumen en la Tabla 5.6.

Tabla 5.6 Resumen de resultados (Munckhof and Zadpoor, 2014).

Nomenclaturas: *St=Stance configuration (Sin caída)*; *Sw= Sideways fall configuration (Caída)*;

Referencia	Condición de carga	Predicción carga de fractura con EF (N)	Predicción carga de fractura Experimental (N)	R ²
(Dall'Ara et al., 2013)	St	4868(±2039)	8684 (±2916)	0.80
(Dall'Ara et al., 2013)	Sw	2657(±1155)	3117 (±1144)	0.84
(Koivumäki et al., 2012a)	Sw	3525(±1064)	3490 (±1056)	0.87
(Koivumäki et al., 2012b)	Sw	3417(±796)	3530 (±1072)	0.71
(Dragomir-Daescu et al., 2011)	Sw	3420(±1140)	4073 (±1669)	0.86

(Derikx et al., 2011)	St	5203(±2850)	6378 (±2965)	0.95
(Tanck et al., 2009)	St	5281(±2017)	5092 (±2240)	0.93
(Duchemin et al., 2008)	St	8699(±3219)	8770 (±3320)	0.86
(Bessho et al., 2007)	St	5114(±1073)	5448 (±1023)	0.96
(Keyak et al., 2005)	St	7236(±2304)	7721 (±2248)	0.83
(Keyak et al., 2001)	St	9610(±3605)	8521 (±2890)	0.92
(Cody et al., 1999)	St	9943(±2940)	9091 (±3182)	0.82
(Keyak et al., 1998)	St	4448(±1541)	8379 (±2929)	0.74
(Keyak et al., 1998)	Sw	1664(±724)	2310 (±1273)	0.83

Respecto a la fractura sin caída ($St=Stance\ configuration$) de los resultados de los distintos trabajos mostrados en la Tabla 5.6 nos interesan los que obtienen mejor resultado del estadístico R^2 porque esto indica mejor correlación entre los resultados obtenidos del método de los elementos finitos con los datos experimentales. Los tres trabajos con mejor resultado de valor R^2 son: Bessho et al.,(2007), Deriks et al., (2011) y Tanck et al., (2009). Bessho et al.,(2007) con el mejor valor del estadístico R^2 ($R^2 =0.96$) obtienen en su estudio un valor medio de la carga de fractura fisiológica de 5114N que si se compara con el valor de la carga de fractura obtenido para el modelo paramétrico medio en nuestro estudio de 5325N, el error es del 4%. El segundo trabajo con mejor valor de R^2 ($R^2 =0.95$) es el realizado por Derikx et al.,(2011) donde obtienen un valor medio de la carga de fractura fisiológica de 5203N que comparado con nuestro valor de 5325N el error es del 2.34%. Y por último el trabajo realizado por Tanck et al.,(2009) con valor de R^2 ($R^2 =0.93$) donde obtienen en su estudio un valor medio de la carga de fractura fisiológica de 5281N que comparado con nuestro valor de 5325N el error es del 0.8%.

Respecto a la fractura con caída ($Sw= Sideways\ fall\ configuration$) de los resultados de los distintos trabajos mostrados en la Tabla 5.6 nos interesan los trabajos que han realizado en su estudio las dos configuraciones de fractura para así conocer cuánto ha descendido el valor de la carga de fractura en el caso de la caída. Existen dos

estudios que han realizado ambas simulaciones, el primero de ellos realizado por Dall'Ara et al., (2013) donde se obtiene una carga de fractura media de 4868N para la configuración sin caída y de 2657N para la configuración con caída, lo que supone un descenso en el valor de la carga del 45% y el segundo estudio realizado por Keyak et al., (1998) donde se obtiene una carga de fractura media de 4448N para la configuración sin caída y de 1664N para la configuración con caída lo que supone un descenso en el valor de la carga del 62%. Estos valores tan elevados de los descensos en la carga de fractura se corresponden con los obtenidos en nuestro trabajo ya que en nuestro caso descienden desde 5325N hasta 2125N lo que supone un 61% de descenso para pacientes sanos y desde 4275N a 1850N lo que supone un 56% de descenso para pacientes osteoporóticos. **Todos estos resultados respaldan el modelo paramétrico desarrollado en esta tesis doctoral.**

Los estudios clínicos también tienen como objetivo prioritario encontrar los distintos factores de riesgo para orientar el tratamiento de prevención de fractura (Kanis et al., 1994; Lu et al., 2001) particularmente con respecto a la fractura de cadera, que es la fractura osteoporótica más problemática (Baudoin et al., 1996; Keene et al., 1993). En los estudios clínicos se encuentra que la densidad mineral ósea (DMO) es el mejor predictor de la fractura osteoporótica (Kanis et al., 2001; Marshall et al., 1996). Aunque otros factores de riesgo relacionados con la salud del paciente (Cooper and Barker, 1995; Cummings et al., 1995) han demostrado ser importantes, como las que conducen a un aumento en la propensión a caer (Albrand et al., 2003; Greenspan et al., 1994; Grisso et al., 1991; Pinilla et al., 1996). La geometría del fémur proximal (PFG) también se ha puesto de manifiesto en los estudios clínicos como un factor de riesgo (Alonso et al., 2000; Faulkner et al., 1993; Gnudi et al., 1999; Peacock et al., 1995). Gnudi et al., (1999) en su estudio sobre 111 mujeres con fractura de cadera por caída frente a 329 mujeres sanas obtuvieron que las pacientes fracturadas tenían una menor densidad de cuello (ND), una mayor longitud de cuello (NL) y un ángulo de cuello (NSA) mayor obteniendo mejores resultados cuando se combinan con la densidad mineral ósea (DMO), **estas conclusiones se corresponden con los resultados obtenidos en nuestro estudio biomecánico.**

Una limitación de nuestro estudio es que no se han tenido en cuenta factores de **riesgos clínicos** (ver Tabla 5.7) ya que para ello se dispone de la herramienta **FRAX**, de acceso libre y gratuito *on line* desarrollada por Kanis et al., (2008) en la Universidad de Sheffield con el patrocinio de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que calcula el riesgo absoluto de fractura en los próximos 10 años a partir de factores de riesgo clínicos y, si se dispone de ella, de la densidad mineral ósea (DMO).

Tabla 5.7 Factores de riesgo de fractura incluidos en el FRAX.

Edad
Sexo
Índice de masa corporal
Antecedente de fractura por fragilidad en la edad adulta
Antecedente de fractura de la cadera en alguno de los progenitores
Tabaquismo activo
Ingesta de glucocorticoides
Artritis reumatoide
Osteoporosis secundaria
Consumo excesivo de alcohol
Densidad mineral ósea

Por la calidad de los datos a partir de los que se ha calculado y la metodología utilizada en estos momentos es probablemente, uno de los métodos más utilizado para la determinación del riesgo de fractura. Sin embargo, tiene limitaciones y el juicio clínico del médico sigue siendo fundamental, sobre todo para la valoración de factores de riesgo no incluidos en el algoritmo, como la densidad mineral ósea lumbar o la frecuencia de caídas. La aceptación y la utilización del FRAX de forma generalizada permite por una parte, identificar a las personas con un elevado riesgo de fractura osteoporóticas, tributarias de intervención precoz y que, hasta ahora, pasan desapercibidas. Por otra parte, el FRAX podría colaborar a disminuir el número de tratamientos innecesarios por administrarse a pacientes con un riesgo de fractura bajo. Otra utilidad potencial del FRAX es su capacidad para decidir a qué pacientes solicitar una densitometría ósea. Se ha confeccionado a partir de los datos basales y de seguimiento de 9 cohortes poblacionales prospectivas que incluyeron 59.232 pacientes (el 74% eran mujeres) de entre 40–90 años de edad con un seguimiento total de 249.898 pacientes-año.

Durante el seguimiento se recogieron un total de 3.495 fracturas por fragilidad, 974 de ellas eran de la cadera. Con estos datos se calculó la contribución al riesgo de fractura de los diferentes factores de riesgo. La información proporcionada por las cohortes se integró en una regresión de Poisson en la que los eventos de fractura y muerte fueron incluidos como funciones continuas; se construyeron cuatro modelos matemáticos:

1. Riesgo de presentar una fractura osteoporótica global (incluyendo fractura vertebral clínica, fractura de la cadera, el antebrazo y el húmero proximal) sin inclusión de la DMO en el algoritmo de diagnóstico.
2. Riesgo de presentar una **fractura de la cadera sin inclusión de la DMO** en el algoritmo de diagnóstico.
3. Riesgo de presentar una fractura osteoporótica global con inclusión de la DMO en el algoritmo de diagnóstico.
4. Riesgo de presentar una **fractura de la cadera con inclusión de la DMO** en el algoritmo de diagnóstico.

En los cuatro modelos, el FRAX proporciona el riesgo absoluto de fractura en los próximos 10 años. Los datos que aportan los estudios sobre la incidencia de fractura de la cadera son altamente fiables, ya que todos los pacientes con este tipo de fractura ingresan en un hospital y el diagnóstico es registrado minuciosamente. Por el contrario, los pacientes con fracturas del húmero o del antebrazo son tratados ambulatoriamente y los diagnósticos, infraregistrados.

FRAX es accesible on line en <http://www.shef.ac.uk/FRAX> y permite el cálculo del riesgo absoluto de fractura osteoporótica global y de la cadera en los próximos 10 años en diferentes poblaciones, incluida la española (ver Figura 5.26), con edades entre 40-90 años y que no reciben tratamiento para la osteoporosis. Los datos que hay que introducir de forma obligatoria son la edad, el sexo, el peso (kg) y la talla (cm) del paciente. El resto, excepto la DMO, son variables dicotómicas; en estas, si no se completan, se asume una respuesta negativa, estas variables son: antecedente de fractura

por fragilidad en la edad adulta, antecedente de fractura de la cadera en alguno de los progenitores, tabaquismo activo, antecedente de ingesta de glucocorticoides durante más de 3 meses en total en una dosis de 5 mg/día o superior, antecedente de artritis reumatoide y antecedente de osteoporosis secundaria.

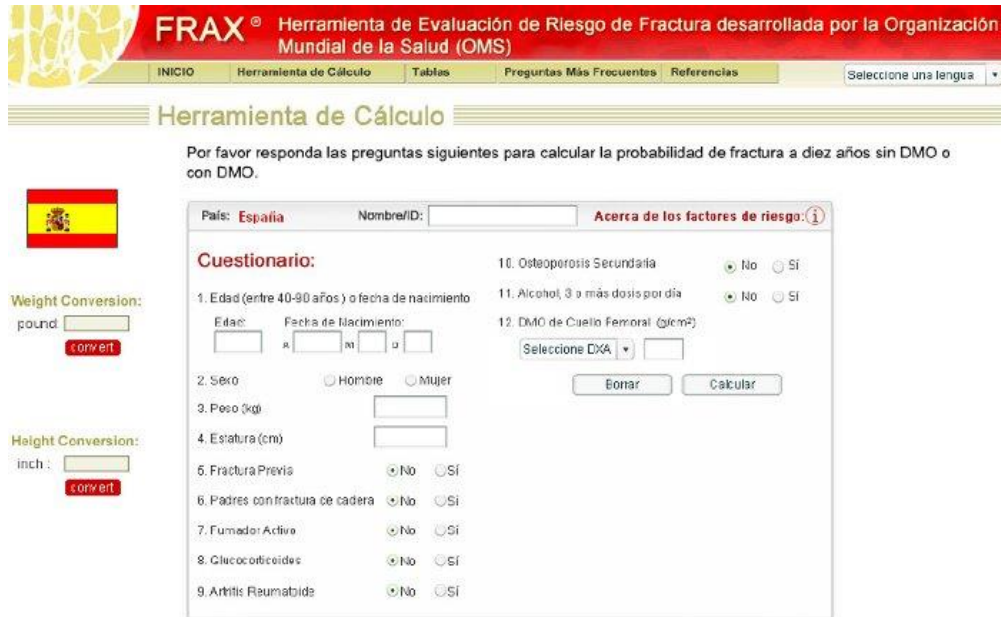


Figura 5.26 Pagina de cálculo del riesgo de fractura para la población española mediante el FRAX (adaptado de <http://www.shef.ac.uk/FRAX>).

La artritis reumatoide comporta un riesgo de fractura sobreañadido al de la DMO (Kanis et al., 2004). Esto no está demostrado de forma tan consistente para las otras osteoporosis secundarias, por lo que, en este caso, solo contribuyen en el cálculo del riesgo de fractura sino se introduce la DMO. Si se dispone de la DMO, se recomienda introducirla.

La densitometría ósea (ver Figura 5.27) es el único estudio reconocido por la Organización Mundial de la Salud que se utiliza para el diagnóstico y valoración de la magnitud y el seguimiento de la Osteoporosis. Un equipo de última tecnología, de gran precisión y exactitud permite detectar pequeñas variaciones en la densidad mineral ósea (DMO), lo cual resulta muy útil para estos propósitos. Hay que seleccionar el tipo de densitómetro utilizado para determinar la DMO e introducir la DMO del cuello femoral en valor absoluto (g/cm^2). Cuando no se introduce la DMO, el modelo calcula el riesgo

sustituyéndola por el índice de masa corporal. Tanto si se ha introducido la DMO como si no, al pulsar el botón calcular, se nos proporciona el riesgo absoluto de fractura osteoporótica global y de fractura de la cadera.

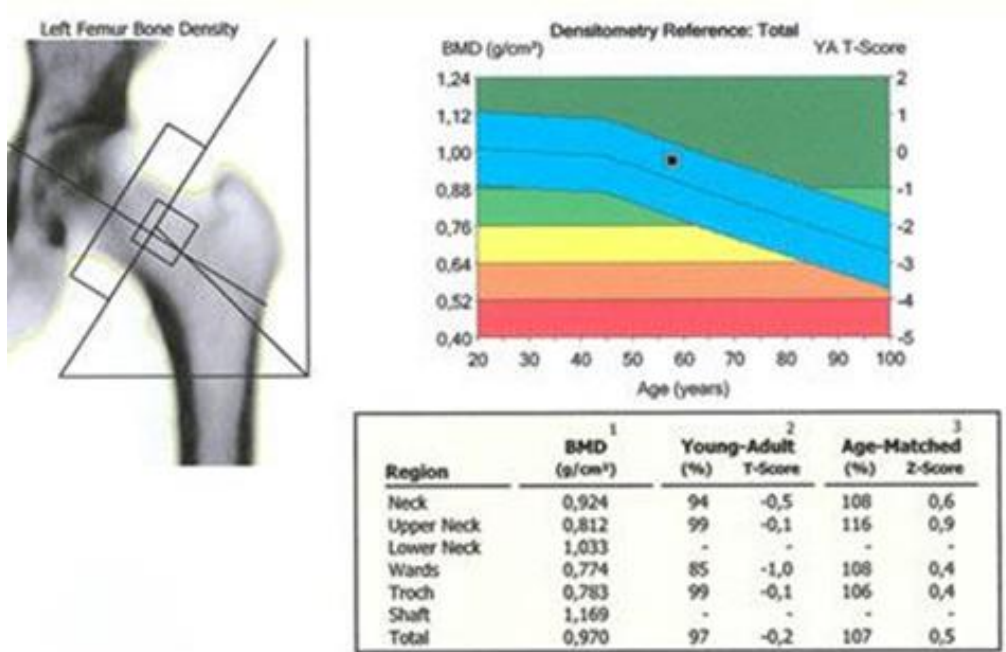


Figura 5.27 Densitometría ósea (adaptado de www.grupoclinica.com).

El FRAX funciona mejor si se conoce la DMO. La realización de una densitometría ósea puede evitarse en pacientes con riesgo de fractura muy bajo o muy alto pero, en pacientes con riesgos intermedios, la DMO mejora sensiblemente la predicción del riesgo, sin DMO, el riesgo de fractura estimado es, en general, mayor. La osteoporosis se diagnostica por densitometría ósea pero, por si misma, no representa un problema de salud. No tiene ningún sentido tomar las decisiones terapéuticas basándose únicamente en la DMO. El problema de salud real es la fractura osteoporótica y, por lo tanto, el tratamiento debe estar determinado por el riesgo de fractura. Aunque el FRAX es, en la actualidad, una herramienta en construcción que va incorporando datos cada vez más fiables acerca de los factores de riesgo e incidencia de fractura, la versión actual aporta una valiosa ayuda para la valoración del riesgo de fractura mediante la integración de diversos factores de riesgo de fractura, en combinación o no con la DMO (McCloskey et al., 2009).

Evidentemente, no es preciso calcular el FRAX en casos con indicación tan clara de tratamiento como osteoporosis por glucocorticoides o la presencia de fracturas osteoporóticas típicas como las vertebrales o de la cadera. Respecto a la osteoporosis por glucocorticoides, el *American College of Rheumatology* está elaborando unas nuevas recomendaciones en las que los pacientes son estratificados como de alto, medio o bajo riesgo de fractura en función del FRAX. El dilema se plantea en la mayoría de las ocasiones en el momento de decidir el tratamiento entre los 50–60 años. En contraposición en, la mayoría de los pacientes que ingresan en el hospital por fractura de la cadera no han sido evaluados densito-métricamente ni han recibido tratamiento para la osteoporosis. Uno de los objetivos con mayor impacto sobre la práctica clínica diaria sería identificar los pacientes que llegarán a presentar una fractura de la cadera antes de que se produzca el evento y pautarles tratamiento. El cálculo sistemático del riesgo de fractura mediante FRAX a todos los pacientes mayores de 60–65 años podría ayudar a cumplir este objetivo.

En los foros en los que se discute sobre los pros y los contras del FRAX participan expertos en metabolismo mineral y óseo, que ya están acostumbrados a valorar al paciente sopesando tanto el resultado de la densitometría ósea como los factores de riesgo de fractura recogidos por anamnesis y para los que el FRAX no supone un gran avance. El valor real del FRAX, sin dejar de exigirle la máxima precisión en su estimación del riesgo de fractura, probablemente reside en la utilización generalizada por médicos que no tienen por qué ser expertos en enfermedades metabólicas óseas y a los que el FRAX les puede facilitar la toma de decisiones diagnóstico-terapéuticas.

El hecho de que exista esta herramienta (personalizada para el paciente) que predice el riesgo de fractura con **factores de riesgos clínicos** nos hace pensar en la idea de crear una herramienta complementaria o paralela para calcular el riesgo de fractura en base a los **factores mecánicos o geométricos**, es decir, el riesgo de fractura que tiene un paciente en función del conjunto de sus parámetros anatómicos. De esta manera se daría utilidad práctica a todo el estudio de biomecánico de fractura realizado y se podría combinar con las herramientas ya existentes (FRAX y/o DMO).

CAPÍTULO 6

PREDICCIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA MEDIANTE REDES NEURONALES ARTIFICIALES

Del análisis biomecánico realizado en el capítulo anterior se conoce el rango de variabilidad de la carga de fractura de cada parámetro de estudio desde su valor mínimo hasta su valor máximo para cada tipo de **fractura (fisiológica, patológica y traumática)** y además si se ha tenido que realizar la densitometría para introducir el valor de la DMO en la herramienta FRAX ya se conoce si el paciente es sano o osteoporótico. Por ello el objetivo es poder usar toda esta información para buscar un modelo matemático que cuantifique el riesgo de fractura (RF) en función de los parámetros anatómicos de cada paciente y además que sea automático.

Esto se va a conseguir mediante la aplicación de modelos matemáticos denominados, **Redes Neuronales Artificiales (RNA)**. Estas suelen ser utilizadas como herramientas para la predicción de tendencias basándose en un conjunto de algoritmos matemáticos que encuentran las relaciones no lineales entre conjuntos de datos. En este capítulo se explicará la metodología desarrollada basada en RNA y su validación.

6.1 Modelo Neuronal Biológico

El cerebro es el elemento principal del sistema nervioso humano y está compuesto por un tipo especial de célula llamada neurona. Una neurona es una célula viva y como tal posee todos los elementos comunes de las células biológicas. A su vez, las neuronas tienen características propias que le permiten comunicarse entre ellas, lo que las diferencia del resto de las células biológicas. La Figura 6.1 muestra la estructura típica de una neurona biológica.

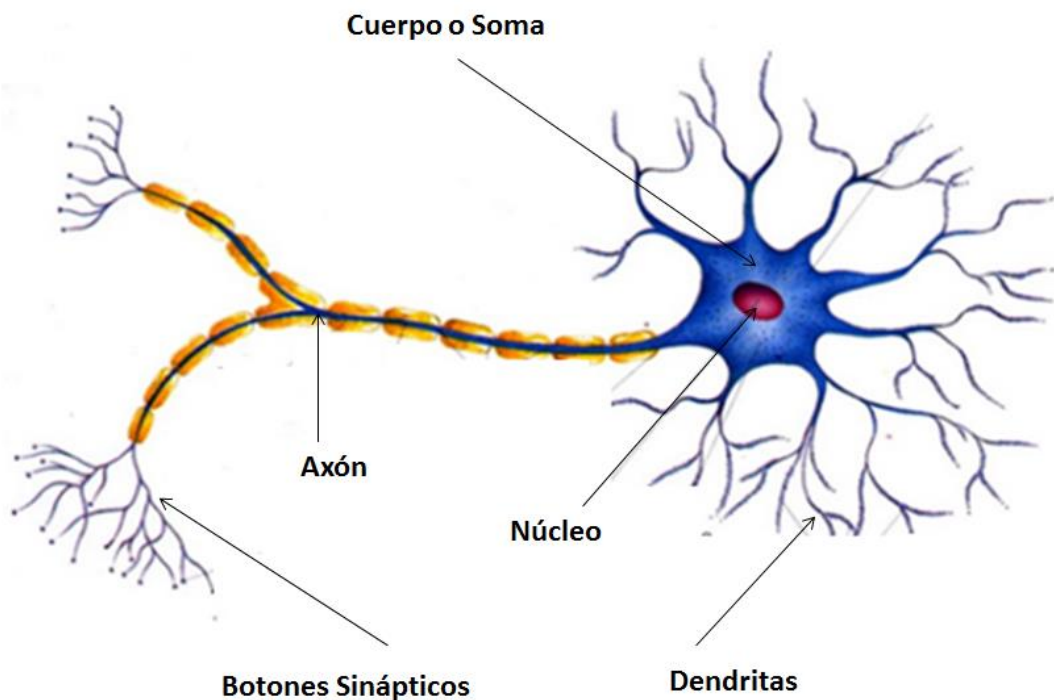


Figura 6.1 Neurona biológica (adaptado de <https://inteligenciaartificialkarlacevallos.com>).

Se observa que la neurona biológica está compuesta por un cuerpo celular o soma, del cual se desprende un árbol de ramificaciones llamado árbol dendrítico, compuesto por las dendritas. Del soma también parte una fibra tubular, llamada axón, el cual suele ramificarse cerca de su extremo. Las dendritas actúan como un canal de entrada de señales provenientes desde el exterior hacia la neurona, mientras que el axón actúa como un canal de salida. El espacio entre dos neuronas vecinas se denomina sinapsis (ver Figura 6.2).

Desde un punto de vista funcional, las neuronas conforman un procesador de información sencillo. Constan de un subsistema de entrada (dendritas), un subsistema de procesamiento (el soma) y un subsistema de salida (axón). Como característica principal destaca su capacidad de interacción con otras neuronas, las señales nerviosas pueden ser eléctricas o químicas. La transmisión química se da principalmente en la comunicación entre neuronas mientras que la eléctrica se produce dentro de una neurona (Martínez et al., 2011).

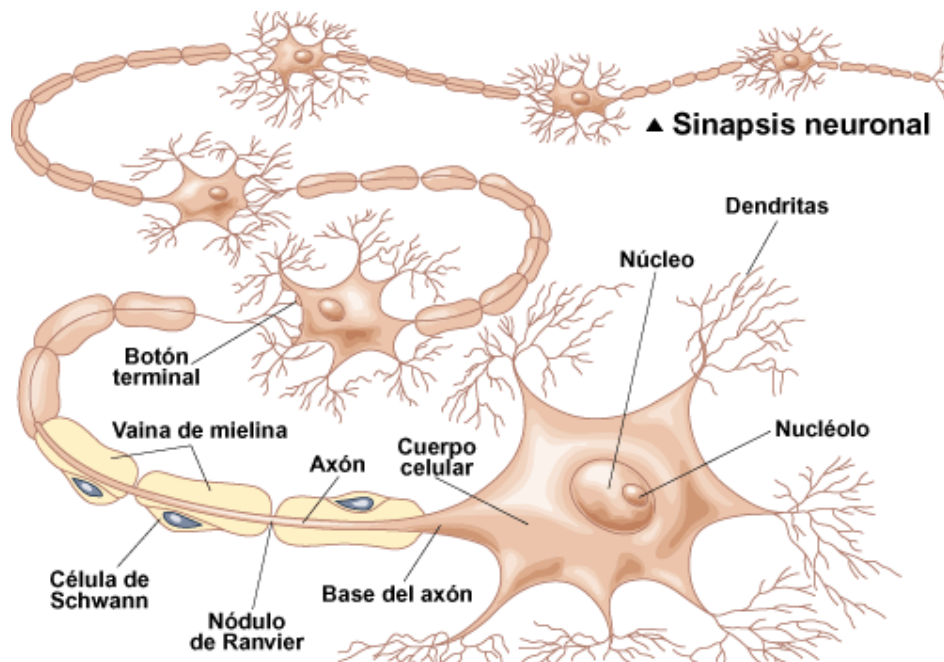


Figura 6.2 Conjunto de neuronas biológicas (adaptado de <http://snc-tic2a.wikispaces.com>).

En general, una neurona recibe información de cientos de neuronas vecinas y la transmite a otras tantas neuronas. La comunicación entre neuronas se lleva a cabo de la siguiente manera: el soma de las neuronas transmisoras genera un pulso eléctrico llamado potencial de acción. El pulso eléctrico se propaga a través del axón en dirección a las sinapsis. La información se transmite a las neuronas vecinas utilizando un proceso químico, mediante la liberación de neurotransmisores (ver Figura 6.3).

Estos neurotransmisores se transmiten a través de la sinapsis hacia la neurona receptora. La neurona receptora toma la señal enviada por cientos de neuronas a través de las dendritas y la transmite al cuerpo celular. Estas señales pueden ser excitadoras (positivas) o inhibitoras (negativas) (Gurney, 1997). El soma es el encargado de integrar la información proveniente de las distintas neuronas.



Figura 6.3 Neurotransmisores (adaptado de <https://blogneuroquimica.wordpress.com>).

Si la señal resultante supera un determinado umbral (umbral de disparo) el soma emite un pulso que se transmite a lo largo del axón dando lugar a la transmisión eléctrica a lo largo de neurona. Al llegar la señal al extremo del axón se liberan neurotransmisores que permiten transmitir la señal a las neuronas vecinas (Nascimento, 1995).

6.2 Modelo Neuronal Artificial

6.2.1 Neurona artificial

La neurona artificial es un elemento de procesamiento simple que a partir de un vector de entradas produce múltiples salidas (ver Figura 6.4.). En general podemos encontrar tres tipos de neuronas artificiales y podemos clasificarlas según su función en:

1. Neuronas de entrada (capa entrada): Son aquellas que reciben directamente la información desde el exterior.
2. Neuronas ocultas (capa oculta): Llamadas de esta forma a las neuronas que reciben la información desde otras neuronas artificiales. Es en estas neuronas donde se realiza la representación de la información almacenada.
3. Neuronas de salida (capa salida): Las cuales reciben la información ya procesada y la devuelven al exterior.

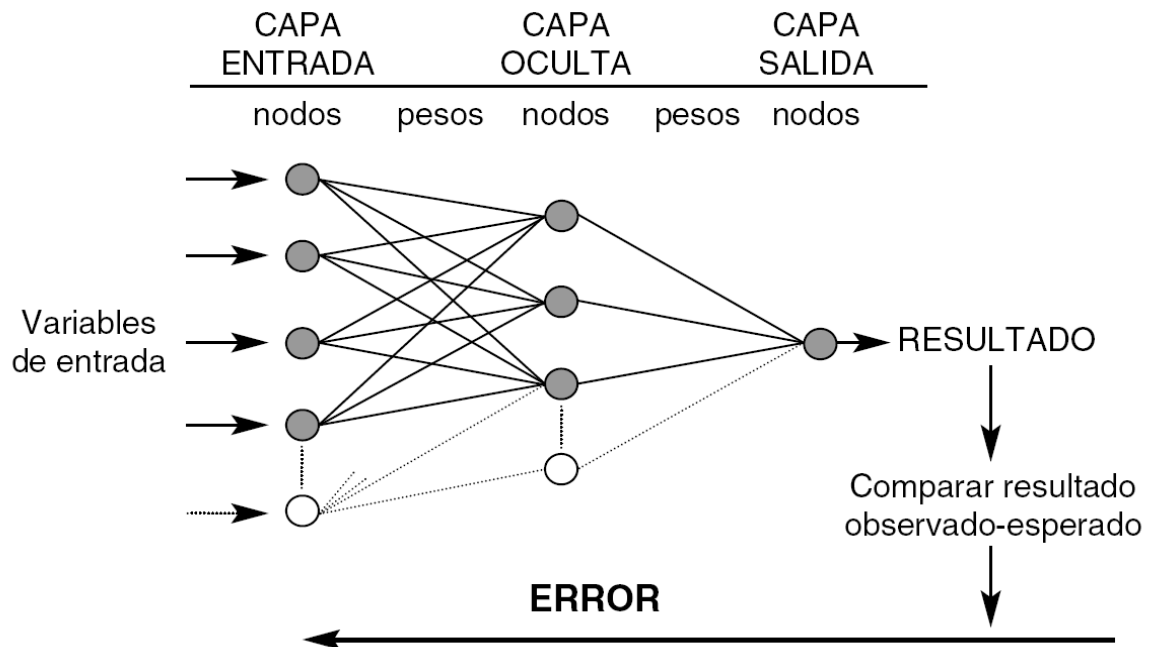


Figura 6.4 Esquema básico de un modelo neuronal artificial.

A su vez cada una de las neuronas está compuesta por los elementos de la Figura 6.5:

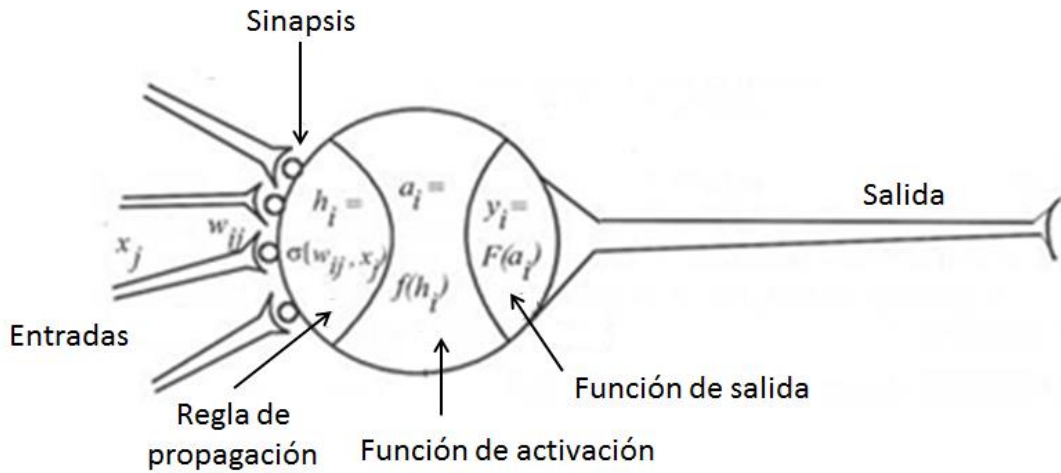


Figura 6.5 Esquema de una neurona artificial.

- Conjunto de entradas, $x_j(t)$: Reciben la información, esta puede ser proveniente del exterior o de otra neurona artificial.
- Pesos sinápticos, w_{ij} : Representan el grado de comunicación entre dos neuronas artificiales. Estos pesos pueden ser excitadores o inhibidores.
- Regla de propagación, σ_i : Integra la información proveniente de las distintas neuronas artificiales, entradas y pesos sinápticos, y proporcionan el valor potencial postsináptico de la neurona.
- Función de activación, f_i : Provee el estado de activación de la neurona i .
- Función de salida, F_i : Representa la salida actual de la neurona i según la ecuación 6.1

$$y_i(t) = F_i(f_i[a_i(t-1), \sigma_i(\omega_{ij}, x_j(t))]) \quad (6.1)$$

6.2.1.1 Entradas y salidas

Las entradas y salidas de una neurona pueden ser clasificadas en dos grandes grupos, binarias o continuas. Las neuronas binarias (digitales) sólo admiten dos valores posibles. En general en este tipo de neurona se utilizan los siguientes dos alfabetos (0,1) o (-1,1). Por su parte, las neuronas continuas (analógicas) admiten valores dentro de un determinado rango, que en general suele definirse como (-1, 1). La selección del tipo de neurona a utilizar depende de la aplicación y del modelo a construir.

6.2.1.2 Pesos sinápticos

El peso sináptico w_{ij} define la fuerza de una conexión sináptica entre dos neuronas, la neurona presináptica i y la neurona postsináptica j . Los pesos sinápticos pueden tomar valores positivos, negativos o cero. En caso de una entrada positiva, un peso positivo actúa como excitador, mientras que un peso negativo actúa como inhibidor. En caso de que el peso sea cero, no existe comunicación entre el par de neuronas. Mediante el ajuste de los pesos sinápticos la red es capaz de adaptarse a cualquier entorno y realizar una determinada tarea.

6.2.1.3 Regla de propagación

La regla de propagación determina el potencial resultante de la interacción de la neurona i con las N neuronas vecinas. El potencial resultante h_i se puede expresar de la siguiente manera. La regla de propagación más simple y utilizada consiste en realizar una suma de las entradas ponderadas con sus pesos sinápticos correspondientes.

$$h_i(t) = \sigma_i \left(w_{ij}, X_j(t) \right) \quad (6.2)$$

$$h_i(t) = \sum w_{ij} * X_j(t) \quad (6.3)$$

6.2.1.4 Función de activación

La función de activación determina el estado de activación actual de la neurona en base al potencial resultante h_i y al estado de activación anterior de la neurona $a_i(t-1)$. Existen distintos tipos de funciones de activación (ver Tabla 6.1). El estado de activación de la neurona para un determinado instante de tiempo t puede ser expresado de la siguiente manera:

$$a_i(t) = f_i(a_i(t-1), h_i(t)) \quad (6.4)$$

Sin embargo, en la mayoría de los modelos se suele ignorar el estado anterior de la neurona, definiéndose el estado de activación en función del potencial resultante h_i :

$$a_i(t) = f_i(h_i(t)) \quad (6.5)$$

Tabla 6.1 Funciones de activación utilizadas en los distintos modelos de redes neuronales artificiales.

FUNCIÓN	FORMULA	RANGO
IDENTIDAD	$Y = X$	$[-\infty \infty]$
ESCALON	$Y = \begin{cases} 1 & \text{si } x > 0 \\ 0 & \text{si } x < 0 \end{cases}$	$[0, 1]$
	$Y = \begin{cases} 1 & \text{si } x > 0 \\ -1 & \text{si } x < 0 \end{cases}$	$[-1, 1]$
LINEAL A TRAMOS	$Y = \begin{cases} x & \text{si } -1x < 1 \\ 1 & \text{si } x > 1 \\ -1 & \text{si } x < -1 \end{cases}$	$[-1, 1]$
SIGMOIDEA	$Y = \frac{1}{1 + e^{-x}}$	$[0, 1]$
	$Y = \tanh(x)$	$[-1, 1]$
SINUSOIDAL	$Y = \text{sen}(\omega \cdot x + \psi)$	$[-1, 1]$

6.2.1.5 Función de salida

La función de salida proporciona el valor de salida de la neurona, en base al estado de activación de la neurona. En general se utiliza la función identidad, es decir:

$$y_i(t) = F_i(a_i(t)) = a_i(t) \quad (6.6)$$

6.2.2 Arquitectura de una red neuronal

Una vez definida el tipo de neurona que se utilizará en un modelo de redes neuronales artificiales es necesario definir la topología de la misma. La organización y disposición de las neuronas dentro de una red neuronal se denomina topología, y viene dada por el número de capas, la cantidad de neuronas por capa, el grado de conectividad, y el tipo de conexión entre neuronas.

Las neuronas suelen agruparse en unidades funcionales denominadas capas. Se denomina capa de entrada a aquella que está compuesta por neuronas de entradas y por lo tanto recibe información procedente desde el exterior. Análogamente, se denomina capa oculta y capa de salida a aquellas capas que están compuestas por neuronas ocultas y de salida, respectivamente. Una red neuronal artificial está compuesta por una o más capas, las cuales se encuentran interconectadas entre sí. Entre un par de neuronas de la red neuronal artificial pueden existir conexiones. Estas conexiones son las sinapsis, tienen asociadas un peso sináptico, y son direccionales. Cuando la conexión se establece entre dos neuronas de una misma capa hablamos de conexiones laterales o conexiones intra-capas. Por el contrario, si la conexión se establece entre neuronas de distintas capas se la denomina conexión inter-capas. Si la conexión se produce en el sentido inverso al de entrada-salida la conexión se llama recurrente o realimentada.

Una red puede estar formada por una única capa de neuronas. En este caso hablamos de redes monocapa, y las neuronas que conforman dicha capa cumplen la función de neuronas de entrada y salida simultáneamente. Cuando la red está compuesta por dos o más capas hablamos de redes multicapa. A su vez, hablamos de redes neuronales con conexión hacia delante (redes *feedforward*) cuando las conexiones entre

las distintas neuronas de la red siguen un único sentido, desde la entrada de la red hacia la salida de la misma. Cuando las conexiones pueden ser tanto hacia delante como hacia atrás hablamos de redes recurrentes (redes *feedback*).

6.2.2.1 Funcionamiento de la red neuronal

Durante el funcionamiento de una red neuronal podemos distinguir claramente dos fases o modos de operación: la fase de aprendizaje o entrenamiento, y la fase de operación o test. Durante la primera fase, la fase de aprendizaje, la red es entrenada para realizar un determinado tipo de procesamiento. Una vez alcanzado un nivel de entrenamiento adecuado, se pasa a la fase de operación, donde la red es utilizada para llevar a cabo la tarea para la cual fue entrenada.

➤ Fase de entrenamiento:

Una vez seleccionada el tipo de neurona artificial que se utilizará en una red neuronal y determinada su topología es necesario entrenarla para que la red pueda ser utilizada. Partiendo de un conjunto de pesos sinápticos aleatorio, el proceso de aprendizaje busca un conjunto de pesos que permitan a la red desarrollar correctamente una determinada tarea. Durante el proceso de aprendizaje se va refinando iterativamente la solución hasta alcanzar un nivel de operación suficientemente bueno. El proceso de aprendizaje se puede dividir en tres grandes grupos de acuerdo a sus características en: (Viñuela and León, 2004; Yao, 1999).

- Aprendizaje supervisado: Se presenta a la red un conjunto de patrones de entrada junto con la salida esperada. Los pesos se van modificando de manera proporcional al error que se produce entre la salida real de la red y la salida esperada.
- Aprendizaje no supervisado: Se presenta a la red un conjunto de patrones de entrada. No hay información disponible sobre la salida esperada. El proceso de entrenamiento en este caso deberá ajustar sus pesos en base a la correlación existente entre los datos de entrada.

- Aprendizaje por refuerzo: Este tipo de aprendizaje se ubica entre medio de los dos anteriores. Se le presenta a la red un conjunto de patrones de entrada y se le indica a la red si la salida obtenida es o no correcta. Sin embargo, no se le proporciona el valor de la salida esperada. Este tipo de aprendizaje es muy útil en aquellos casos en que se desconoce cuál es la salida exacta que debe proporcionar la red.

➤ Fase de operación o test:

Una vez finalizada la fase de aprendizaje, la red puede ser utilizada para realizar la tarea para la que fue entrenada. Una de las principales ventajas que posee este modelo es que la red aprende la relación existente entre los datos, adquiriendo la capacidad de generalizar conceptos. De esta manera, una red neuronal puede tratar con información que no le fue presentada durante de la fase de entrenamiento.

6.2.3 Redes neuronales con conexión hacia adelante

Este tipo de redes neuronales son las que mayor aplicación práctica tienen, se caracterizan por su organización en capas y conexiones estrictamente hacia adelante, utilizando entrenamientos de tipo supervisado.

Dentro de este grupo destacaremos el perceptrón y el perceptrón multicapa (MLP) los cuales desarrollaremos a continuación.

6.2.3.1 Perceptrón simple

Este modelo tiene gran importancia histórica ya que fue el primer modelo en poseer un mecanismo de entrenamiento que permite determinar automáticamente los pesos sinápticos que clasifican correctamente a un conjunto de patrones a partir de un conjunto de ejemplos.

La arquitectura del perceptrón está compuesta por dos capas de neuronas, una de entrada y una de salida. La capa de entrada es la que recibe la información proveniente del exterior y la transmite a las neuronas sin realizar ningún tipo de operación sobre la

señal de entrada. En general la información entrante es binaria. La función de activación de las neuronas de un perceptrón es del tipo escalón, dando de esta manera sólo salidas binarias. Cada neurona de salida del perceptrón representa a una clase. Una neurona de salida responde con 1 si el vector de entrada pertenece a la clase a la que representa y responde con 0 en caso contrario.

El algoritmo de entrenamiento del perceptrón se encuentra dentro de los denominados algoritmos por corrección de errores. Este tipo de algoritmos ajustan los pesos de manera proporcional a la diferencia entre la salida actual proporcionada por la red y la salida objetivo, con el fin de minimizar el error producido por la red.

6.2.3.2 Perceptrón multicapa (MLP)

El perceptrón multicapa es una extensión del perceptrón simple. La tipología de un perceptrón multicapa está definida por un conjunto de capas ocultas, una capa de entrada y una de salida. No existen restricciones sobre la función de activación aunque en general se suelen utilizar funciones sigmoideas (ver Tabla 6.1). A continuación se expone en la Figura 6.5 el esquema tipo para una MLP, el cual es el modelo más utilizado actualmente y se ha utilizado en esta tesis.

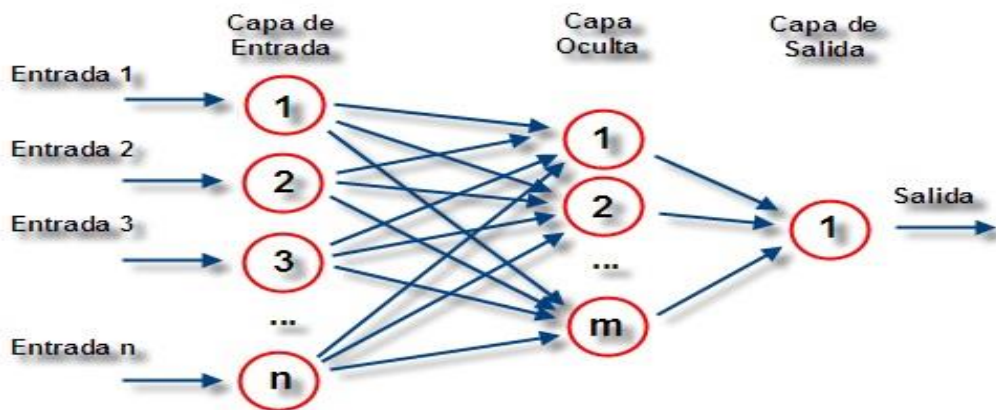


Figura 6.6 Perceptrón multicapa (MLP).

6.2.4 Entrenamiento de la red neuronal

En el contexto de las redes neuronales el entrenamiento o aprendizaje puede ser visto como el proceso de ajuste de los parámetros libres de la red (Yao, 1995). Partiendo de un conjunto de pesos sinápticos aleatorios, el proceso de entrenamiento busca un conjunto de pesos que permitan a la red desarrollar correctamente una determinada tarea. Este proceso de entrenamiento, es un proceso iterativo, en el cual se va refinando la solución hasta alcanzar un nivel de operación lo suficientemente bueno.

La mayoría de los métodos de entrenamiento utilizados en las redes neuronales con conexión hacia delante consisten en proponer una función de error que mida el rendimiento actual de la red en función de los pesos sinápticos. El objetivo del método de entrenamiento es encontrar el conjunto de pesos sinápticos que minimizan (o maximizan) dicha función. El método de optimización proporciona una regla de actualización de los pesos que en función de los patrones de entrada modifica iterativamente los pesos hasta alcanzar el punto óptimo de la red neuronal.

6.2.4.1 Algoritmo Backpropagation

El algoritmo de entrenamiento/aprendizaje supervisado más común utilizado para una MLP, es el algoritmo llamado *Backpropagation*. Este algoritmo surgió de la búsqueda de un algoritmo para entrenar específicamente a la MLP. Es un tanto complejo ya que se toma la información del comportamiento de la red en el sentido directo de la red y en el sentido inverso, esto se realiza por la necesidad de modificar el comportamiento de las capas ocultas.

El algoritmo Backpropagation tiene como objetivo usar la diferencia entre las salidas deseadas y las salidas actuales en la capa de salida de la red para cambiar los pesos (indicados con valores aleatorios pequeños) con el fin de reducir al mínimo esta diferencia (error). Esto se logra mediante una serie de interacciones donde se modifica cada peso de derecha a izquierda (sentido inverso de la propagación de información en la red) hasta modificarse los pesos de la capa de entrada prosiguiendo nuevamente con la propagación de la información de entrada, esto hasta que la diferencia entre la salida deseada y la obtenida en cada neurona de salida sea mínima (Fritsch, 1996).

El algoritmo Backpropagation es el método que desde un principio se desarrolló con el fin de entrenar redes neuronales multicapa y se demostró su eficiencia en el entrenamiento de redes para resolver diversos problemas, pero en muchos casos resultó ser muy lento. A través de los años han surgido algoritmos más poderosos, aunque más complejos, la mayoría partiendo de la base de este algoritmo, por ejemplo, para propagar el error hacia atrás. De cualquier forma, es recomendable el uso de este algoritmo cuando se trata el diseño de una MLP, ya que no es demasiado complejo, se entiende fácilmente su finalidad, y sirve para comprender más rápido los algoritmos que se basan en él. Este es el método utilizado para el entrenamiento en esta tesis doctoral.

6.2.4.2 Generalización

Una vez finalizada la fase de aprendizaje, la red puede ser utilizada para realizar la tarea para la que fue entrenada. Una de las principales ventajas que posee este modelo es que la red aprende la relación existente entre los datos, adquiriendo la capacidad de generalizar conceptos. De esta manera, una red neuronal puede tratar con información que no le fue presentada durante de la fase de entrenamiento (Chinrungrueng, 1988).

Cuando se evalúa una red neuronal no sólo es importante evaluar si la red ha sido capaz de aprender los patrones de entrenamiento. Es imprescindible también evaluar el comportamiento de la red ante patrones nunca antes vistos. Esta característica de las redes neuronales se la conoce como capacidad de generalización y es adquirida durante la fase de entrenamiento. Es necesario que durante el proceso de aprendizaje, la red extraiga las características de las muestras, para poder luego responder correctamente a nuevos patrones.

De lo dicho anteriormente surge la necesidad de evaluar durante la fase de entrenamiento dos tipos de errores. *El error de aprendizaje*, que indica la calidad de la respuesta de la red a los patrones de entrenamiento y el *error de test*, que indica la calidad de la respuesta de la red a patrones nunca antes vistos.

Para poder obtener una medida de ambos errores es necesario dividir el set de datos disponibles en dos, el set de datos de entrenamiento, y el set de datos de test. El primero se utiliza durante la fase de entrenamiento para que la red pueda extraer las

características de los mismos mediante el ajuste de sus pesos sinápticos, así la red logra una representación interna de la función. El set de test se utiliza para evaluar la capacidad de generalización de la red.

La causa más común de la pérdida de capacidad de generalización es el *sobreaprendizaje*. Esto sucede cuando la cantidad de ciclos de entrenamientos tiende a ser muy alta. Se observa que la respuesta de la red a los patrones de entrenamiento es muy buena mientras que la respuesta a nuevos patrones tiende a ser muy pobre. Al aumentar el número de ciclos la red tiende a sobreajustar la respuesta a los patrones de entrenamiento, a expensas de una menor capacidad de generalización. La Figura 6.7(a) muestra una situación idealizada de lo dicho anteriormente. En la misma se observa que en un determinado punto se empieza a perder capacidad de generalización como consecuencia del sobreaprendizaje.

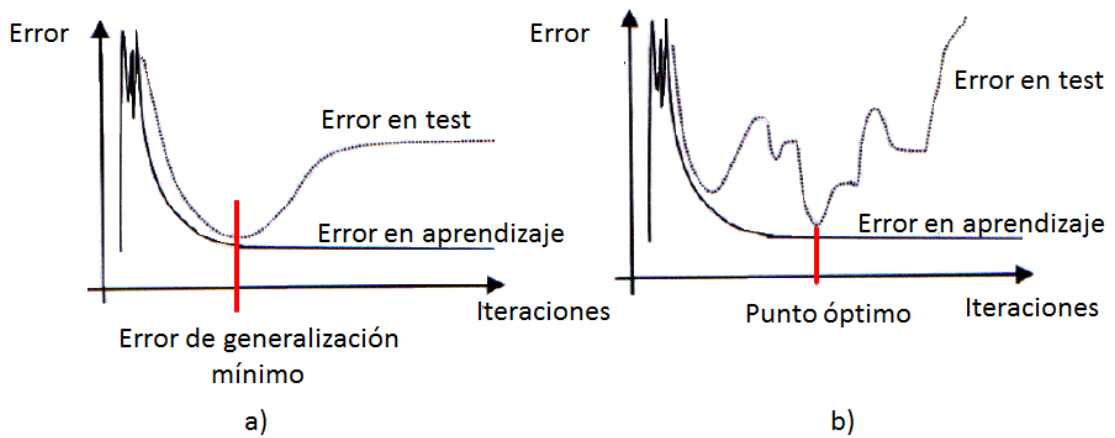


Figura 6.7 Generalización: (a) situación idealizada; (b) situación real.

6.3 Desarrollo de las redes neuronales para la herramienta preclínica de predicción del riesgo de fractura

6.3.1 Entradas y Salidas de las redes

La herramienta preclínica se constituye por cuatro redes neuronales artificiales independientes (ver Figura 6.8). La primera red neuronal denominada (RFFS) predecirá el riesgo de fractura fisiológica de un paciente sano; la segunda red neuronal denominada como (RFTS) predecirá para el mismo paciente el riesgo de fractura en caso de caída traumática. Para un paciente diagnosticado de osteoporosis se empleará la tercera red neuronal denominada como (RFPO) para predecir en este caso el riesgo de fractura patológica y por último la red neuronal denominada (RFTO) predecirá para el mismo paciente el riesgo de fractura en caso de caída traumática.

El objetivo es que cada red neuronal sea capaz de proporcionar un resultado de riesgo de fractura para cada paciente específico en función de sus parámetros anatómicos que serán las **entradas** de las redes. Las **salidas** serán cada uno de los riesgos de fractura que se encuentran normalizados con rango de [0, 1] respecto a sus valores máximos y mínimos de carga de cada tipo de fractura como se vio en la sección 5.2.2. De tal manera que valores muy próximos a 0 indican riesgo mínimo, valores en torno a 0.5 indican riesgo medio y valores muy próximos a 1 indican máximo riesgo de fractura (ver Figura 6.9).

Hay que entender que cada riesgo es independiente de los demás, es decir, no están referidos respecto a un riesgo absoluto porque esto es ya sabido, que el riesgo de fractura a la caída y en pacientes osteoporóticos es mayor (conclusión del capítulo 5). Lo que aquí se mide son los riesgos dentro de las situaciones de riesgo, es decir, si se produce una caída, si el paciente ha sido diagnosticado como osteoporótico o las dos circunstancias juntas. Dentro de esas situaciones es donde se mide el riesgo a que se produzca la fractura.

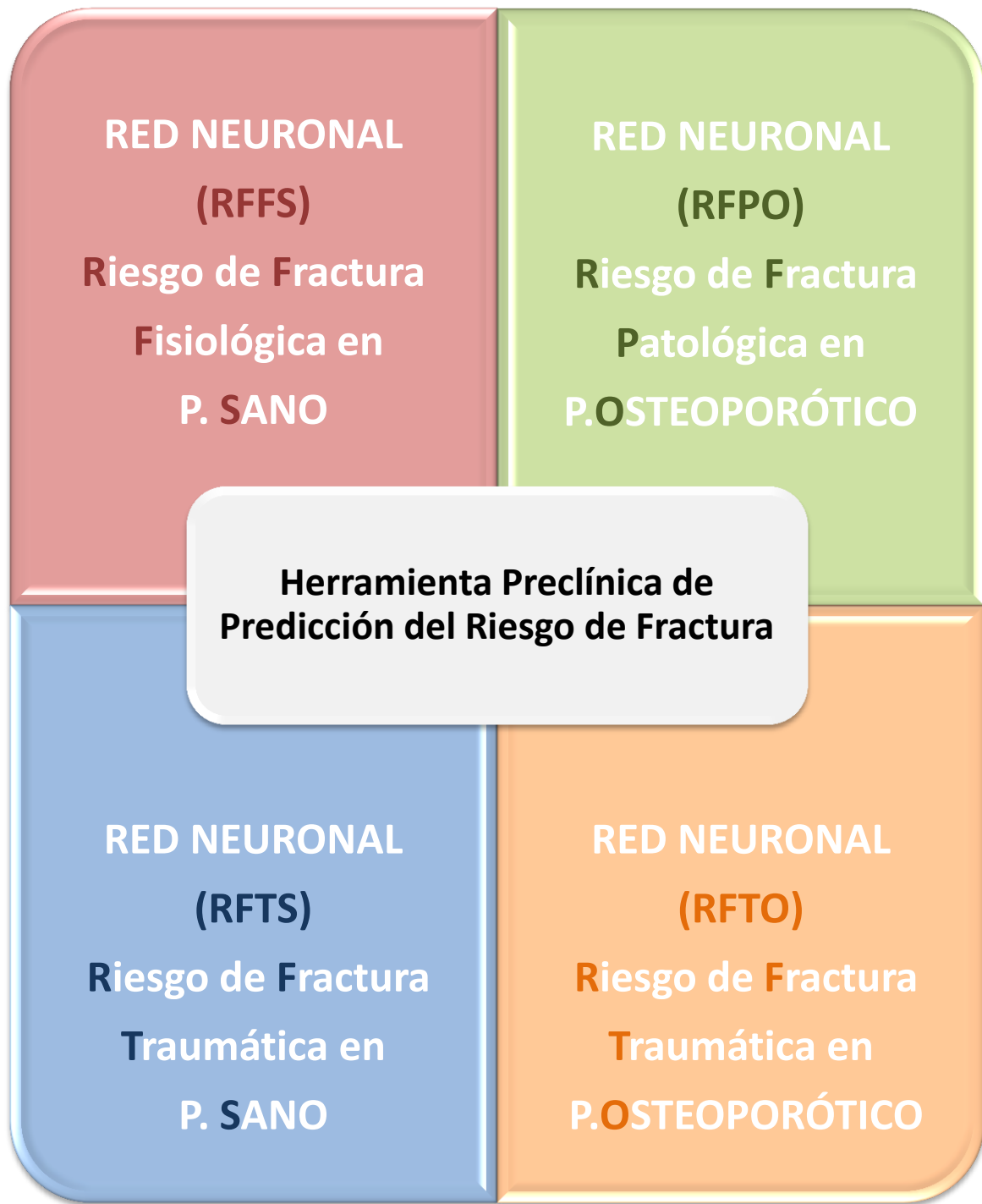


Figura 6.8 Esquema de la Herramienta Preclínica.

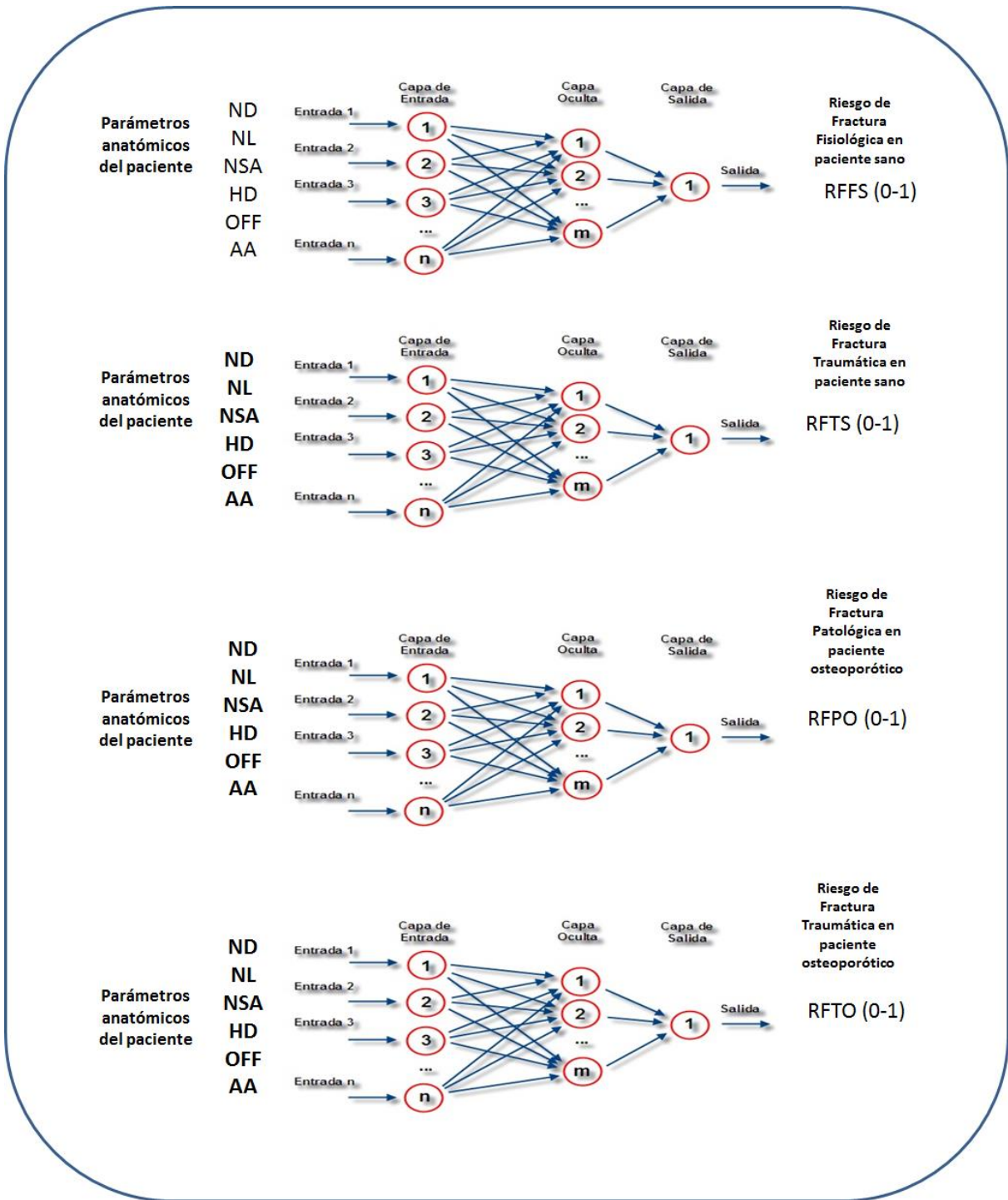


Figura 6.9 Esquema interno de la Herramienta Preclínica.

6.3.2 Entrenamiento de las redes

Los resultados obtenidos de las redes han de ser similares a los que se obtendrían realizando sus correspondientes modelos paramétrico de EF e implementando el criterio de fractura. Por todo ello las redes neuronales se alimentan y se entrenan con los resultados obtenidos con los modelos paramétricos de la sección 5.2.2, es decir, del análisis de sensibilidad realizado. De dicho análisis de sensibilidad, para cada parámetro del modelo, se obtuvo la carga de fractura con su valor medio, mínimo y máximo. Estos resultados se han representado en las Figuras 6.10 y 6.11 donde se observa que la carga de fractura para cada parámetro experimenta un comportamiento cuadrático en la variación del parámetro. Por lo que para realizar el entrenamiento de las redes neuronales, utilizando dicha relación se han generado 20 casos de variación de cada parámetro (permaneciendo el resto de parámetros con su valor medio). Por lo que en total, se han usado 120 casos para el entrenamiento de cada red. Resumiendo, cada red se entrena con las variaciones de carga de fractura en función de las variaciones de los parámetros (ver Tabla 6.2). La salida será o bien la carga en (N) que es un resultado “**mecánico**” o el riesgo de fractura que es un resultado “**clínico**”. La propia herramienta proporciona a partir del valor de la carga el valor del riesgo de fractura con intervalo [0,1].

Tabla 6.2 Valores límites de las cargas de fractura para el entrenamiento de las redes.

CARGAS DE FRACTURA (N) DE ENTRENAMIENTO DE REDES				
	RFFS	RFTS	RFPO	RFTO
ND [2.5 a 4cm]	[2475-8725]	[1175-3650]	[2025-6400]	[975-3375]
OFF [3.30 a 5cm]	[6150-3750]	[2275- 2075]	[4675-3200]	[2000-1800]
AA [5° a 31°]	[6700-4425]	[2275-2100]	[5100-3675]	[1975-1825]
NSA [121° a 132°]	[4550-6750]	[2275-1975]	[3550-5125]	[1925-1775]
HD [3.5 a 5cm]	[5925-5050]	[2400-2070]	[4725-4050]	[2050-1800]
NL [7.7 a 10.7cm]	[6750-5300]	[2500-2075]	[5025-4250]	[2275-1750]

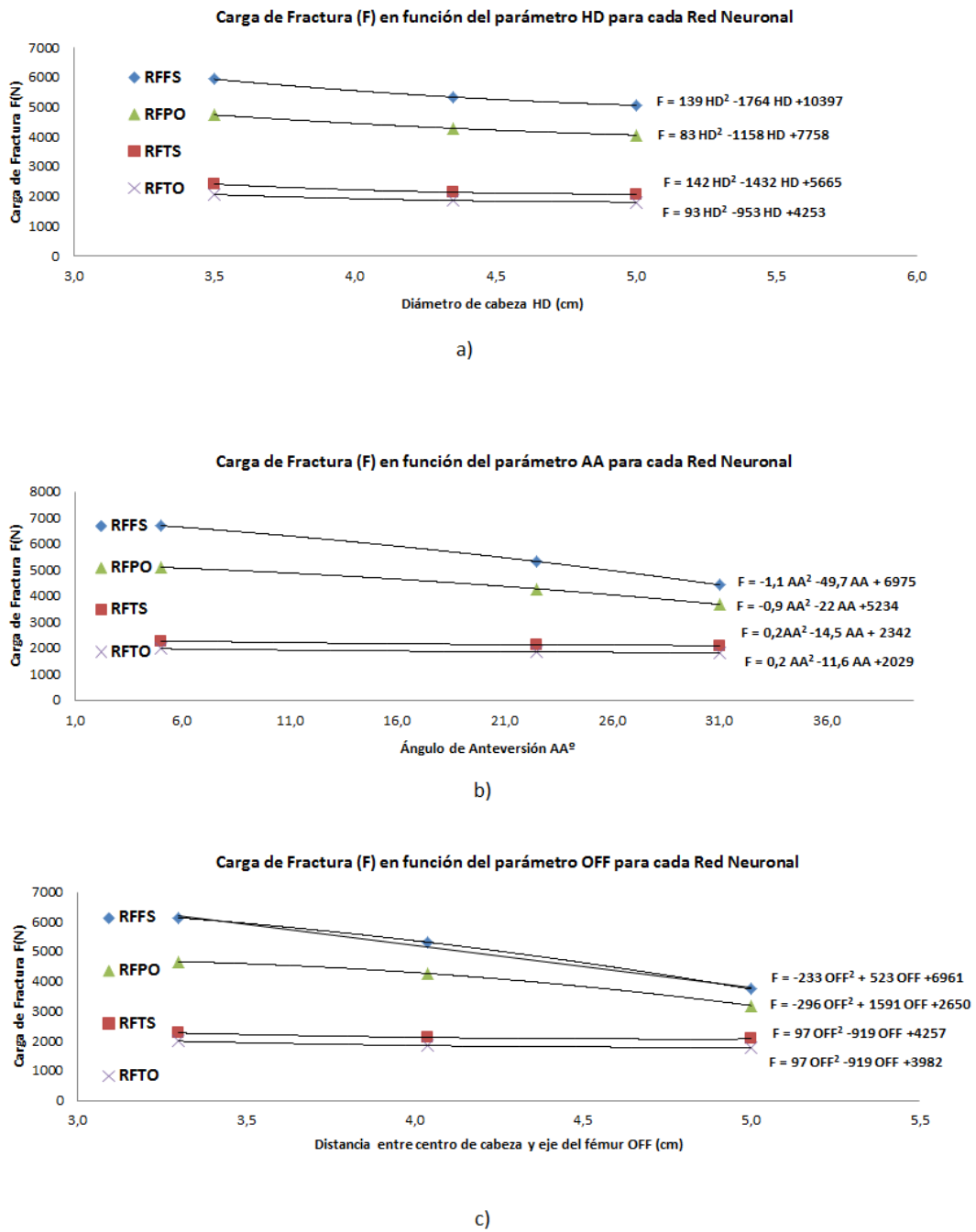


Figura 6.10 Variación de la carga de Fractura (F) para cada tipo de riesgo de fractura (RFFS, RFPO, RFTS y RFTO) en función de los parámetros de la cabeza femoral:(a) HD diámetro de cabeza; (b) AA ángulo de anteversión y (c) OFF distancia del centro de cabeza al eje del fémur.

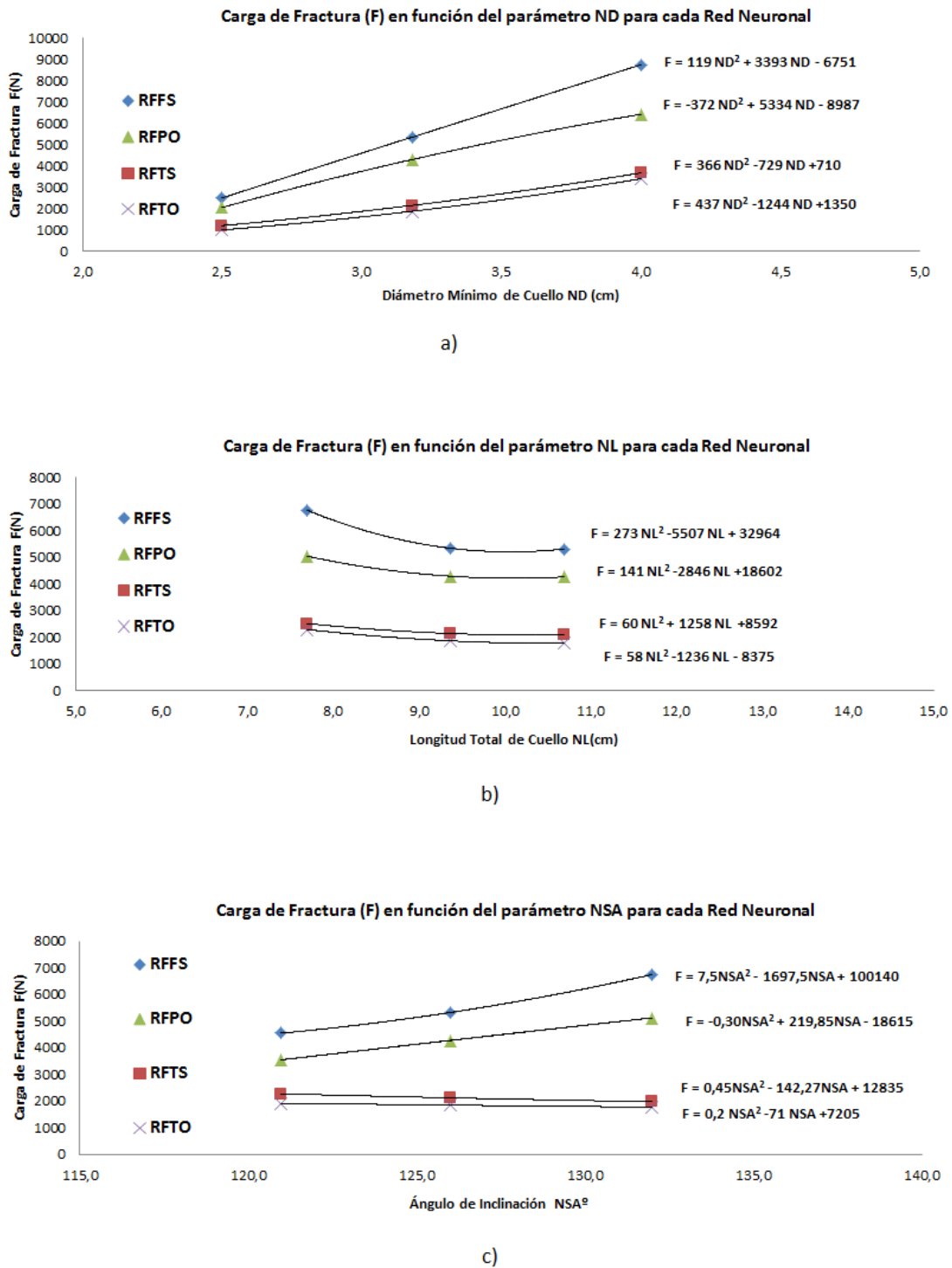


Figura 6.11 Variación de la carga de Fractura (F) para cada tipo de riesgo de fractura (RFFS, RFPO, RFTS y RFTO) en función de los parámetros del cuello femoral:(a) ND diámetro mínimo de cuello; (b) NL longitud máxima de cuello y (c) NSA ángulo de inclinación del cuello.

Para el entrenamiento de cada red neuronal se ha utilizado el algoritmo *Backpropagation*. Cada red neuronal artificial tendrá una única salida correspondiente a al riesgo de fractura correspondiente.

Para la capa oculta se debe realizar un análisis entre diferentes opciones con neuronas intermedias (de 10 a 50 neuronas) para determinar con cuántas neuronas se obtiene mejor calidad de respuesta. Para ello se van a llevar a cabo diferentes entrenamientos con distintos número de neuronas y se va a evaluar la calidad del resultado en función de los errores de aprendizaje y test.

Existen varios programas informáticos para entrenar redes neuronales, en nuestro caso se ha utilizado el módulo *Neural Network Training* de Matlab (ver figura 6.12). Donde se programa cada red neuronal con los siguientes parámetros de entrenamiento básicos:

- *Net.trainParam.show =5*; Muestra los resultados del entrenamiento cada 5 ciclos.
- *Net.trainParam.epochs = 1000 o 5000*.
- *Net.trainParam.goal = 1e-20*; Se marca el objetivo de que el error de los resultados obtenidos por la red y los resultados deseados deberá tender a $1e-20$.

El entrenamiento parará bien cuando se llegue al final de los ciclos o cuando se consiga que el error entre los datos obtenidos por la red llegue al objetivo conseguido. Se realizan dos entrenamientos distintos a cada red, el primero de ellos para 1000 iteraciones y el segundo de ellos para 5000 iteraciones. Cada uno de ellos para un valor variable del número de neuronas de 10, 20, 30, 40 y 50.

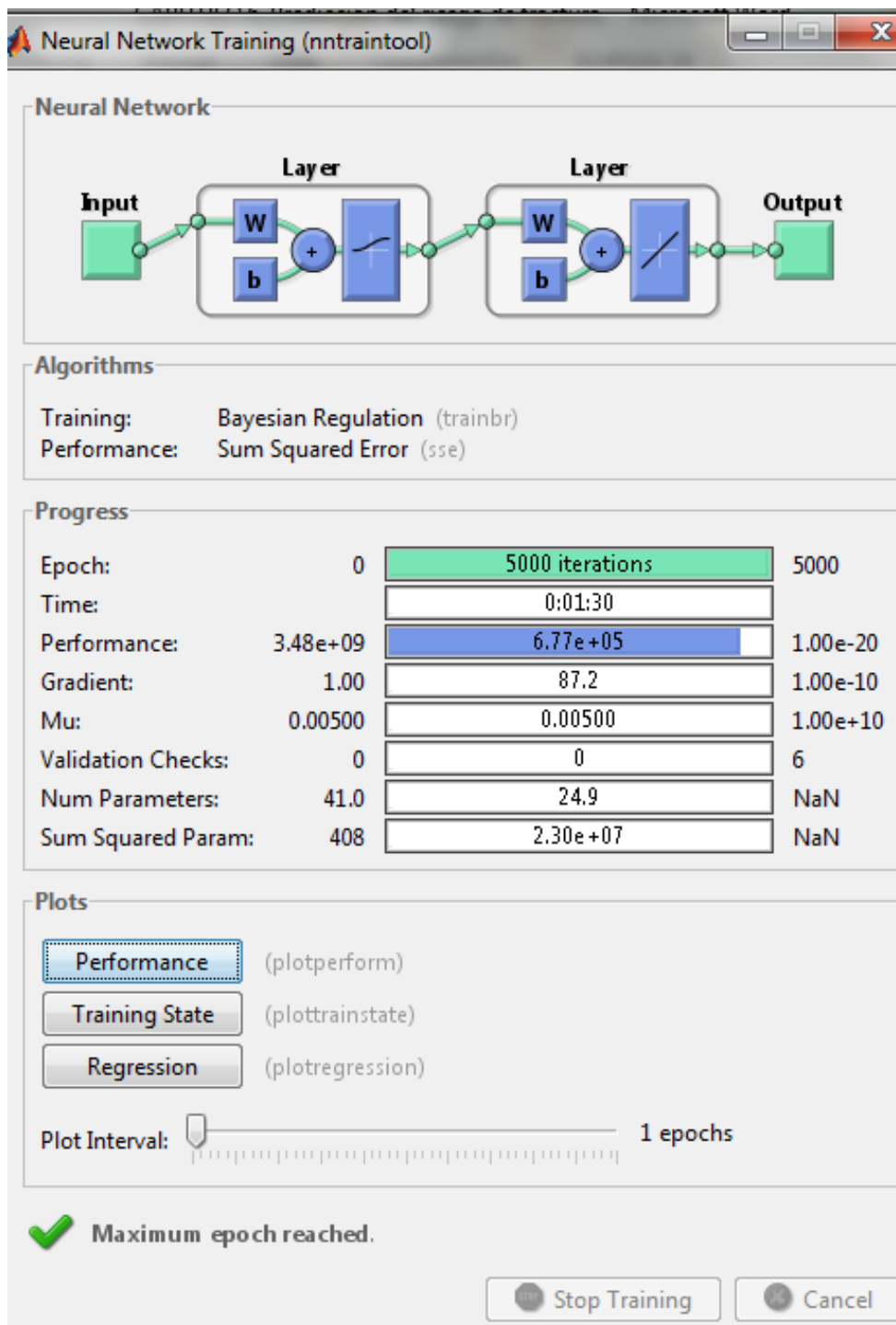


Figura 6.12 Entrenamiento de la red en Matlab.

6.3.3 Evaluación de los entrenamientos

Para evaluar correctamente cada entrenamiento se ha implementado en cada red neuronal artificial la técnica de validación cruzada. Consiste en dividir los datos de la muestra en dos subconjuntos: un subconjunto utilizado para entrenar al modelo (90% de los datos) y otro subconjunto utilizado para validar y testear el modelo (10% de los datos). En esta técnica aleatoria se han realizado 10 iteraciones y para cada una de estas iteraciones, el subconjunto de validación ha ocupado una posición diferente a lo largo de los datos de la muestra (ver Figura 6.13).

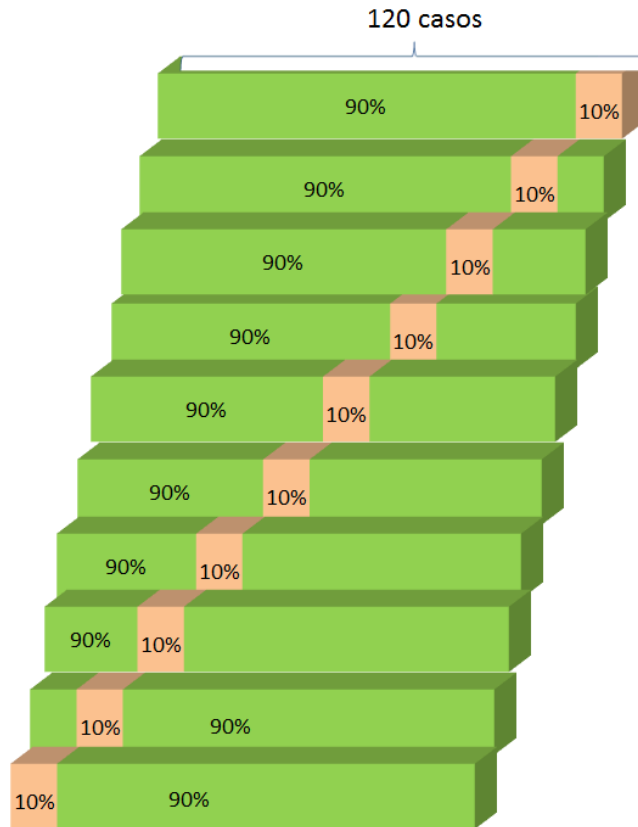


Figura 6.13 Esquema de validación cruzada.

La ventaja de la validación cruzada es que utiliza todos los datos disponibles de entrenamiento y el error final es independiente de los datos seleccionados en cada entrenamiento. Con el fin de predecir la exactitud de cada caso en la red neuronal artificial se ha utilizado el error relativo de la ecuación (6.1) donde $\hat{\theta}$ son los datos de predicción y θ son los datos reales.

$$Error\ relativo = abs \frac{(\hat{\theta} - \theta)}{\theta} \quad (6.1)$$

Los resultados obtenidos para el error relativo se calculan en base a los subconjuntos de test y aprendizaje de la validación cruzada. Estos datos se utilizan para generar el modelo, de manera que el correspondiente error nos indicará si el modelo se ha entrenado correctamente. Por otro lado, los datos de test se utilizan para validar el modelo, de manera que el correspondiente error nos indica si el modelo es adecuado para simular el problema.

- **Error de aprendizaje:** corresponde a los errores obtenidos en función de los datos con que se entrena el modelo, es decir, los mismos valores utilizados para enseñar a la red neuronal.
- **Error de test:** compara el error que se produce al introducir en nuestra red datos no utilizados anteriormente, comparándolo posteriormente con el obtenido para los datos reales.

En la Figura 6.14 se muestra los errores de aprendizaje y test para las cuatro redes neuronales. Se ha analizado el efecto tanto del **número de iteraciones** en el entrenamiento como el **número de neuronas** de la capa oculta. Respecto al número de iteraciones siempre que se utilizan menos de 5000 iteraciones, los errores de test y aprendizaje no bajan del 5%, lo que no es muy recomendable. Aumentar el número de iteraciones mejora este resultado claramente, haciendo que ambos errores estén entorno al 2%. Si aumentamos el número de iteraciones, los errores se reducirán un poco, pero el coste computacional del entrenamiento subirá exponencialmente. En ningún caso de las gráficas de la Figura 6.14 se observa sobre aprendizaje (sección 6.2.4.2). Respecto al número de neuronas se observan que los errores descienden hasta alcanzar 40 neuronas y se estabiliza para ese valor, para 50 neuronas no mejoran los errores. Por ello en función de los resultados de los errores de test y de aprendizaje de la Figuras 6.14 se determina que el número de iteraciones y de neuronas óptimo para entrenar las cuatro redes neuronales ha de ser con **5000 iteraciones y 40 neuronas** en la capa oculta.

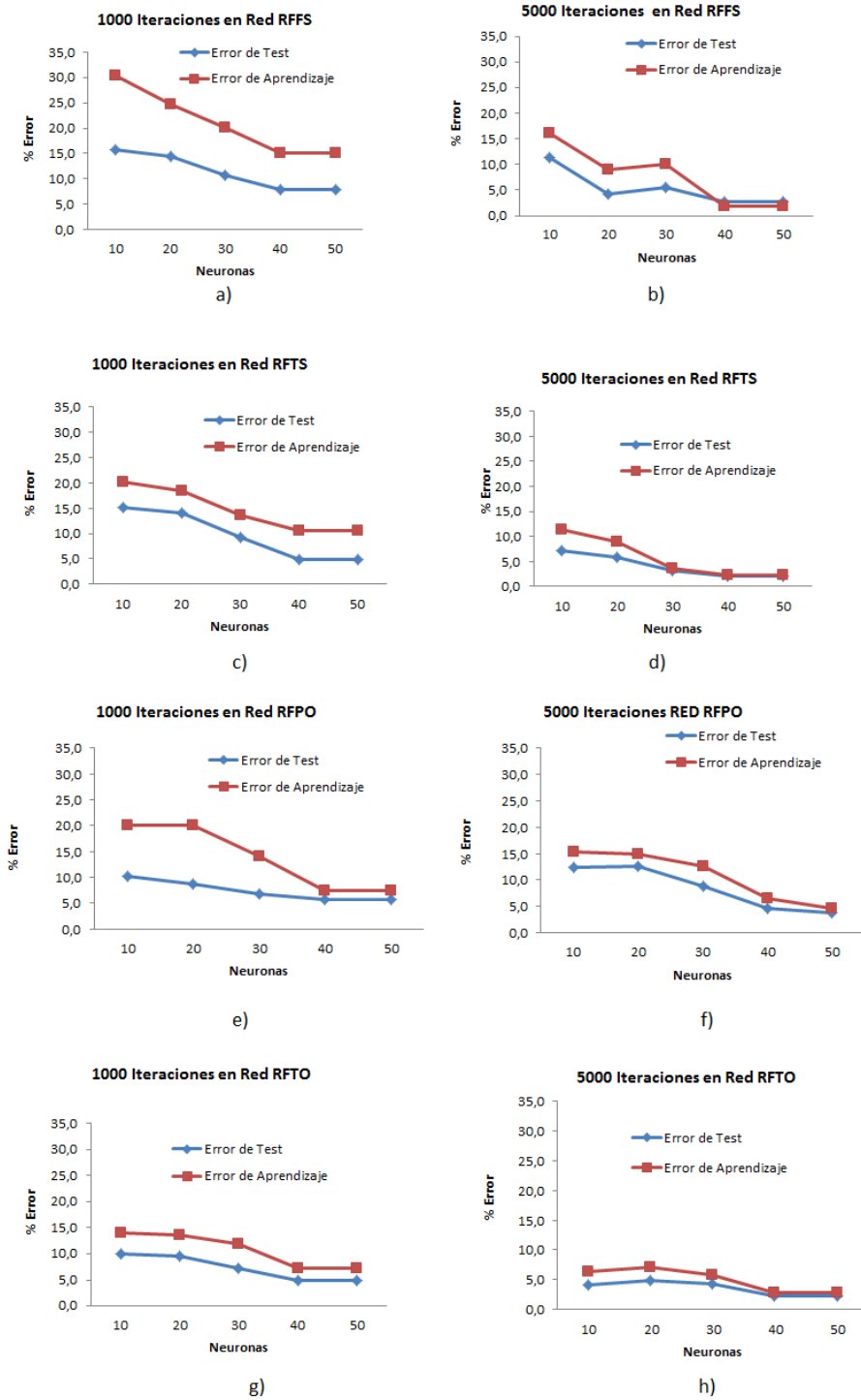


Figura 6.14 Errores de los entrenamientos de las redes para los siguientes casos: (a) 1000 iteraciones en RFFS; (b) 5000 iteraciones en RFFS; (c) 1000 iteraciones en RFTS; (d) 5000 iteraciones en RFTS; (e) 1000 iteraciones en RFPO; (f) 5000 iteraciones en RFPO; (g) 1000 iteraciones en RFTO y (h) 5000 iteraciones en RFTO.

6.4 Validación de la herramienta preclínica de predicción del riesgo de fractura en pacientes específicos

6.4.1 Validación de la herramienta con respecto al modelo paramétrico

La primera validación del funcionamiento de las redes se realiza con el caso del modelo de fémur medio definido en la sección (5.2.1) del que se conoce la carga de fractura para cada una de las cuatro redes creadas (secciones 5.2.2 y 5.3.2). Además este caso no se ha utilizado para el entrenamiento de la red. Se han introducido en la herramienta los valores de los parámetros anatómicos del fémur medio y cada una de las redes ha predicho su correspondiente carga de fractura. Estos valores se comparan con los de las secciones 5.2.2 y 5.2.3 por medio del error relativo. Los resultados de cada caso se muestran en la Tabla 6.2 donde los errores se observan que son muy bajos.

Tabla 6.2 Validación de las redes neuronales.

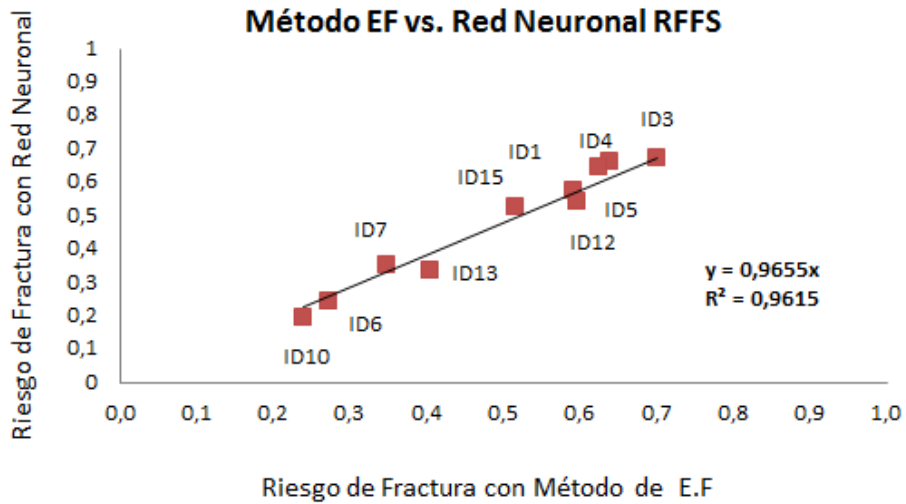
	Método de EF	Redes Neuronales	Error relativo (%)
CARGA FRACTURA FISIOLÓGICA P.SANO	5325N	5298N	0.50%
CARGA FRACTURA TRAUMÁTICA P.SANO	2125N	2169N	2.07%
CARGA FRACTURA PATOLÓGICA P.OSTEOPÓRÓTICO	4275N	4210N	1.52%
CARGA FRACTURA TRAUMÁTICA P.OSTEOPORÓTICO	1850N	1879N	1.56%

6.4.2 Validación de la herramienta con respecto a pacientes reales

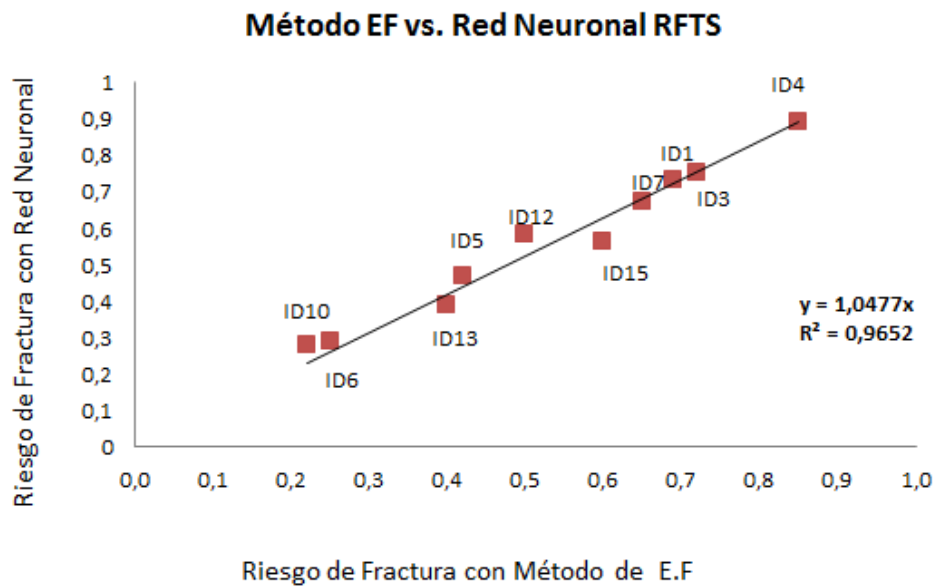
La segunda validación del correcto funcionamiento de las redes se realiza con los valores de la carga de fractura obtenida en la sección 5.1.5 mediante el método de los elementos finitos para los casos reales de pacientes sanos y de pacientes osteoporóticos. Como con las redes se calcula el riesgo de fractura el valor de las cargas obtenidas en la sección 5.1.5 se ha normalizado como se indica en la sección 5.2.2 obteniendo el correspondiente valor de riesgo de fractura. Las validaciones igual que en la sección 5.1.5 se realizan respecto a la carga fisiológica y patológica respectivamente (RFFS y RFPO) y respecto a sus cargas traumáticas (RFTS y RFTO).

Se determina mediante la realización de un análisis de regresión lineal el valor del estadístico, R^2 , denominado coeficiente de determinación. Obteniéndose unos valores de $R^2 = 0.961$ y $R^2 = 0.965$ para pacientes sanos (carga fisiológica y traumática, respectivamente) y las ecuaciones de las líneas de regresión lineal mostradas en la Figura 6.15. Estos valores se pueden comparar con los obtenidos de la validación realizada en la sección 5.1.5 donde se comparaba modelo real vs. modelo paramétrico y se obtuvieron unos valores de $R^2 = 0.982$ y $R^2 = 0.975$ (carga fisiológica y traumática, respectivamente) ambos resultados eran mejores que los obtenidos ahora pero se asume este mayor error compensándolo con la rapidez que supone el cálculo del riesgo de fractura mediante este nuevo método.

De igual modo se obtienen los valores de $R^2 = 0.927$ y $R^2 = 0.945$ para pacientes osteoporóticos (carga patológica y traumática, respectivamente) y las ecuaciones de las líneas de regresión lineal mostradas en la Figura 6.16. Estos valores se pueden comparar con los obtenidos de la validación realizada en la sección 5.1.5 donde se obtuvieron unos valores de $R^2 = 0.959$ y $R^2 = 0.9635$ (carga patológica y traumática, respectivamente) ambos resultados eran mejores que los obtenidos ahora pero de igual modo se asume este mayor error compensándolo con la rapidez que supone el cálculo del riesgo de fractura mediante este nuevo método.

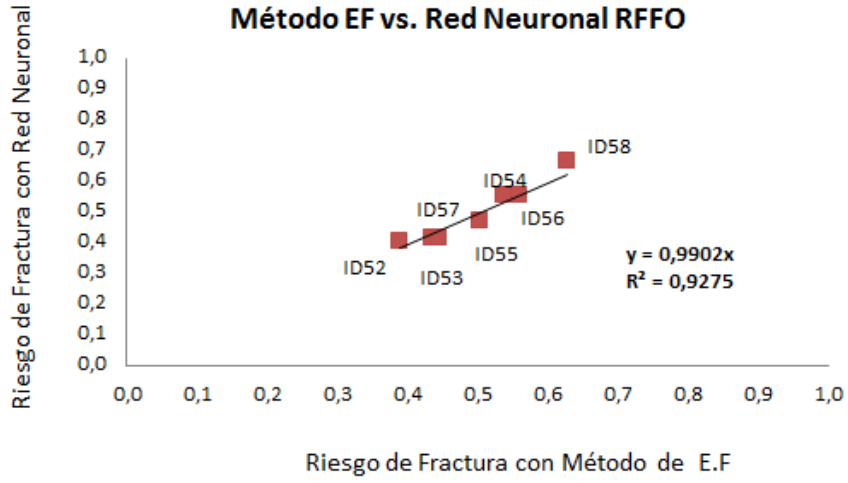


a)

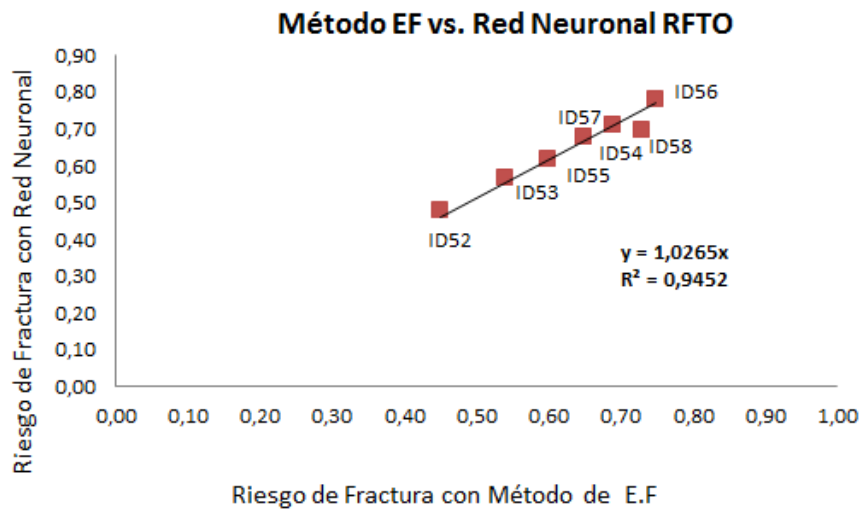


b)

Figura 6.15 Comparativas de resultados del método de EF con el método de las Redes Neuronales: (a) red RFFS y (b) red RFTS.



a)



b)

Figura 6.16 Comparativas de resultados del método de EF con el método de las redes neuronales: (a) red RFFO y (b) red RFTO.

6.5 Resultados de la Herramienta Preclínica

Una vez realizada la validación de las cuatro redes neuronales estas pueden ser utilizadas para el fin con el que fueron diseñadas, concluir o **predecir el riesgo de fractura de pacientes específicos** para distintas situaciones de fractura.

Se define un criterio de clasificación según riesgo mínimo, medio, elevado o máximo (ver Figura 6.17) ya que es el objetivo final del estudio y lo que tanto el paciente como el médico quieren llegar a conocer. Se clasifica como **riesgo mínimo de fractura** cuando el valor del riesgo se encuentra por debajo de 0.40. Se clasifica como **riesgo medio de fractura** cuando el valor del riesgo se encuentra entre los valores 0.40 y 0.70. Se clasifica como **riesgo elevado de fractura** cuando el valor del riesgo se encuentra entre los valores 0.70 y 0.90. Y por último se clasifica como **riesgo máximo de fractura** cuando el valor del riesgo se encuentra entre los valores 0.90 y 1.0.

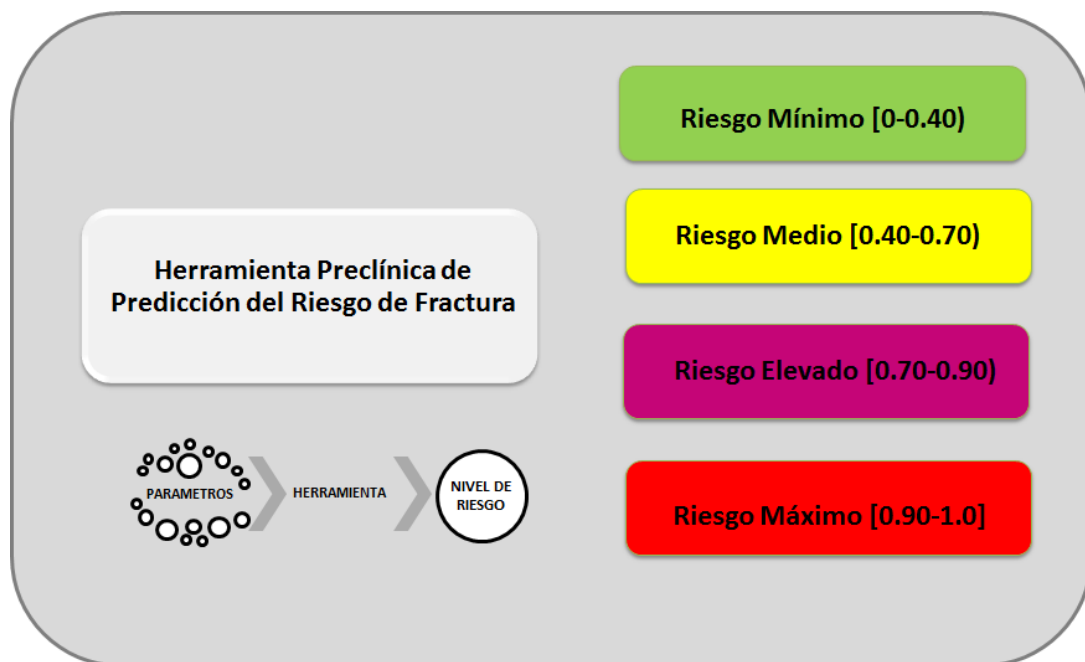


Figura 6.17 Rango de resultados de la **Herramienta Preclínica**.

En esta herramienta se introducen los valores de los parámetros anatómicos de cada paciente sano de la muestra identificados como (ID1a ID30) en las redes RFFS y RFTS obteniéndose los resultados del riesgo de cada tipo de fractura en la Tabla 6.3.

Tabla 6.3 Resultados de la herramienta preclínica en pacientes sanos.

PACIENTES	PARÁMETROS ANATÓMICOS DE PACIENTE						RIESGOS DE FRACTURA	
	ND cm	OFF cm	AA (°)	NSA (°)	HD cm	NL cm	RFFS	RFTS
ID1	2,740	3,310	27,987	128,633	4,186	8,937	0.57	0.73
ID3	2,640	3,337	21,317	124,933	3,461	7,697	0.67	0.75
ID4	2,533	3,707	15,317	124,833	4,034	8,477	0.66	0.89
ID5	3,313	3,923	22,563	121,433	4,344	8,957	0.64	0.47
ID6	3,793	4,503	21,373	123,800	4,742	9,693	0.24	0.29
ID7	3,113	3,830	14,143	127,600	4,179	8,910	0.35	0.67
ID10	3,863	4,253	28,837	121,230	4,942	9,810	0.19	0.28
ID12	3,213	4,547	29,460	122,033	4,499	9,257	0.54	0.58
ID13	3,583	4,963	5,680	127,367	4,885	10,710	0.33	0.39
ID15	3,297	4,300	24,710	124,000	4,434	9,463	0.52	0.56
ID16	3,403	3,493	26,007	131,567	4,472	9,200	0.36	0.61
ID18	2,827	4,243	20,113	123,733	4,153	8,833	0.54	0.72
ID21	3,627	4,570	30,650	126,967	4,870	10,060	0.43	0.45
ID24	3,160	4,294	27,807	125,657	4,294	9,888	0.52	0.66
ID25	3,545	4,260	24,397	128,983	4,709	10,237	0.43	0.45
ID26	3,231	4,424	18,353	131,230	4,220	10,260	0.37	0.61
ID27	3,232	4,140	24,683	130,333	4,232	9,444	0.39	0.62
ID28	2,702	3,363	28,707	128,660	4,070	9,645	0.63	0.77
ID29	3,202	3,938	17,000	127,650	4,451	9,589	0.45	0.63
ID30	2,848	3,541	27,230	128,070	3,883	8,553	0.37	0.71

De igual modo se introducen los valores de los parámetros anatómicos de cada paciente osteoporótico de la muestra (ID52 a ID58) en las redes RFP0 y RFTO obteniéndose los resultados del riesgo de la fractura en la Tabla 6.4.

Tabla 6.4 Resultados de riesgos de fractura en pacientes osteoporóticos.

PACIENTES	PARÁMETROS ANATÓMICOS DE PACIENTE						RIESGOS DE FRACTURA	
	ND cm	OFF cm	AA (°)	NSA (°)	HD cm	NL cm	RFPO	RFTO
ID52	3,293	3,532	13,300	125,911	4,411	9,695	0.40	0.48
ID53	3,165	4,229	19,900	122,941	4,652	9,978	0.41	0.57
ID54	2,920	3,882	21,400	123,911	4,463	9,510	0.55	0.71
ID55	3,124	3,608	15,800	134,116	4,861	9,235	0.47	0.62
ID56	2,811	3,892	4,300	125,463	3,946	9,022	0.55	0.78
ID57	3,089	4,670	20,400	124,064	5,367	10,600	0.41	0.68
ID58	2,877	3,754	12,800	125,391	4,162	9,175	0.66	0.70

Los resultados de la Tabla 6.3 muestran para cada paciente el riesgo que tienen de padecer una fractura de cadera. En todos los casos se cumple que el nivel de riesgo de fractura con caída (RFTS) es siempre mayor o como mínimo igual al nivel de riesgo que tiene el mismo paciente sin sufrir una caída (RFFS) pero nunca inferior. Existe un único caso (ID5) que aunque mantiene ambos riesgos en un nivel medio el valor del riesgo sí que desciende de 0.64 a 0.47, esto será debido al valor mínimo del parámetro NSA en conjunto con el resto de los parámetros ya que este parámetro a niveles bajos protege de la fractura en la caída. En los resultados de los pacientes osteoporóticos de la Tabla 6.4 se cumple lo mismo que en los pacientes sanos donde aumenta o permanece constante el nivel de riesgo de fractura en caso de fractura.

6.6 Conclusiones de la Herramienta Preclínica

Una limitación de la metodología propuesta es que la cohorte de población utilizada es demasiado pequeña. Aunque una de las ventajas del uso de las redes neuronales es que pueden tener rápida retroalimentación con nueva información. A pesar de ello se pueden sacar conclusiones con los distintos niveles de riesgos obtenidos con las muestras de pacientes sanos y osteoporóticos mostrados en la Figura 6.18.

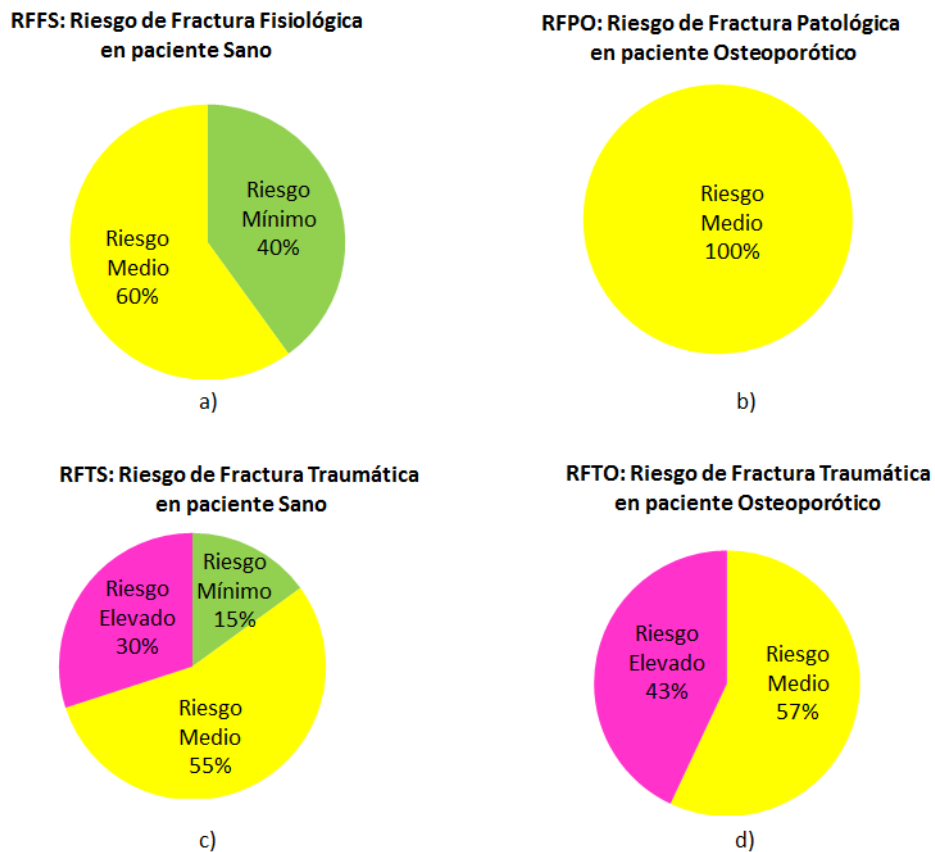


Figura 6.18 Porcentajes de los distintos niveles de riesgos a sufrir fractura de cadera en caso de: (a) pacientes sanos sin sufrir caída; (b) pacientes osteoporóticos sin sufrir caída; (c) pacientes sanos sufriendo caída y (d) pacientes osteoporóticos sufriendo caída.

1. La fractura de cadera con menor riesgo de que exista es la **fractura fisiológica**, es decir, pacientes sanos sin sufrir caída. Esto era un dato esperado y se corrobora con los datos obtenidos ya que todo el porcentaje de riesgo de la muestra está repartida entre pacientes con riesgo mínimo con un valor del 40% y pacientes con riesgo medio con un valor del 60% y no existe ningún paciente que tenga riesgo elevado o máximo a sufrir este tipo de fractura como se muestra en la Figura 6.18 (a)
2. La fractura fisiológica cuando se convierte en **fractura patológica**, es decir, cuando se estudia en pacientes osteoporóticos aumenta su nivel de riesgo medio desde el valor de 60% hasta un 100%, es decir, ha desaparecido el porcentaje de pacientes con riesgo mínimo como se muestra en la Figura 6.18 (b). Dato que parece muy lógico al tratarse de pacientes osteoporóticos.
3. La fractura fisiológica cuando se convierte en **fractura traumática**, es decir, cuando se produce por causa de una caída los valores de los riesgos de fractura en pacientes sanos se modifican respecto a la fisiológica como se muestra en la Figura 6.18 (c). El porcentaje de pacientes con riesgo medio sigue siendo el predominante con un 55%. El dato más importante es que por un lado ha disminuido el porcentaje de pacientes con riesgo mínimo desde un 40% hasta un 15% y por otro aparece un 30% de pacientes con riesgo elevado. Estos últimos pacientes son los que justifican este estudio preclínico ya que sobre ellos es donde se debe aplicar los cuidados preventivos correspondientes.
4. La fractura patológica cuando se convierte en **fractura traumática** sus riesgos de fractura se modifican respecto a la fractura patológica como se muestra en la Figura 6.18 (d). Donde aparecen un 43% de pacientes con riesgo elevado de sufrir una fractura de cadera. Sobre estos pacientes es donde se debe aplicar los cuidados preventivos correspondientes.

CAPÍTULO 7

CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS

En este capítulo se resume el trabajo y las principales conclusiones obtenidas con el desarrollo de esta tesis doctoral. En primer lugar, se presentarán brevemente los objetivos alcanzados y el trabajo realizado. Posteriormente, se indicarán las principales conclusiones obtenidas mostrándose después las principales aportaciones originales resultantes de la tesis. Y por último, se exponen algunas líneas futuras de trabajo tanto computacionales como experimentales (ver Figura 7.1) como continuación de esta investigación.



Figura 7. 1 Impresión del fémur humano en 3D

7.1 Resumen del trabajo realizado

El objetivo fundamental de esta tesis doctoral ha sido el desarrollo e implantación de una **herramienta preclínica de prevención de la fractura** de cadera por medio del cálculo del riesgo de fractura en pacientes específicos. Para lograr este objetivo, se ha presentado un modelo computacional acoplado de elementos finitos (EF) con redes neuronales artificiales (RNA). Esta herramienta se utiliza para predecir los distintos riesgos de fractura sobre las muestras de pacientes reales sanos y osteoporóticos para las distintas configuraciones (fractura con caída y fractura sin caída). Para alcanzar este objetivo se han planteado una serie de objetivos parciales.

En primer lugar, se ha desarrollado un modelo de elementos finitos (EF) paramétrico del fémur proximal humano izquierdo tanto en geometría como en densidad ósea. La geometría del fémur proximal se parametriza en función de nueve parámetros anatómicos que se pueden obtener a partir de una tomografía computerizada (TAC) o mejor aún mediante dos radiografías de rayos X. La distribución de la densidad ósea también se parametriza en función de la geometría real del fémur proximal. El modelo paramétrico se ha validado utilizando casos de fémures reales sanos y osteoporóticos. Para ello de cada fémur, se construye su modelo real de EF y su correspondiente modelo paramétrico y se calcula la rigidez de cada fémur junto a las deformaciones equivalentes sufridas por cada fémur bajo las condiciones de cargas de caminar y subir escaleras.

En segundo lugar, con el modelo paramétrico validado se ha implementado un criterio de fractura para distintas configuraciones (fractura con caída y fractura sin caída) que permite cuantificar la carga a la que el fémur proximal de un paciente concreto se fracturaría. Se ha realizado también un análisis biomecánico del efecto que tiene cada uno de los parámetros anatómicos sobre la fractura ante distintas configuraciones.

Y para finalizar, los resultados de este análisis biomecánico se han utilizado para desarrollar cuatro Redes Neuronales Artificiales (RNA) independientes que componen la **herramienta preclínica predictiva**.

7.2 Conclusiones

A continuación se presentan las conclusiones más destacables del **trabajo de investigación** desarrollo de esta tesis doctoral:

- Respecto al **Modelo Paramétrico** desarrollado, se pueden obtener varias conclusiones fundamentales. La primera conclusión es que se puede afirmar en base a los distintos resultados obtenidos de las distintas validaciones realizadas sobre el modelo paramétrico tanto en geometría como en densidad ósea, que los modelos de elementos finitos que se han desarrollado a partir de la geometría 3D parametrizada han proporcionado resultados lo suficientemente aproximados como para obtener las mismas conclusiones que si se desarrollan por el método utilizado hasta ahora (reconstrucción virtual 3D a partir de tomografías del modelo real del paciente).
- En base a la conclusión anterior se puede añadir que este modelo paramétrico puede sustituir al método actual para conseguir la geometría y también puede sustituir al modelo de remodelación ósea para conseguir las propiedades mecánicas del material. Este nuevo método de generar el modelo de EF del fémur humano tiene la gran ventaja de una mayor rapidez en el proceso de la reconstrucción de las mallas de EF. Ya que tras conocer el valor de los parámetros anatómicos del paciente mediante dos imágenes de rayos X se obtiene de manera automática el fémur proximal en 3D del paciente.
- Concluyendo finalmente que el modelo paramétrico se ha podido utilizar con el fin biomecánico que fue creado, es decir, con el modelo paramétrico se han podido conocer las cargas de fracturas de los casos reales de pacientes sanos y osteoporóticos y lo más importante es que se ha podido realizar un análisis de sensibilidad de los parámetros anatómicos respecto a cada tipo de fractura que de ningún otro modo se podría haber realizado. Siendo este análisis la base de la herramienta preclínica predictiva de la fractura de cadera.

- Respecto al **Análisis Biomecánico de la Fractura** realizado, se pueden obtener varias conclusiones fundamentales. La primera es que mediante un criterio de fractura implementado en el modelo paramétrico se han podido conocer cuáles son los parámetros más influyentes en cada tipo de fractura. Para pacientes sanos en ambos casos de fractura (fisiológica y traumática) el parámetro más influyente es el parámetro ND (diámetro mínimo de cuello) y el parámetro menos influyente HD (diámetro de la cabeza femoral). Los parámetros OFF y AA son más influyentes en la fractura fisiológica (sin caída). Los parámetros NSA y NL son mucho más influyentes en la fractura traumática (con caída) que sin caída. Concluyendo que los tres parámetros de cuello (ND, NSA y NL) son los más influyentes en la fractura traumática en pacientes sanos.
- Del mismo modo que en los pacientes sanos, en los pacientes osteoporóticos el parámetro ND es el más influyente en ambas fracturas y los parámetros OFF y AA son más influyentes en la fractura patológica (sin caída). Los parámetros NSA y NL son más influyentes en la fractura traumática (con caída). Concluyendo que los tres parámetros de cuello (ND, NSA y NL) son los más influyentes en la fractura traumática en pacientes osteoporóticos.
- Del análisis de sensibilidad realizado para el caso de pacientes osteoporóticos que sufren una caída traumática se obtiene una de las conclusiones más importantes de esta tesis y es que la variación de la carga de fractura en este caso son mínimas respecto a los parámetros, AA, HD, OFF, NL y NSA, (lo que nos llevaría a pensar que en este caso la fractura es independiente de la geometría del fémur). Pero no es así porque sí que existe una gran diferencia en la carga de fractura respecto al parámetro ND. **Es decir el riesgo de fractura de cadera aumenta considerablemente por la coincidencia de un factor predisponente (osteoporosis) y de un factor precipitante (caídas). Pero también podemos afirmar que “No todas las personas con osteoporosis que sufren caídas acaban con una fractura de cadera”** porque existe un tercer factor que es la influencia de la geometría del fémur en este caso el parámetro ND que provocará que se produzca o no la fractura de cadera.

- Finalmente, con respecto a la **Herramienta Preclínica** implementada, se pueden obtener varias conclusiones fundamentales. La primera de ellas es que se ha querido dar un último enfoque práctico al análisis biomecánico de fractura realizado, es decir, convertir los “**resultados mecánicos**” en “**resultados preclínicos**”. Esto se ha conseguido construyendo la herramienta preclínica predictiva del riesgo de fractura de un paciente cualquiera. De tal manera que esta herramienta pueda ser utilizada por personal médico obteniendo el valor del riesgo de fractura de cadera de un paciente de manera automática introduciendo únicamente los parámetros del paciente en la herramienta predictiva. Este resultado se puede complementar con otros índices clínicos ya pre-establecidos, por ejemplo, el FRAX.
- Además se ha podido concluir que, la **fractura de cadera fisiológica** es la que menor riesgo tiene de que se produzca. Esto era una conclusión esperada y se corrobora con los datos obtenidos ya que todo el porcentaje de riesgo de la muestra está repartida entre pacientes con riesgo mínimo con un valor del 40% y pacientes con riesgo medio con un valor del 60% y no existe ningún paciente que tenga riesgo elevado o máximo a sufrir este tipo de fractura. Cuando se convierte en **fractura patológica**, es decir, cuando se estudia en pacientes osteoporóticos aumenta su nivel de riesgo medio desde el valor de 60% hasta un 100%, es decir, ha desaparecido el porcentaje de pacientes con riesgo mínimo. Esto parece muy lógico al tratarse de pacientes osteoporóticos.
- Y finalmente, la conclusión más importante, es que cuando estas fracturas se convierten en **fracturas traumáticas** los riesgos de fractura se incrementan considerablemente, alcanzado un 30% de riesgo elevado en pacientes sanos y un 43% en pacientes osteoporóticos. Estos últimos pacientes son los que justifican este estudio preclínico ya que sobre ellos es donde se debe aplicar los cuidados preventivos correspondientes.

7.3 Aportaciones originales

Las aportaciones originales más destacables de esta tesis doctoral se enumeran a continuación:

- El desarrollo mediante el modulo CAD del software Abaqus (*Dassault Systèmes Simulia Corp., Providence, RI, USA*), de un modelo simplificado y parametrizado de la geometría proximal del fémur 3D, de forma que para aproximar la geometría de cualquier fémur únicamente es necesario asignar los valores correspondientes a dicha geometría de los parámetros que definen el modelo. El valor de dichos parámetros se obtienen de forma directa y rápida tomando medidas en dos radiografías, una según proyección anteroposterior y la otra en proyección de Dunlap.
- La implementación en el modelo anterior de la densidad ósea parametrizada en base a la geometría proximal del fémur, mediante una subrutina de usuario para material (UMAT) en Abaqus, utilizando el lenguaje de programación FORTRAN.
- La implementación de un criterio de fractura, mediante una subrutina de usuario para material (UMAT) en Abaqus, para simular el comportamiento mecánico de la fractura de cadera, realizando además el análisis biomecánico de la fractura de cadera.
- Por primera vez se ha acoplado un modelo de EF paramétrico del fémur proximal con los modelos matemáticos de las redes neuronales artificiales (RNA), dando como resultado la creación de una herramienta preclínica para la predicción del riesgo de fracturas del fémur proximal humano.

7.4 Publicaciones y congresos

Como resultados de producción científica derivados de esta tesis se incluyen las publicaciones realizadas durante el desarrollo de la misma:

- **M. Remacha**, A. Alberich-Bayarri, M. A. Pérez. A patient-specific parametric finite element model for prediction of hip fracture. *Journal of Biomechanics* (enviado).
- **M. Remacha**, M.A Pérez. A coupled parametric finite element model-artificial neural network for fracture risk prediction of the human proximal femur: a Patient-Specific application (en preparación).

Además de estas publicaciones, el trabajo desarrollado en esta tesis ha permitido realizar las siguientes ponencias en **congresos nacionales**:

- **M. Remacha**, A. Alberich-Bayarri, M. A. Pérez. Desarrollo de un modelo paramétrico 3D del fémur humano. II Reunión del Capítulo Nacional Español de la Sociedad Europea de Biomecánica. Sevilla (2012).
- **M. Remacha**, A. Alberich-Bayarri, M. A. Pérez. Desarrollo de un modelo personalizado 3D y su aplicación a la predicción de fractura. Congreso de Métodos Numéricos en Ingeniería. Bilbao (2013).
- **M. Remacha**, A. Alberich-Bayarri, M. A. Pérez. Predicción personalizada del riesgo de fractura del fémur proximal humano. IV Reunión del Capítulo Nacional Español de la Sociedad Europea de Biomecánica. Valencia (2014).
- **M. Remacha**, A. Alberich-Bayarri, M. A. Pérez. Predicción personalizada del riesgo de fractura del fémur proximal humano. CASEIB XXXII Sociedad Española de Ingeniería Biomédica. Barcelona (2014).

- **M. Remacha**, A. Alberich-Bayarri, M. A. Pérez. Desarrollo de un modelo paramétrico 3D del fémur humano. Noche de los Investigadores. Universidad de Zaragoza (2014).

Congresos internacionales:

- N. Garijo, **M. Remacha**, A. Alberich-Bayarri, J.M. García-Aznar, M.A. Pérez. Patient-specific simulations of human bones: CT data and bone remodelling models. Materialise World Conference. Lovaina (2012).
- M. A. Pérez, **M. Remacha**, A. Alberich-Bayarri. 3D Parametric model of the proximal femur incorporating geometric and material properties: Patient-specific prediction of fracture risk. 7st World Congress of Biomechanics. Boston (2014).
- M. A. Pérez, **M. Remacha**. Patient-specific predictions of fracture risk through the development of a 3D parametric model for the proximal femur. 21st Congress of the European Society of Biomechanics. Praga (2015).
- M. A. Pérez, J. Alierta, **M. Remacha**, B. Seral-García, J.M. García-Aznar. Patient-specific prediction of fracture risk and evaluation of bone healing for realistic 3D oblique fractures. Materialise World Conference. Bruselas (2015).

7.5 Futuras líneas de investigación

En lo referente al estudio de la **fractura de cadera** siempre queda trabajo por desarrollar, tanto computacional como experimental. Las tres grandes líneas de investigación que quedarían abiertas en base a esta tesis para realizar en un futuro son las siguientes:

- Respecto al **trabajo experimental**, sería necesario realizar trabajos experimentales que permitan conocer a escala el valor de la carga de fractura sobre los fémures reales de las muestras de estudio. Ante la imposibilidad de realizar ensayos de fractura sobre los pacientes (in-vivo) se ha pensado que sería muy interesante reconstruirlos en 3D. Mediante una nueva técnica rápida y de bajo coste comparada con los métodos convencionales de prototipado existentes hasta el momento, se trata de la impresión en 3D. Para ver las posibilidades de ello se ha realizado un ejemplo de impresión en 3D correspondiente al fémur medio de nuestro estudio biomecánico, es decir, con las medidas de los parámetros medios. La metodología seguida desde el inicio hasta la obtención del fémur real impreso se describe en el Anexo 4.

- Respecto al **trabajo computacional**, sería automatizar y fusionar la metodología seguida en el Capítulo 6 junto a la herramienta predictiva ya existente descrita en el capítulo 5 llamada FRAX (riesgos clínicos) para así desarrollar un único software comercial que permita obtener el riesgo de fractura (RF) de un fémur cualquiera de forma rápida y fácil incluyendo ambos factores de riesgo tanto clínicos como mecánicos. De modo que un traumatólogo pueda utilizar la herramienta predictiva de diagnóstico de la fractura de cadera con tan sólo introducir en el programa los parámetros geométricos y clínicos necesarios. El valor de estos parámetros se obtendrían directamente del estudio radiológico y del historial médico del paciente.

- Finalmente, el trabajo desarrollado en esta tesis doctoral se va a utilizar como punto de partida para la planificación clínica de una técnica para prevenir la fractura en pacientes osteoporóticos llamada **cementación femoral** o **femoroplastia**. Esta es una técnica que puede mejorar considerablemente las propiedades mecánicas del hueso femoral de un paciente con osteoporosis reduciendo el consiguiente riesgo de fractura. El modelo paramétrico desarrollado se puede modificar para estimar que tipo de cemento, cantidad, etc. es el más adecuado para cada paciente reduciendo así al máximo posible el riesgo de fractura. Esta línea futura de trabajo podría resultar en una nueva herramienta preclínica de prevención de la fractura.

ANEXO 1

REMODELACIÓN ÓSEA

A continuación, se presentan brevemente las bases del modelo de remodelación ósea utilizado en el capítulo 4.

El hueso es un material poroso, heterogéneo y anisótropo. Además es un tejido vivo en constante cambio. Estos cambios que se producen en el hueso son importantes cambios morfológicos en respuesta a la situación mecánica a la que se encuentra solicitado, modificando su geometría externa y su estructura interna. Este proceso adaptativo se conoce con el nombre de remodelación ósea adaptativa. En concreto este proceso de remodelación puede ser externo, en que la forma geométrica externa cambia con el tiempo, o interno, en el que las propiedades del material cambian con el tiempo sin alterar su forma.

Doblaré y García (2002) plantearon la utilización de los conceptos de la Mecánica del Daño anisótropo como marco general para la formulación del problema de remodelación ósea. Es de destacar que en este modelo el estímulo no es una medida del microdaño, sino que el estímulo vuelve a ser la medida del estado de las deformaciones locales e instantáneas del hueso. Por tanto, cuando se habla de variables de daño habrá que entender mejor variables internas microestructurales sin identificación con ningún daño real.

Este modelo de remodelación se basa en los principios de la Mecánica del Daño Continuo utilizando la teoría de daño como herramienta matemática para la formulación de la capacidad de la remodelación ósea. Este modelo es capaz de predecir la distribución ósea anisotrópica y no homogénea en el hueso.

Las variables independientes internas son las que definen la microestructura del hueso, la densidad aparente y el “fabric tensor”. La densidad aparente cuantifica el grado de porosidad del hueso y el “fabric tensor” mide el grado de anisotropía de la estructura ósea. El “fabric tensor” está alineado con el tensor de elasticidad, mientras que utilizando los principios de la teoría respecto a las variable internas queda demostrado que las direcciones de ortropía coinciden con los ejes principales de daño.

Este modelo de remodelación ósea (Doblaré and García, 2002) está implementado en una subrutina UMAT de Abaqus.

ANEXO 2

DATOS DE PACIENTES

Este Anexo contiene los datos de todos los pacientes usados en esta tesis doctoral. En concreto se han recopilado de cada paciente: su edad, sexo y valores de los parámetros anatómicos de su fémur proximal izquierdo.

Tabla A2.1 Valores de los parámetros anatómicos de los pacientes sanos.

Código	Edad	Sexo	Peso (kg)	AA°	HD (cm)	OFF (cm)	ND (cm)	NL (cm)	NSA°	TRH (cm)	AH (cm)	AV (cm)
ID1	67	F	70	27,99	4,19	3,31	2,74	8,94	128,63	1,18	4,65	5,57
ID3	62	F	85	21,32	3,46	3,34	2,64	7,70	124,93	0,43	3,57	7,46
ID4	59	F	64	15,32	4,03	3,71	2,53	8,48	124,83	0,47	3,82	6,09
ID5	69	F	65	22,56	4,34	3,92	3,31	8,96	121,43	1,67	4,08	4,22
ID6	61	M	86	21,37	4,74	4,50	3,79	9,69	123,80	0,98	4,37	9,92
ID7	48	F	80	14,14	4,18	3,83	3,11	8,91	127,60	0,62	3,52	10,03
ID10	55	M	82	28,84	4,94	4,25	3,86	9,81	121,23	1,10	4,26	10,05
ID12	58	M	69	29,46	4,50	4,55	3,21	9,26	122,03	1,55	3,83	10,00
ID13	61	M	75	5,68	4,88	4,96	3,58	10,71	127,37	1,41	4,50	10,04
ID15	68	M	74	24,71	4,43	4,30	3,30	9,46	124,00	1,15	4,01	9,98
ID16	54	M	80	26,01	4,47	3,49	3,40	9,20	131,57	0,92	3,80	10,16
ID18	72	F	53	20,11	4,15	4,24	2,83	8,83	123,73	1,60	3,76	9,99
ID21	71	M	70	30,65	4,87	4,57	3,63	10,06	126,97	1,41	4,41	10,03
ID24	57	M	74	27,81	4,29	4,29	3,16	9,89	125,66	1,03	4,03	10,02
ID25	66	M	68	24,40	4,71	4,26	3,54	10,24	128,98	1,21	4,20	10,03
ID26	43	M	78	18,35	4,22	4,42	3,23	10,26	131,23	1,00	4,42	10,00
ID27	73	M	89	24,68	4,23	4,14	3,23	9,44	130,33	1,30	4,44	10,00
ID28	52	M	71	28,71	4,07	3,36	2,70	9,64	128,66	0,67	3,79	10,00
ID29	16	M	50	17,00	4,45	3,94	3,20	9,59	127,65	1,03	3,76	10,00
ID30	75	F	67	27,23	3,88	3,54	2,85	8,55	128,07	0,65	4,19	10,00

Tabla A2.2 Valores de los parámetros anatómicos de los pacientes osteoporóticos.

Código	Edad	Sexo	AA°	HD (cm)	OFF (cm)	ND (cm)	NL (cm)	NSA°	TRH (cm)	AH (cm)	AV (cm)
ID52	76	M	13,30	4,41	3,53	3,29	9,69	125,91	0,60	4,26	5,00
ID53	63	F	19,90	4,65	4,23	3,16	9,98	122,94	0,94	4,23	6,50
ID54	66	F	21,40	4,46	3,88	2,92	9,51	123,91	1,32	4,20	2,50
ID55	56	M	15,80	4,86	3,61	3,12	9,23	134,12	0,39	4,47	4,20
ID56	85	F	4,30	3,95	3,89	2,81	9,02	125,46	0,94	3,90	3,50
ID57	73	M	20,40	5,37	4,67	3,09	10,60	124,06	0,99	4,74	2,20
ID58	81	F	12,80	4,16	3,75	2,88	9,18	125,39	0,87	3,84	4,00

ANEXO 3

RESULTADOS DE INTERVALOS DE CONFIANZA

Este Anexo contiene todos los resultados de los intervalos de confianza realizados en la validación del modelo del capítulo 4.

Tabla A3.1 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°1

	Media muestra \bar{X}	Desviación Estándar S	Límites del Intervalo de Confianza		Media Paramétrica μ	Validación
			Inferior	Superior		
I1 [0-0,01	5,98	3,92	4,15	7,82	4,86	✓
I2 [0.01-0,02]	21,15	7,39	17,69	24,60	19,34	✓
I3 [0.02-0,03]	22,56	2,74	21,28	23,84	21,60	✓
I4 [0.03-0,04]	15,13	3,13	13,66	16,59	16,53	✓
I5 [0.04-0,05]	8,76	1,96	7,84	9,68	9,54	✓
I6 [0.05-0,06]	5,68	0,96	5,23	6,13	5,60	✓
I7 [0.06-0,07]	4,27	0,73	3,93	4,61	4,52	✓
I8 [0.07-0,08]	3,31	0,55	3,05	3,57	3,11	✓
I9 [0.08-0,09]	2,74	0,60	2,46	3,03	2,78	✓
I10 [0.09-0,10]	2,22	0,63	1,93	2,52	2,39	✓
I1 [0,10-0,11]	1,81	0,59	1,53	2,09	2,01	✓
I12 [0.11-0,12]	1,48	0,60	1,20	1,76	1,24	✓
I13 [0.12-0,13]	1,24	0,63	0,94	1,53	0,96	✓
I14 [0.13-0,14]	0,94	0,52	0,70	1,19	0,77	✓
I15 [0.14-0,15]	0,76	0,50	0,53	1,00	0,99	✓
I16 [0.15-0,16]	0,58	0,43	0,38	0,78	0,48	✓
I17 [0.16-0,17]	0,42	0,36	0,25	0,58	0,28	✓
I18 [0.17-0,18]	0,31	0,30	0,17	0,45	0,40	✓
I19 [0.18-0,19]	0,23	0,24	0,11	0,34	0,25	✓
I20 [0.19-0,20]	0,16	0,19	0,07	0,24	0,15	✓
I21 [0.200,21]	0,11	0,14	0,04	0,17	0,08	✓
I22[0.21-0,22]	0,06	0,10	0,01	0,11	0,02	✓
I23 [0.22-0,23]	0,04	0,06	0,01	0,07	0,01	✓
I24 [0.23-0,24]	0,02	0,05	0,00	0,04	0,01	✓
I25 [0.24-0,25]	0,01	0,03	0,00	0,03	0,01	✓
I26 [0.25-0,26]	0,01	0,02	0,00	0,02	0,01	✓

I27 [0.26-0,27]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	✓
I28 [0.27-0,28]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I29 [0.28-0,29]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I30 [0.29-0,30]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I31 [0.30-0,31]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I32 [0.310,32]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I33[0.32-0,33]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I34 [0.33-0,34]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I35 [0.34-0,35]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I36 [0.35-0,36]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I37 [0.36-0,37]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I38 [0.37-0,38]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I39 [0.38-0,39]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I40 [0.39-0,40]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I41 [0.40-0,41]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I42 [0.410,42]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I43[0.42-0,43]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I44 [0.43-0,44]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I45 [0.44-0,45]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I46 [0.45-0,46]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I47 [0.46-0,47]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I48 [0.47-0,48]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I49 [0.48-0,49]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I50 [0.49-0,50]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I51 [0.50-0,60]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I52 [0.60-0,70]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I53 [0.70-0,80]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I54 [0.80-0,90]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I55 [0.90-1,00]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓

Tabla A3.2 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°2

	Media muestra \bar{X}	Desviación Estándar S	Límites del Intervalo de Confianza		Media Paramétrica μ	Validación
			Inferior	Superior		
I1 [0-0,01]	13,79	4,14	11,85	15,73	14,73	✓
I2 [0.01-0,02]	22,81	3,68	21,08	24,53	21,09	✓
I3 [0.02-0,03]	15,17	1,29	14,57	15,78	14,69	✓
I4 [0.03-0,04]	10,94	0,74	10,59	11,29	11,02	✓
I5 [0.04-0,05]	7,96	1,01	7,48	8,43	8,33	✓
I6 [0.05-0,06]	5,62	0,96	5,17	6,07	5,80	✓
I7 [0.06-0,07]	4,21	0,73	3,86	4,55	4,45	✓
I8 [0.07-0,08]	3,36	0,53	3,11	3,60	3,50	✓
I9 [0.08-0,09]	2,76	0,41	2,57	2,95	2,87	✓
I10 [0.09-0,10]	2,25	0,34	2,09	2,41	2,40	✓
I1 [0,10-0,11]	1,87	0,36	1,70	2,04	1,90	✓
I12 [0.11-0,12]	1,49	0,30	1,35	1,63	1,42	✓
I13 [0.12-0,13]	1,26	0,31	1,12	1,41	1,30	✓
I14 [0.13-0,14]	1,06	0,28	0,94	1,19	1,10	✓
I15 [0.14-0,15]	0,90	0,27	0,77	1,02	0,99	✓
I16 [0.15-0,16]	0,76	0,27	0,64	0,89	0,88	✓
I17 [0.16-0,17]	0,67	0,28	0,54	0,80	0,78	✓
I18 [0.17-0,18]	0,56	0,27	0,43	0,69	0,63	✓
I19 [0.18-0,19]	0,46	0,23	0,35	0,57	0,55	✓
I20 [0.19-0,20]	0,40	0,25	0,28	0,51	0,50	✓
I21 [0,200,21]	0,33	0,23	0,22	0,44	0,40	✓
I22[0.21-0,22]	0,26	0,22	0,16	0,36	0,33	✓
I23 [0.22-0,23]	0,20	0,20	0,11	0,30	0,08	✓
I24 [0.23-0,24]	0,16	0,20	0,07	0,25	0,25	✓
I25 [0.24-0,25]	0,13	0,17	0,05	0,21	0,06	✓
I26 [0.25-0,26]	0,10	0,17	0,02	0,18	0,17	✓
I27 [0.26-0,27]	0,08	0,14	0,01	0,14	0,12	✓
I28 [0.27-0,28]	0,07	0,14	0,00	0,13	0,02	✓
I29 [0.28-0,29]	0,06	0,14	0,00	0,13	0,01	✓

I30 [0.29-0,30]	0,05	0,13	0,00	0,11	0,01	✓
I31 [0.30-0,31]	0,04	0,10	0,00	0,08	0,01	✓
I32 [0.310,32]	0,03	0,09	0,00	0,07	0,00	✓
I33[0.32-0,33]	0,03	0,10	0,00	0,07	0,00	✓
I34 [0.33-0,34]	0,02	0,09	0,00	0,06	0,00	✓
I35 [0.34-0,35]	0,02	0,08	0,00	0,06	0,00	✓
I36 [0.35-0,36]	0,02	0,08	0,00	0,06	0,00	✓
I37 [0.36-0,37]	0,02	0,08	0,00	0,05	0,00	✓
I38 [0.37-0,38]	0,01	0,06	0,00	0,04	0,00	✓
I39 [0.38-0,39]	0,01	0,06	0,00	0,04	0,00	✓
I40 [0.39-0,40]	0,01	0,06	0,00	0,04	0,00	✓
I41 [0.40-0,41]	0,01	0,05	0,00	0,04	0,00	✓
I42 [0.410,42]	0,01	0,04	0,00	0,03	0,00	✓
I43[0.42-0,43]	0,01	0,05	0,00	0,03	0,00	✓
I44 [0.43-0,44]	0,01	0,04	0,00	0,02	0,00	✓
I45 [0.44-0,45]	0,01	0,03	0,00	0,02	0,00	✓
I46 [0.45-0,46]	0,01	0,03	0,00	0,02	0,00	✓
I47 [0.46-0,47]	0,01	0,02	0,00	0,02	0,00	✓
I48 [0.47-0,48]	0,00	0,02	0,00	0,01	0,00	✓
I49 [0.48-0,49]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I50 [0.49-0,50]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I51 [0.50-0,60]	0,01	0,03	0,00	0,02	0,00	✓
I52 [0.60-0,70]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I53 [0.70-0,80]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I54 [0.80-0,90]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I55 [0.90-1.00]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓

Tabla A3.3 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°3

	Media muestra \bar{X}	Desviación Estándar S	Límites del Intervalo de Confianza		Media Paramétrica μ	Validación
			Inferior	Superior		
I1 [0-0,01]	34,04	10,83	28,99	39,10	34,90	✓
I2 [0.01-0,02]	29,45	5,13	27,06	31,85	27,53	✓
I3 [0.02-0,03]	13,34	1,81	12,49	14,19	13,02	✓
I4 [0.03-0,04]	8,49	1,22	7,92	9,06	8,65	✓
I5 [0.04-0,05]	5,15	1,17	4,61	5,70	4,88	✓
I6 [0.05-0,06]	3,11	1,04	2,62	3,59	3,25	✓
I7 [0.06-0,07]	1,92	0,93	1,49	2,35	2,31	✓
I8 [0.07-0,08]	1,28	0,80	0,91	1,66	1,50	✓
I9 [0.08-0,09]	0,87	0,64	0,57	1,17	1,06	✓
I10 [0.09-0,10]	0,59	0,54	0,34	0,84	0,72	✓
I1 [0,10-0,11]	0,42	0,44	0,22	0,63	0,52	✓
I12 [0.11-0,12]	0,31	0,36	0,15	0,48	0,35	✓
I13 [0.12-0,13]	0,23	0,28	0,09	0,36	0,26	✓
I14 [0.13-0,14]	0,17	0,24	0,06	0,28	0,18	✓
I15 [0.14-0,15]	0,13	0,20	0,03	0,22	0,14	✓
I16 [0.15-0,16]	0,10	0,17	0,02	0,18	0,12	✓
I17 [0.16-0,17]	0,07	0,14	0,01	0,14	0,10	✓
I18 [0.17-0,18]	0,06	0,12	0,00	0,12	0,08	✓
I19 [0.18-0,19]	0,05	0,11	0,00	0,10	0,07	✓
I20 [0.19-0,20]	0,04	0,10	-0,01	0,09	0,06	✓
I21 [0,200,21]	0,03	0,08	-0,01	0,07	0,05	✓
I22[0.21-0,22]	0,03	0,07	-0,01	0,06	0,04	✓
I23 [0.22-0,23]	0,02	0,06	-0,01	0,05	0,04	✓
I24 [0.23-0,24]	0,02	0,05	-0,01	0,04	0,03	✓
I25 [0.24-0,25]	0,01	0,05	-0,01	0,04	0,03	✓
I26 [0.25-0,26]	0,01	0,04	-0,01	0,03	0,03	✓
I27 [0.26-0,27]	0,01	0,03	-0,01	0,02	0,03	✓
I28 [0.27-0,28]	0,01	0,03	-0,01	0,02	0,02	✓
I29 [0.28-0,29]	0,01	0,03	-0,01	0,02	0,01	✓

I30 [0.29-0,30]	0,01	0,02	-0,01	0,02	0,01	✓
I31 [0.30-0,31]	0,00	0,02	0,00	0,01	0,01	✓
I32 [0.310,32]	0,00	0,02	0,00	0,01	0,00	✓
I33[0.32-0,33]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I34 [0.33-0,34]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I35 [0.34-0,35]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I36 [0.35-0,36]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I37 [0.36-0,37]	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	✓
I38 [0.37-0,38]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I39 [0.38-0,39]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I40 [0.39-0,40]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I41 [0.40-0,41]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I42 [0.410,42]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I43[0.42-0,43]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I44 [0.43-0,44]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I45 [0.44-0,45]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I46 [0.45-0,46]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I47 [0.46-0,47]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I48 [0.47-0,48]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I49 [0.48-0,49]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I50 [0.49-0,50]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I51 [0.50-0,60]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I52 [0.60-0,70]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I53 [0.70-0,80]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I54 [0.80-0,90]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I55 [0.90-1.00]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓

Tabla A3.4 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°4

	Media muestra \bar{X}	Desviación Estándar S	Límites del Intervalo de Confianza		Media Paramétrica μ	Validación
			Inferior	Superior		
I1 [0-0,01	0,47	0,27	0,34	0,59	0,37	✓
I2 [0.01-0,02]	0,06	0,04	0,04	0,08	0,06	✓
I3 [0.02-0,03]	0,28	0,16	0,21	0,36	0,25	✓
I4 [0.03-0,04]	0,74	0,35	0,57	0,90	0,68	✓
I5 [0.04-0,05]	1,48	0,77	1,12	1,84	1,82	✓
I6 [0.05-0,06]	2,35	1,12	1,83	2,87	2,71	✓
I7 [0.06-0,07]	3,54	1,60	2,79	4,29	3,87	✓
I8 [0.07-0,08]	4,67	1,87	3,79	5,54	5,16	✓
I9 [0.08-0,09]	5,50	1,59	4,76	6,25	6,20	✓
I10 [0.09-0,10]	6,45	1,24	5,87	7,04	6,75	✓
I1 [0,10-0,11]	7,74	0,88	7,32	8,15	8,01	✓
I12 [0.11-0,12]	9,28	0,95	8,84	9,72	9,38	✓
I13 [0.12-0,13]	10,95	0,96	10,50	11,40	11,41	✓
I14 [0.13-0,14]	12,53	1,02	12,05	13,01	12,05	✓
I15 [0.14-0,15]	12,87	1,67	12,09	13,64	13,05	✓
I16 [0.15-0,16]	10,65	2,18	9,63	11,67	9,65	✓
I17 [0.16-0,17]	5,61	2,00	4,68	6,55	4,74	✓
I18 [0.17-0,18]	1,79	0,85	1,39	2,19	1,36	✓
I19 [0.18-0,19]	0,72	0,28	0,59	0,85	0,65	✓
I20 [0.19-0,20]	0,52	0,25	0,40	0,63	0,50	✓
I21 [0.200,21]	0,42	0,24	0,30	0,53	0,33	✓
I22[0.21-0,22]	0,32	0,21	0,23	0,42	0,25	✓
I23 [0.22-0,23]	0,26	0,18	0,17	0,34	0,27	✓
I24 [0.23-0,24]	0,20	0,14	0,14	0,27	0,25	✓
I25 [0.24-0,25]	0,15	0,12	0,09	0,20	0,10	✓
I26 [0.25-0,26]	0,12	0,10	0,07	0,16	0,07	✓
I27 [0.26-0,27]	0,09	0,07	0,05	0,12	0,07	✓
I28 [0.27-0,28]	0,06	0,05	0,04	0,09	0,05	✓

I29 [0.28-0,29]	0,05	0,04	0,03	0,07	0,04	
I30 [0.29-0,30]	0,04	0,03	0,02	0,05	0,03	✓
I31 [0.30-0,31]	0,03	0,03	0,02	0,04	0,02	✓
I32 [0.310,32]	0,02	0,02	0,01	0,03	0,02	✓
I33[0.32-0,33]	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	✓
I34 [0.33-0,34]	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01	✓
I35 [0.34-0,35]	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01	✓
I36 [0.35-0,36]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	✓
I37 [0.36-0,37]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I38 [0.37-0,38]	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	✓
I39 [0.38-0,39]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I40 [0.39-0,40]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I41 [0.40-0,41]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I42 [0.410,42]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I43[0.42-0,43]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I44 [0.43-0,44]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I45 [0.44-0,45]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I46 [0.45-0,46]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I47 [0.46-0,47]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I48 [0.47-0,48]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I49 [0.48-0,49]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I50 [0.49-0,50]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I51 [0.50-0,60]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I52 [0.60-0,70]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I53 [0.70-0,80]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I54 [0.80-0,90]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I55 [0.90-1,00]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓

Tabla A3.5 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°5

	Media muestra \bar{X}	Desviación Estándar S	Límites del Intervalo de Confianza		Media Paramétrica μ	Validación
			Inferior	Superior		
I1 [0-0,01]	0,62	0,30	0,48	0,76	0,69	✓
I2 [0.01-0,02]	0,65	0,28	0,52	0,78	0,66	✓
I3 [0.02-0,03]	1,26	0,36	1,09	1,43	1,25	✓
I4 [0.03-0,04]	2,01	0,45	1,80	2,22	2,20	✓
I5 [0.04-0,05]	2,84	0,56	2,58	3,10	3,05	✓
I6 [0.05-0,06]	3,57	0,58	3,30	3,85	3,50	✓
I7 [0.06-0,07]	3,85	0,48	3,63	4,07	4,02	✓
I8 [0.07-0,08]	4,03	0,39	3,84	4,21	4,18	✓
I9 [0.08-0,09]	4,14	0,35	3,98	4,31	4,15	✓
I10 [0.09-0,10]	4,19	0,41	4,00	4,38	4,14	✓
I11 [0,10-0,11]	4,21	0,49	3,98	4,44	4,20	✓
I12 [0.11-0,12]	4,25	0,50	4,01	4,48	4,31	✓
I13 [0.12-0,13]	4,35	0,45	4,13	4,56	4,39	✓
I14 [0.13-0,14]	4,38	0,41	4,18	4,57	4,36	✓
I15 [0.14-0,15]	4,29	0,34	4,13	4,45	4,25	✓
I16 [0.15-0,16]	4,08	0,27	3,95	4,21	3,99	✓
I17 [0.16-0,17]	3,92	0,24	3,81	4,03	3,91	✓
I18 [0.17-0,18]	3,68	0,29	3,54	3,81	3,57	✓
I19 [0.18-0,19]	3,46	0,28	3,33	3,59	3,34	✓
I20 [0.19-0,20]	3,28	0,23	3,18	3,39	3,25	✓
I21 [0.200,21]	3,05	0,20	2,96	3,14	3,12	✓
I22[0.21-0,22]	2,87	0,19	2,78	2,96	2,98	✓
I23 [0.22-0,23]	2,65	0,23	2,54	2,75	2,55	✓
I24 [0.23-0,24]	2,49	0,27	2,36	2,61	2,47	✓
I25 [0.24-0,25]	2,31	0,33	2,16	2,47	2,22	✓
I26 [0.25-0,26]	2,12	0,37	1,94	2,29	2,00	✓
I27 [0.26-0,27]	1,96	0,38	1,79	2,14	1,80	✓
I28 [0.27-0,28]	1,79	0,38	1,61	1,97	1,68	✓
I29 [0.28-0,29]	1,59	0,30	1,45	1,73	1,70	✓

I30 [0.29-0,30]	1,42	0,28	1,29	1,55	1,46	✓
I31 [0.30-0,31]	1,28	0,28	1,14	1,41	1,31	✓
I32 [0.310,32]	1,16	0,28	1,02	1,29	1,20	✓
I33[0.32-0,33]	1,01	0,26	0,89	1,13	1,09	✓
I34 [0.33-0,34]	0,88	0,22	0,78	0,99	0,96	✓
I35 [0.34-0,35]	0,80	0,24	0,69	0,92	0,87	✓
I36 [0.35-0,36]	0,73	0,21	0,63	0,83	0,75	✓
I37 [0.36-0,37]	0,65	0,19	0,56	0,74	0,67	✓
I38 [0.37-0,38]	0,58	0,19	0,49	0,67	0,59	✓
I39 [0.38-0,39]	0,52	0,18	0,44	0,60	0,51	✓
I40 [0.39-0,40]	0,46	0,16	0,38	0,53	0,42	✓
I41 [0.40-0,41]	0,40	0,15	0,33	0,47	0,36	✓
I42 [0.410,42]	0,36	0,14	0,29	0,42	0,30	✓
I43[0.42-0,43]	0,31	0,12	0,25	0,37	0,25	✓
I44 [0.43-0,44]	0,27	0,10	0,22	0,32	0,25	✓
I45 [0.44-0,45]	0,23	0,09	0,19	0,28	0,21	✓
I46 [0.45-0,46]	0,20	0,09	0,16	0,25	0,17	✓
I47 [0.46-0,47]	0,17	0,07	0,13	0,20	0,14	✓
I48 [0.47-0,48]	0,15	0,08	0,11	0,18	0,15	✓
I49 [0.48-0,49]	0,12	0,07	0,09	0,16	0,10	✓
I50 [0.49-0,50]	0,10	0,06	0,07	0,13	0,08	✓
I51 [0.50-0,60]	0,31	0,23	0,20	0,42	0,22	✓
I52 [0.60-0,70]	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	✓
I53 [0.70-0,80]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I54 [0.80-0,90]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I55 [0.90-1.00]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓

Tabla A3.6 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°6

	Media muestra \bar{X}	Desviación Estándar S	Límites del Intervalo de Confianza		Media Paramétrica μ	Validación
			Inferior	Superior		
I1 [0-0,01	1,07	0,57	0,80	1,34	1,22	✓
I2 [0.01-0,02]	3,27	1,39	2,62	3,92	2,80	✓
I3 [0.02-0,03]	7,42	2,45	6,28	8,56	7,20	✓
I4 [0.03-0,04]	10,32	2,88	8,97	11,66	8,99	✓
I5 [0.04-0,05]	10,62	2,31	9,54	11,70	10,38	✓
I6 [0.05-0,06]	9,38	2,10	8,40	10,36	9,79	✓
I7 [0.06-0,07]	8,44	1,74	7,63	9,25	8,66	✓
I8 [0.07-0,08]	7,77	1,33	7,15	8,40	7,68	✓
I9 [0.08-0,09]	7,09	0,73	6,75	7,44	7,05	✓
I10 [0.09-0,10]	6,18	0,75	5,83	6,53	6,26	✓
I1 [0,10-0,11]	4,98	0,79	4,61	5,34	4,83	✓
I12 [0.11-0,12]	3,66	0,55	3,40	3,92	3,76	✓
I13 [0.12-0,13]	2,82	0,51	2,58	3,06	2,70	✓
I14 [0.13-0,14]	2,39	0,58	2,12	2,66	2,62	✓
I15 [0.14-0,15]	2,06	0,61	1,77	2,34	2,28	✓
I16 [0.15-0,16]	1,75	0,52	1,51	1,99	2,03	✓
I17 [0.16-0,17]	1,52	0,47	1,30	1,74	1,73	✓
I18 [0.17-0,18]	1,35	0,47	1,13	1,57	1,55	✓
I19 [0.18-0,19]	1,19	0,44	0,98	1,40	1,38	✓
I20 [0.19-0,20]	1,08	0,41	0,89	1,27	1,26	✓
I21 [0.200,21]	0,94	0,33	0,78	1,09	1,06	✓
I22[0.21-0,22]	0,82	0,30	0,68	0,96	0,95	✓
I23 [0.22-0,23]	0,68	0,22	0,58	0,78	0,75	✓
I24 [0.23-0,24]	0,58	0,21	0,49	0,68	0,55	✓
I25 [0.24-0,25]	0,49	0,21	0,39	0,59	0,46	✓
I26 [0.25-0,26]	0,40	0,19	0,31	0,49	0,33	✓
I27 [0.26-0,27]	0,33	0,18	0,25	0,42	0,37	✓
I28 [0.27-0,28]	0,26	0,16	0,18	0,33	0,25	✓
I29 [0.28-0,29]	0,22	0,14	0,15	0,29	0,26	✓

I30 [0.29-0,30]	0,19	0,11	0,13	0,24	0,18	✓
I31 [0.30-0,31]	0,15	0,10	0,11	0,20	0,12	✓
I32 [0.310,32]	0,13	0,08	0,09	0,17	0,15	✓
I33[0.32-0,33]	0,10	0,07	0,07	0,13	0,09	✓
I34 [0.33-0,34]	0,08	0,06	0,05	0,11	0,10	✓
I35 [0.34-0,35]	0,06	0,05	0,04	0,09	0,06	✓
I36 [0.35-0,36]	0,04	0,04	0,03	0,06	0,04	✓
I37 [0.36-0,37]	0,03	0,03	0,02	0,04	0,03	✓
I38 [0.37-0,38]	0,02	0,02	0,01	0,03	0,02	✓
I39 [0.38-0,39]	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	✓
I40 [0.39-0,40]	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	✓
I41 [0.40-0,41]	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	✓
I42 [0.410,42]	0,01	0,01	0,01	0,02	0,00	✓
I43[0.42-0,43]	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I44 [0.43-0,44]	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I45 [0.44-0,45]	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I46 [0.45-0,46]	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I47 [0.46-0,47]	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I48 [0.47-0,48]	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	✓
I49 [0.48-0,49]	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	✓
I50 [0.49-0,50]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I51 [0.50-0,60]	0,02	0,03	0,01	0,03	0,00	✓
I52 [0.60-0,70]	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	✓
I53 [0.70-0,80]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I54 [0.80-0,90]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓
I55 [0.90-1.00]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	✓

Tabla A3.7 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°7

	Media muestra \bar{X}	Desviación Estándar S	Límites del Intervalo de Confianza		Media Paramétrica μ	Validación
			Inferior	Superior		
I1 [0-0,01	1,21	0,60	0,79	1,64	1,05	✓
I2 [0.01-0,02]	1,31	0,83	0,72	1,91	1,25	✓
I3 [0.02-0,03]	2,25	1,30	1,32	3,18	2,26	✓
I4 [0.03-0,04]	3,01	1,52	1,92	4,10	3,15	✓
I5 [0.04-0,05]	3,73	1,56	2,61	4,85	3,98	✓
I6 [0.05-0,06]	4,17	1,42	3,15	5,18	4,87	✓
I7 [0.06-0,07]	4,49	1,57	3,36	5,61	4,87	✓
I8 [0.07-0,08]	4,87	1,85	3,54	6,19	5,67	✓
I9 [0.08-0,09]	5,01	1,83	3,71	6,31	5,05	✓
I10 [0.09-0,10]	4,74	1,49	3,67	5,80	4,83	✓
I1 [0,10-0,11]	4,54	1,27	3,63	5,45	4,73	✓
I12 [0.11-0,12]	4,35	1,09	3,57	5,13	4,39	✓
I13 [0.12-0,13]	4,08	0,94	3,41	4,75	4,03	✓
I14 [0.13-0,14]	3,72	0,72	3,21	4,23	3,68	✓
I15 [0.14-0,15]	3,22	0,53	2,85	3,60	3,35	✓
I16 [0.15-0,16]	2,77	0,45	2,45	3,09	3,06	✓
I17 [0.16-0,17]	2,56	0,39	2,28	2,83	2,76	✓
I18 [0.17-0,18]	2,24	0,46	1,91	2,57	2,45	✓
I19 [0.18-0,19]	2,11	0,55	1,72	2,50	2,19	✓
I20 [0.19-0,20]	1,92	0,60	1,49	2,34	1,84	✓
I21 [0.200,21]	1,74	0,58	1,32	2,15	1,69	✓
I22[0.21-0,22]	1,66	0,65	1,20	2,13	1,46	✓
I23 [0.22-0,23]	1,57	0,55	1,18	1,97	1,30	✓
I24 [0.23-0,24]	1,54	0,56	1,14	1,94	1,19	✓
I25 [0.24-0,25]	1,45	0,50	1,10	1,81	1,18	✓
I26 [0.25-0,26]	1,42	0,44	1,11	1,74	1,15	✓
I27 [0.26-0,27]	1,36	0,35	1,11	1,60	1,45	✓
I28 [0.27-0,28]	1,31	0,34	1,07	1,55	1,46	✓
I29 [0.28-0,29]	1,27	0,33	1,04	1,50	1,15	✓

I30 [0.29-0,30]	1,23	0,33	1,00	1,46	1,16	✓
I31 [0.30-0,31]	1,16	0,21	1,01	1,32	1,20	✓
I32 [0.310,32]	1,07	0,21	0,92	1,22	1,05	✓
I33[0.32-0,33]	1,02	0,23	0,86	1,18	0,98	✓
I34 [0.33-0,34]	0,98	0,19	0,85	1,12	1,11	✓
I35 [0.34-0,35]	0,96	0,15	0,85	1,06	0,86	✓
I36 [0.35-0,36]	0,88	0,15	0,77	0,99	0,87	✓
I37 [0.36-0,37]	0,80	0,18	0,67	0,93	0,85	✓
I38 [0.37-0,38]	0,75	0,18	0,62	0,87	0,85	✓
I39 [0.38-0,39]	0,72	0,20	0,57	0,86	0,66	✓
I40 [0.39-0,40]	0,68	0,19	0,55	0,82	0,33	✓
I41 [0.40-0,41]	0,64	0,19	0,50	0,78	0,77	✓
I42 [0.410,42]	0,62	0,21	0,47	0,77	0,57	✓
I43[0.42-0,43]	0,59	0,20	0,44	0,73	0,63	✓
I44 [0.43-0,44]	0,55	0,21	0,41	0,70	0,69	✓
I45 [0.44-0,45]	0,49	0,20	0,35	0,63	0,58	✓
I46 [0.45-0,46]	0,45	0,20	0,31	0,59	0,34	✓
I47 [0.46-0,47]	0,42	0,20	0,28	0,56	0,29	✓
I48 [0.47-0,48]	0,38	0,22	0,23	0,54	0,25	✓
I49 [0.48-0,49]	0,35	0,22	0,19	0,50	0,35	✓
I50 [0.49-0,50]	0,31	0,20	0,16	0,45	0,19	✓
I51 [0.50-0,60]	2,25	2,08	0,77	3,74	1,51	✓
I52 [0.60-0,70]	1,23	1,99	0,00	2,65	0,89	✓
I53 [0.70-0,80]	0,85	1,77	0,00	2,12	0,49	✓
I54 [0.80-0,90]	0,25	0,56	0,00	0,65	0,16	✓
I55 [0.90-1.00]	0,76	1,72	0,00	1,99	0,81	✓

Tabla A3.8 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°8

	Media muestra \bar{X}	Desviación Estándar S	Límites del Intervalo de Confianza		Media Paramétrica μ	Validación
			Inferior	Superior		
I1 [0-0,01	1,59	0,77	1,04	2,15	1,59	✓
I2 [0.01-0,02]	1,86	1,09	1,08	2,64	2,35	✓
I3 [0.02-0,03]	2,50	1,07	1,73	3,26	3,25	✓
I4 [0.03-0,04]	3,14	1,26	2,24	4,04	3,99	✓
I5 [0.04-0,05]	2,69	1,79	1,41	3,97	3,79	✓
I6 [0.05-0,06]	3,69	1,45	2,65	4,72	4,33	✓
I7 [0.06-0,07]	3,81	1,50	2,74	4,88	4,32	✓
I8 [0.07-0,08]	3,93	1,39	2,94	4,92	4,35	✓
I9 [0.08-0,09]	4,08	1,45	3,05	5,11	4,31	✓
I10 [0.09-0,10]	4,16	1,38	3,18	5,15	3,91	✓
I1 [0,10-0,11]	4,36	1,39	3,36	5,35	3,67	✓
I12 [0.11-0,12]	4,37	1,34	3,42	5,33	3,52	✓
I13 [0.12-0,13]	4,31	1,27	3,41	5,22	3,46	✓
I14 [0.13-0,14]	4,14	1,06	3,39	4,90	3,48	✓
I15 [0.14-0,15]	3,93	0,88	3,30	4,56	3,40	✓
I16 [0.15-0,16]	3,79	0,81	3,21	4,37	3,32	✓
I17 [0.16-0,17]	3,47	0,61	3,03	3,91	3,50	✓
I18 [0.17-0,18]	3,26	0,62	2,81	3,70	2,98	✓
I19 [0.18-0,19]	3,01	0,56	2,60	3,41	2,85	✓
I20 [0.19-0,20]	2,81	0,57	2,41	3,22	2,62	✓
I21 [0.200,21]	2,59	0,64	2,14	3,05	2,25	✓
I22[0.21-0,22]	2,38	0,68	1,90	2,87	1,95	✓
I23 [0.22-0,23]	2,14	0,82	1,56	2,72	1,71	✓
I24 [0.23-0,24]	1,86	0,80	1,28	2,43	1,65	✓
I25 [0.24-0,25]	1,63	0,82	1,04	2,21	1,56	✓
I26 [0.25-0,26]	1,45	0,84	0,84	2,05	1,42	✓
I27 [0.26-0,27]	1,28	0,81	0,70	1,87	1,05	✓
I28 [0.27-0,28]	1,17	0,72	0,66	1,68	1,20	✓
I29 [0.28-0,29]	1,08	0,71	0,57	1,58	1,15	✓

I30 [0.29-0,30]	0,95	0,57	0,55	1,36	0,97	✓
I31 [0.30-0,31]	0,90	0,54	0,52	1,29	0,95	✓
I32 [0.310,32]	0,79	0,48	0,45	1,14	0,87	✓
I33[0.32-0,33]	0,77	0,46	0,44	1,10	0,85	✓
I34 [0.33-0,34]	0,72	0,44	0,40	1,03	0,88	✓
I35 [0.34-0,35]	0,67	0,42	0,37	0,97	0,62	✓
I36 [0.35-0,36]	0,66	0,41	0,37	0,95	0,65	✓
I37 [0.36-0,37]	0,62	0,39	0,34	0,90	0,69	✓
I38 [0.37-0,38]	0,58	0,33	0,35	0,82	0,68	✓
I39 [0.38-0,39]	0,51	0,30	0,29	0,72	0,58	✓
I40 [0.39-0,40]	0,50	0,29	0,29	0,71	0,53	✓
I41 [0.40-0,41]	0,44	0,24	0,27	0,61	0,50	✓
I42 [0.410,42]	0,42	0,24	0,25	0,60	0,41	✓
I43[0.42-0,43]	0,39	0,24	0,22	0,56	0,38	✓
I44 [0.43-0,44]	0,36	0,24	0,19	0,54	0,37	✓
I45 [0.44-0,45]	0,35	0,23	0,18	0,51	0,33	✓
I46 [0.45-0,46]	0,30	0,18	0,17	0,43	0,33	✓
I47 [0.46-0,47]	0,27	0,17	0,16	0,39	0,31	✓
I48 [0.47-0,48]	0,24	0,15	0,13	0,35	0,29	✓
I49 [0.48-0,49]	0,23	0,16	0,12	0,34	0,28	✓
I50 [0.49-0,50]	0,21	0,15	0,11	0,32	0,26	✓
I51 [0.50-0,60]	1,59	1,66	0,40	2,78	1,87	✓
I52 [0.60-0,70]	0,89	1,37	0,00	1,87	1,10	✓
I53 [0.70-0,80]	0,55	1,09	0,00	1,33	0,73	✓
I54 [0.80-0,90]	0,22	0,52	0,00	0,59	0,29	✓
I55 [0.90-1.00]	0,62	1,38	0,00	1,61	1,24	✓

Tabla A3.9 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°9

	Media muestra \bar{X}	Desviación Estándar S	Límites del Intervalo de Confianza		Media Paramétrica μ	Validación
			Inferior	Superior		
I1 [0-0,01	1,08	0,52	0,71	1,45	0,99	✓
I2 [0.01-0,02]	0,57	0,63	0,12	1,02	0,73	✓
I3 [0.02-0,03]	1,23	1,28	0,32	2,15	1,41	✓
I4 [0.03-0,04]	2,17	1,92	0,80	3,55	2,24	✓
I5 [0.04-0,05]	3,12	1,38	2,13	4,10	3,27	✓
I6 [0.05-0,06]	3,87	1,71	2,65	5,10	3,28	✓
I7 [0.06-0,07]	4,40	1,64	3,23	5,58	3,49	✓
I8 [0.07-0,08]	4,87	1,62	3,71	6,03	3,63	✓
I9 [0.08-0,09]	5,18	1,52	4,09	6,26	3,88	✓
I10 [0.09-0,10]	5,03	2,05	3,56	6,49	4,02	✓
I1 [0,10-0,11]	4,84	1,49	3,77	5,90	4,16	✓
I12 [0.11-0,12]	4,87	1,29	3,94	5,79	4,30	✓
I13 [0.12-0,13]	4,59	0,95	3,92	5,27	4,31	✓
I14 [0.13-0,14]	4,24	0,76	3,70	4,79	4,22	✓
I15 [0.14-0,15]	3,99	0,64	3,53	4,45	4,07	✓
I16 [0.15-0,16]	3,83	0,64	3,37	4,29	3,79	✓
I17 [0.16-0,17]	3,45	0,54	3,07	3,84	3,34	✓
I18 [0.17-0,18]	3,19	0,41	2,90	3,48	2,98	✓
I19 [0.18-0,19]	2,93	0,50	2,57	3,29	2,75	✓
I20 [0.19-0,20]	2,61	0,53	2,23	2,99	2,53	✓
I21 [0.200,21]	2,29	0,59	1,87	2,71	2,32	✓
I22[0.21-0,22]	2,09	0,75	1,55	2,62	2,11	✓
I23 [0.22-0,23]	1,89	0,78	1,34	2,45	1,93	✓
I24 [0.23-0,24]	1,79	0,83	1,20	2,38	1,79	✓
I25 [0.24-0,25]	1,65	0,82	1,07	2,23	1,64	✓
I26 [0.25-0,26]	1,50	0,80	0,93	2,07	1,56	✓
I27 [0.26-0,27]	1,39	0,82	0,81	1,98	1,46	✓
I28 [0.27-0,28]	1,31	0,84	0,71	1,91	1,42	✓
I29 [0.28-0,29]	1,27	0,85	0,66	1,87	1,31	✓

I30 [0.29-0,30]	1,22	0,82	0,64	1,81	1,20	✓
I31 [0.30-0,31]	1,10	0,77	0,55	1,65	1,12	✓
I32 [0.310,32]	1,05	0,74	0,52	1,58	1,10	✓
I33[0.32-0,33]	0,97	0,71	0,46	1,48	1,02	✓
I34 [0.33-0,34]	0,89	0,68	0,41	1,37	0,94	✓
I35 [0.34-0,35]	0,78	0,61	0,35	1,22	0,92	✓
I36 [0.35-0,36]	0,73	0,56	0,33	1,13	0,86	✓
I37 [0.36-0,37]	0,66	0,52	0,29	1,04	0,81	✓
I38 [0.37-0,38]	0,56	0,45	0,24	0,88	0,73	✓
I39 [0.38-0,39]	0,49	0,41	0,19	0,78	0,72	✓
I40 [0.39-0,40]	0,44	0,38	0,17	0,71	0,69	✓
I41 [0.40-0,41]	0,39	0,36	0,13	0,65	0,65	✓
I42 [0.410,42]	0,38	0,38	0,11	0,65	0,62	✓
I43[0.42-0,43]	0,32	0,35	0,07	0,57	0,57	✓
I44 [0.43-0,44]	0,31	0,34	0,06	0,55	0,52	✓
I45 [0.44-0,45]	0,29	0,34	0,05	0,53	0,53	✓
I46 [0.45-0,46]	0,26	0,32	0,03	0,48	0,50	✓
I47 [0.46-0,47]	0,25	0,32	0,02	0,48	0,44	✓
I48 [0.47-0,48]	0,22	0,31	0,00	0,45	0,41	✓
I49 [0.48-0,49]	0,22	0,34	0,00	0,46	0,39	✓
I50 [0.49-0,50]	0,21	0,31	0,00	0,44	0,36	✓
I51 [0.50-0,60]	1,55	1,66	0,00	2,74	2,38	✓
I52 [0.60-0,70]	0,81	1,58	0,00	1,94	1,28	✓
I53 [0.70-0,80]	0,36	0,69	0,00	0,85	0,87	✓
I54 [0.80-0,90]	0,06	0,11	0,00	0,13	0,43	✓
I55 [0.90-1.00]	0,23	0,41	0,00	0,52	0,35	✓

Tabla A3.10 Intervalos de confianza al 95% y verificación de la validación N°10

	Media muestra \bar{X}	Desviación Estándar S	Límites del Intervalo de Confianza		Media Paramétrica μ	Validación
			Inferior	Superior		
I1 [0-0,01]	1,24	0,63	0,79	1,69	0,80	✓
I2 [0.01-0,02]	0,86	0,87	0,23	1,48	0,81	✓
I3 [0.02-0,03]	1,34	1,23	0,46	2,21	1,79	✓
I4 [0.03-0,04]	1,71	1,29	0,79	2,63	2,48	✓
I5 [0.04-0,05]	1,54	1,38	0,56	2,53	2,35	✓
I6 [0.05-0,06]	3,04	1,86	1,71	4,37	3,09	✓
I7 [0.06-0,07]	3,61	1,78	2,34	4,89	3,72	✓
I8 [0.07-0,08]	3,93	1,70	2,71	5,14	3,89	✓
I9 [0.08-0,09]	4,19	1,63	3,02	5,35	3,68	✓
I10 [0.09-0,10]	4,26	1,58	3,13	5,38	3,68	✓
I1 [0,10-0,11]	4,33	1,41	3,32	5,34	3,52	✓
I12 [0.11-0,12]	4,29	1,26	3,39	5,19	3,27	✓
I13 [0.12-0,13]	4,05	1,01	3,33	4,78	3,48	✓
I14 [0.13-0,14]	3,78	0,90	3,14	4,43	3,75	✓
I15 [0.14-0,15]	3,67	0,90	3,02	4,31	2,82	✓
I16 [0.15-0,16]	3,34	0,89	2,70	3,97	2,80	✓
I17 [0.16-0,17]	3,10	0,78	2,54	3,67	2,97	✓
I18 [0.17-0,18]	2,88	0,76	2,33	3,42	2,87	✓
I19 [0.18-0,19]	2,70	0,70	2,20	3,20	3,15	✓
I20 [0.19-0,20]	2,54	0,70	2,04	3,04	2,78	✓
I21 [0.200,21]	2,42	0,68	1,93	2,90	1,98	✓
I22[0.21-0,22]	2,24	0,59	1,82	2,66	1,86	✓
I23 [0.22-0,23]	2,10	0,62	1,65	2,54	1,72	✓
I24 [0.23-0,24]	1,95	0,61	1,51	2,38	1,69	✓
I25 [0.24-0,25]	1,71	0,62	1,27	2,15	1,68	✓
I26 [0.25-0,26]	1,55	0,57	1,15	1,96	1,65	✓
I27 [0.26-0,27]	1,38	0,44	1,06	1,70	1,59	✓
I28 [0.27-0,28]	1,27	0,43	0,97	1,58	1,53	✓
I29 [0.28-0,29]	1,13	0,44	0,81	1,44	1,40	✓

I30 [0.29-0,30]	1,08	0,46	0,75	1,41	1,41	✓
I31 [0.30-0,31]	1,00	0,41	0,71	1,29	1,26	✓
I32 [0.310,32]	0,99	0,42	0,69	1,29	1,24	✓
I33[0.32-0,33]	0,93	0,43	0,62	1,24	1,22	✓
I34 [0.33-0,34]	0,91	0,44	0,59	1,23	1,10	✓
I35 [0.34-0,35]	0,87	0,41	0,57	1,16	1,05	✓
I36 [0.35-0,36]	0,84	0,47	0,50	1,18	1,03	✓
I37 [0.36-0,37]	0,81	0,44	0,50	1,13	1,07	✓
I38 [0.37-0,38]	0,79	0,43	0,49	1,10	1,09	✓
I39 [0.38-0,39]	0,71	0,37	0,44	0,98	0,67	✓
I40 [0.39-0,40]	0,70	0,29	0,50	0,91	0,89	✓
I41 [0.40-0,41]	0,66	0,27	0,47	0,85	0,66	✓
I42 [0.410,42]	0,64	0,22	0,48	0,80	0,78	✓
I43[0.42-0,43]	0,57	0,18	0,44	0,70	0,81	✓
I44 [0.43-0,44]	0,53	0,17	0,41	0,65	0,55	✓
I45 [0.44-0,45]	0,50	0,14	0,40	0,61	0,65	✓
I46 [0.45-0,46]	0,48	0,13	0,38	0,57	0,48	✓
I47 [0.46-0,47]	0,46	0,12	0,37	0,55	0,50	✓
I48 [0.47-0,48]	0,42	0,11	0,34	0,51	0,50	✓
I49 [0.48-0,49]	0,41	0,13	0,32	0,50	0,47	✓
I50 [0.49-0,50]	0,41	0,10	0,34	0,48	0,35	✓
I51 [0.50-0,60]	2,99	1,47	1,94	4,04	3,87	✓
I52 [0.60-0,70]	1,78	1,39	0,79	2,77	2,44	✓
I53 [0.70-0,80]	1,21	1,34	0,25	2,17	1,52	✓
I54 [0.80-0,90]	0,56	0,86	0,00	1,17	0,74	✓
I55 [0.90-1.00]	1,92	1,58	0,80	3,05	2,98	✓

ANEXO 4

MANUAL DE IMPRESIÓN DEL FÉMUR PROXIMAL EN 3D

En este Anexo se recoge un manual de la impresión del fémur proximal en 3D, explicando paso a paso la metodología seguida. Este manual servirá de guía en caso de que se decida realizar ensayos experimentales con este tipo de piezas.

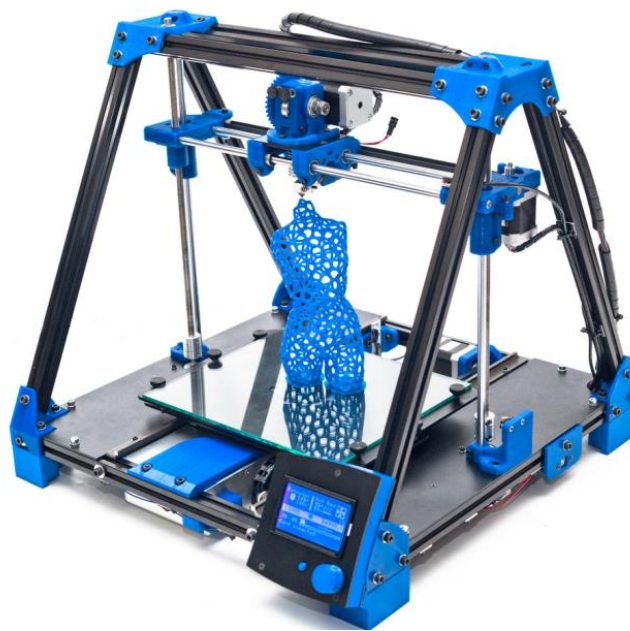


Figura A4.1 Impresora BCN3D+ (adaptado de <http://www.bcn3dtechnologies.com>).

A4.1 Especificaciones técnicas

La impresora BCN3D+ (ver Figura A4.1) fue presentada por primera vez el 25 de septiembre de 2013 en Birmingham en el TCT Show, la feria más importante de impresión 3D de Europa. Esta impresora es la sucesora de la BCN3D, la primera impresora 3D Open source desarrollada en España por el equipo de RepRapBCN de la Fundació CIM-UPC de la Universitat Politècnica de Catalunya·BarcelonaTech (UPC). Al estar desarrollada en el proyecto mundial RepRap, esta impresora cumple el objetivo de poder realizar una impresión 3D de una manera abierta, es decir, tiene la capacidad de imprimir con software libre descargable de internet y también la posibilidad de reemplazar las piezas estructurales por piezas impresas por la misma impresora, así como poder construirla con componentes diferentes a los originales. De esta forma, el usuario no se verá limitado a comprar estos elementos a la tienda fabricante.

- **Impresión**

Tecnología: Modelado por extrusión FDM (*Fused Deposition Modeling*)

Volumen de impresión: 230x210x190(mm), 9660 cm³

Resolución de capa: 100 micrómetros

Material imprimible: PLA, ABS, Laywoo3d, Laybrick, Nylon

Diámetro de filamento: 3mm.

Precisión de posicionamiento: 10 micrómetros en eje X-Y, 5 micrómetros eje Z

- **Extrusor**

Máx. temp.: 260°C

Punta caliente: Full-metal BCNozzle

Diámetro del Nozzle: 0.4mm

- **Plataforma caliente**

Calibración: 3 puntos de calibración

Máx. temp.: 80°C

Montada en un sistema de sujeción de cristal

Superficie de impresión: 230*210(mm)

- **Hardware**

Estructura: dimensiones 545x315x245(mm) y peso de 11.6Kg. Perfiles de aluminio negro anodizado

Motores: Motores paso a paso Nema 17 (1.8°step) con 1/16 micropasos

Movimiento X: Lm8 rodamientos lineales(x4) en barras calibradas

Movimiento Y: igus rodillos lineales (x4) en guías lineales igus

Cuerpo: Partes impresas en PLA

- **Electrónica**

Microcontrolador: arduino MEGA 2560

Memoria flash: 256 Kb EEPROM: 4Kb SRAM: 8Kb

Velocidad de clock: 16MHz

Paquete de electrónica: drivers RAMPS 1.4. basado en los Pololus.

Pantalla: Full gráficos LCD 128x64 screen.

Cableado: Preparado para su conexión y uso en el ensamblaje.

Requisitos de alimentación: 110/220(V) @50/60Hz

- **Materiales de impresión**

El acrilonitrilo butadieno estireno (ABS) es un polímero amorfo procedente de la polimerización en masa de acrilonitrilo y estireno en presencia de polibutadieno. Sus propiedades más importantes son su resistencia a los impactos, dureza, fluidez y resistencia al calor. Este plástico ha sido elegido para la impresión 3D debido a las propiedades que le otorgan sus componentes. El monómero de estireno otorga una buena procesabilidad, el acrilonitrilo proporciona rigidez, resistencia química y al calor, mientras el butadieno vuelve al producto más duro y elástico incluso a bajas temperaturas. Sin embargo el ABS tiene una débil resistencia a la erosión y desgaste del tiempo, por lo tanto se recomienda aplicarlo solo en interiores. Además este plástico se puede usar a temperaturas entre los -20°C y los $+80^{\circ}\text{C}$. El ABS es resistente a ácidos acuosos, álcalis, ácidos clorhídricos y fosfóricos concentrados, alcoholes y aceites animales, vegetales y minerales, pero se ve atacado por los ácidos sulfúrico y nítrico concentrados. El acrilonitrilo butadieno estireno (ABS) es soluble en ésteres, cetonas, cloruro de etileno y acetona.

- **Software**

Software de conversión: Autodesk Inventor 2014

Software de impresión: Software Open source RepRap.

Incluye: Slic3r Arduino Netfabb Repetier-Host

Formato de los archivos de trabajo: STL, gcode

Sistema operativo: Windows Mac OS Linux

- **Interfaz**

Cable USB, SD Card, LCD Screen

A4.2 Preproceso de impresión: Método Operativo

Lo primero que se tiene que hacer para poder trabajar con la impresora BCN3D+ es convertir el archivo en formato *.step* de la cabeza de fémur en formato *.stl* ya que el programa empleado para la impresión utiliza archivos *.stl*. Hay varios conversores de estos archivos distribuidos por internet, pero no siempre son fiables. Para la conversión no se empleará un software destinado a ello, sino que se empleará el Autodesk Inventor Profesional 2014 (ver Figura A4.2) que es capaz de trabajar con estos dos formatos. Se abrirá el archivo *.step* en un proyecto cualquiera de Inventor.

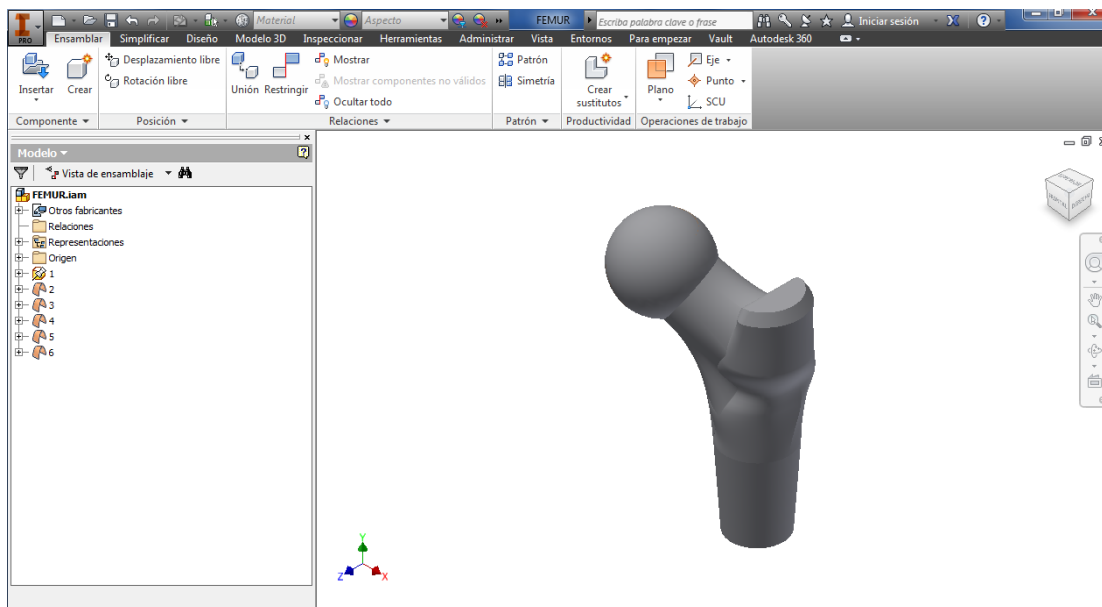


Figura A4.2 Fémur importado al software *Inventor*.

Como se puede ver, **Autodesk inventor** abre sin problemas el fichero y como se puede ver en el navegador de la parte izquierda, ha considerado el fémur como un archivo *.iam* que en inventor está destinado para el diseño de conjuntos y ensamblajes. Como no hay que hacer ninguna modificación se procederá a su conversión directamente. Para ello se irá al icono de inicio/ guardar como: Y posteriormente en la ventana de guardado se llamará al nuevo archivo igual que el anterior y en el propio nombre se escribirá la terminación *.stl*. Para comprobar que se ha guardado correctamente se emplea el software *Netfabb Basic* el cual es un programa de software libre diseñado para modificar archivos *.stl* y repararlos en caso de que estén

defectuosos. En esta pantalla (ver Figura A4.3) se puede ver una zona amarilla cuadrada dividida en una cuadrícula. Esta zona representa la base de nuestra impresora 3D. En la esquina inferior aparece el fémur guardado en *.stl* y como en la pestaña de la parte superior derecha pone que la pieza ha sido revisada al 100% y no hay ningún mensaje de que haya un contorno abierto, el *.stl* está en perfecto estado.

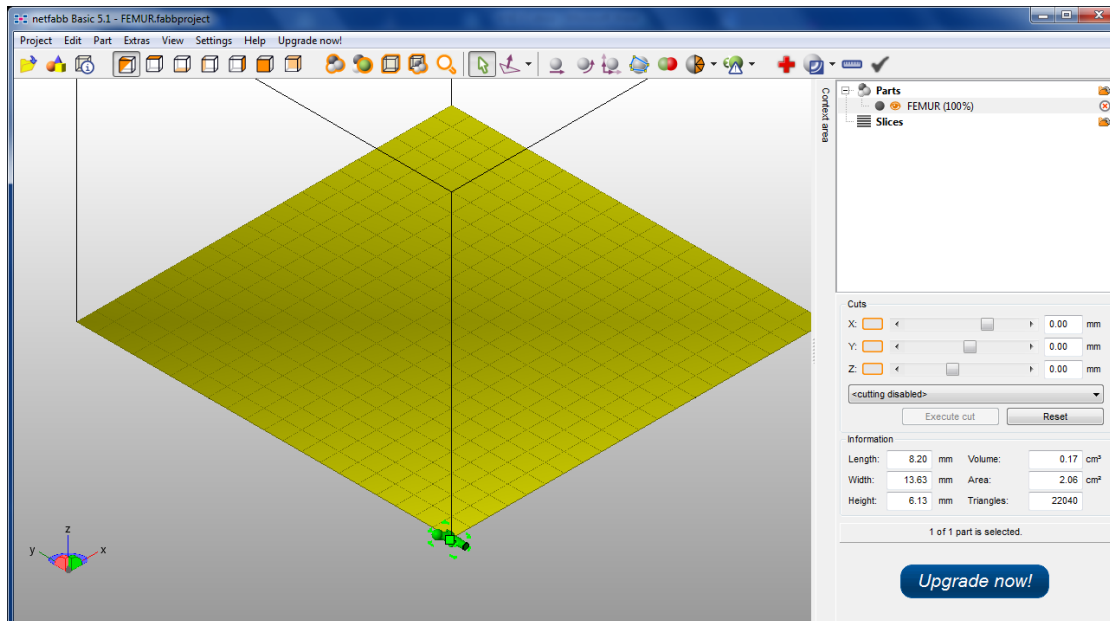


Figura A4.3 Revisión de geometría a imprimir en el software *Netfabb Basic*.

Sin embargo no está bien posicionado para su impresión y sus dimensiones, como se pueden observar en la parte inferior derecha, no están bien escaladas. Es más han sido reducidas en la conversión a una escala de **1:10**, de forma que en vez de ser centímetros son milímetros (ver Figura A4.4).

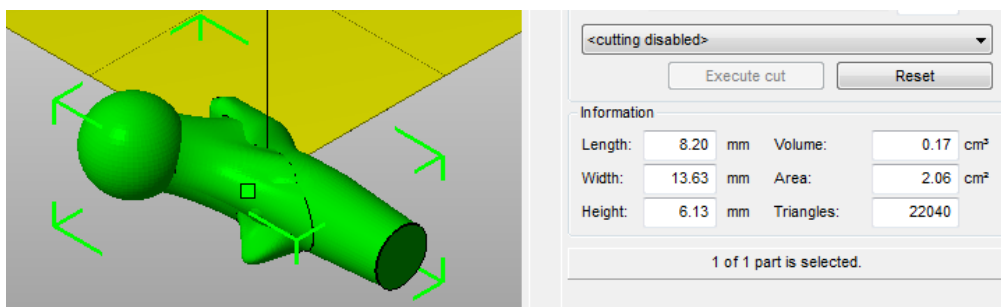


Figura A4.4 Posición y medidas de la pieza a imprimir.

A4.3 Configuración software de impresión: Método Operativo

Se abre el software **Repetir-Host** y la primera pantalla que aparece es la mostrada en la Figura A4.5. Para configurar la impresión han sido resaltados con flechas amarillas los diferentes elementos de la interfaz que se van a emplear y que se van a describir a continuación.

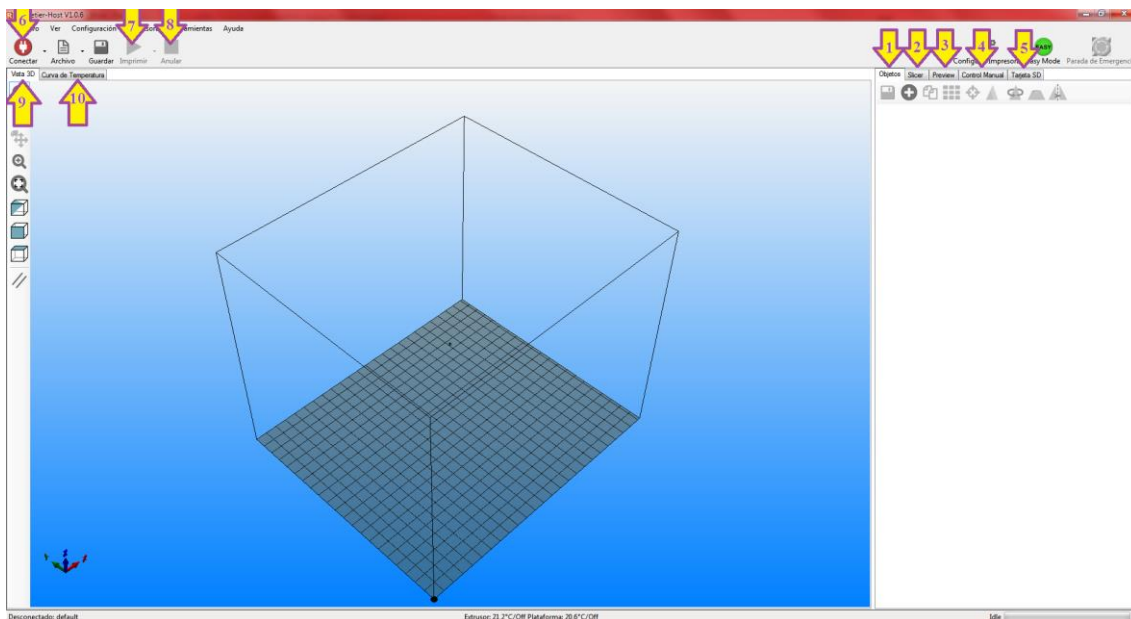


Figura A4.5 Configuración de impresión en el software *Repetir-Host*.

1. **Ventana "Objetos"**: Apartado donde se importará las piezas .stl que se vayan a imprimir y donde se encuentran aquellas funciones que servirán para modificar la posición y forma de las piezas.
2. **Ventana "Slicer"**: Apartado donde se establecerán los parámetros de impresión, del filamento y de la impresora.
3. **Ventana "Preview"**: Apartado donde se podrá ver una previsualización de la pieza final así como de la estructura interna mediante la visión de un rango de capas.

4. **Ventana "Control Manual"**: Apartado donde se podrá controlar la posición de los ejes X, Y, Z, la velocidad, la temperatura del extrusor y de la base caliente.
5. **Ventana "Tarjeta SD"**: Apartado donde se podrá cargar o guardar los archivos de la tarjeta SD conectada a la impresora.
6. **Botón "Conectar/Desconectar"**: Botón para establecer o interrumpir la conexión USB entre la impresora y el programa.
7. **Botón "Imprimir"**: Botón para darle la orden a la impresora de que imprima.
8. **Botón "Anular"**: Botón destinado a parar la impresión en caso de emergencia o defecto de la pieza.
9. **Ventana "vista 3D"**: Pestaña donde se verá la pieza importada, la previsualización de la configuración establecida y la impresión en tiempo real.
10. **Ventana "Curva de temperatura"**: Pestaña donde se podrán visualizar las curvas de temperatura pertinentes.

El orden que se seguirá en la impresión será ir entrando en las ventanas 1, 2, 3, establecer la conexión con la impresora y por último precalentar e imprimir. Se empezará trabajando con el **Repetier-Host** en la pestaña "**Objetos**" sin conectar el botón 6, mediante la opción marcada en la Figura A4.6 se insertará la pieza del fémur en formato **.stl**.

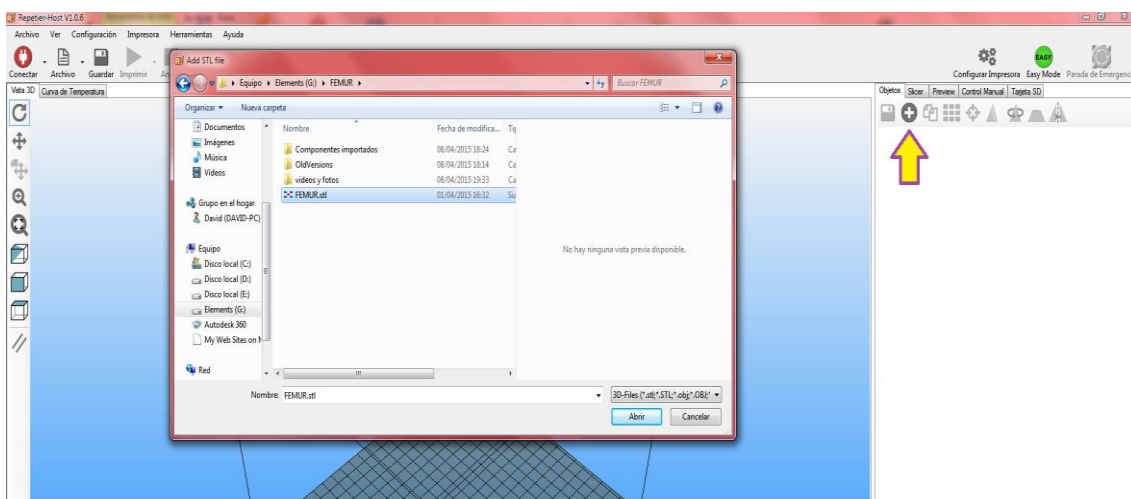


Figura A4.6 Importar fémur proximal en el software *Repetir-Host*.

Como antes se ha comentado, al haberse reducido las dimensiones del fémur a una escala **1:10** mediante la opción indicada en la imagen se podrá aumentar de nuevo la escala multiplicando por 10 para así obtener las medidas reales como se muestra en Figura A4.7.

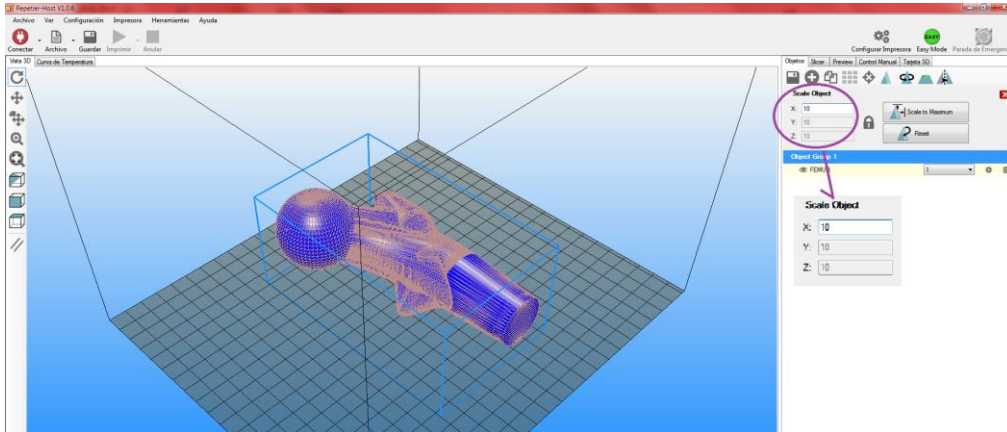


Figura A4.7 Recuperación de escala real del fémur en el software *Repetir-Host*

Por último mediante la opción indicada en la Figura A4.8 se girará la pieza 90° con respecto al eje X para que la impresora pueda imprimirlo de pie y por la base plana del fémur.

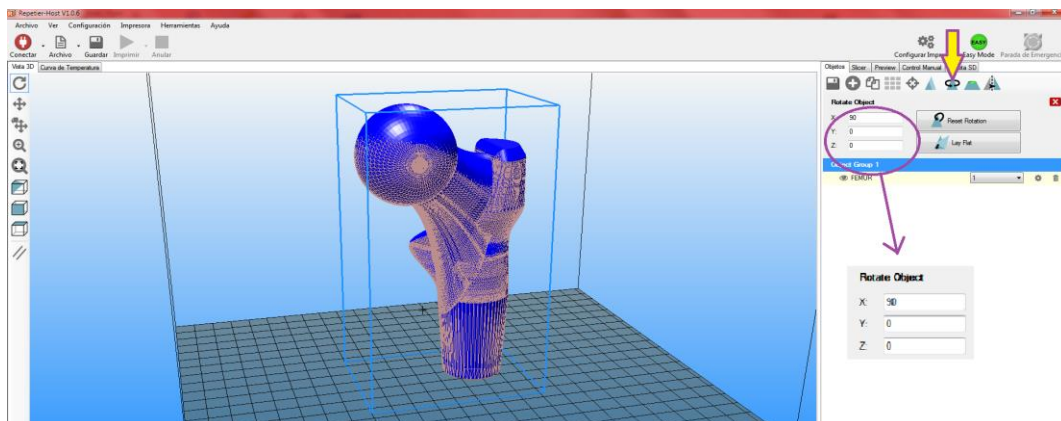


Figura A4.8 Posicionamiento del fémur para su impresión en el software *Repetir-Host*.

A4.4 Configuración de técnica de impresión: Método Operativo

Ahora que se ha configurado la posición y el tamaño del fémur se procederá a establecer las configuraciones de impresión, del filamento y de la impresora. Para estas configuraciones **Repetier-Host** llama a otro programa llamado **Slic3r**. Este programa lo que hace es crear un archivo **.gcode** formado por el archivo **.stl** junto a las configuraciones realizadas anteriormente. Para establecer estas configuraciones se entrará en la pestaña de configuración indicada en la Figura A4.9.

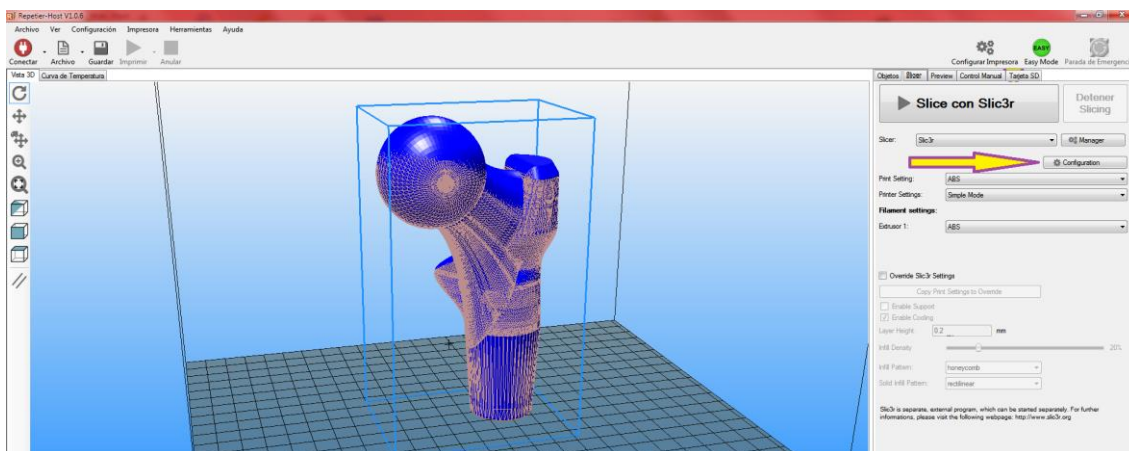


Figura A4.9 Posicionamiento del fémur para su impresión en el software *Slic3r*.

Aparecen una serie de apartados relacionados con la impresión. En la Figura A4.10 se establece en el apartado “*Layers and perimeters*” una altura de capa de 0.1mm siendo la máxima calidad, un perímetro mínimo de 4 capas, y para las caras superior e inferior se establecerán unas 4 y 5 capas respectivamente para evitar huecos producidos por insuficiencia de relleno. En la Figura A4.11 se establece en el apartado de “*Infill*” una densidad de relleno del 50%. Según la experiencia de otras impresiones, los porcentajes cercanos a este valor evitan que la forma del relleno deje huecos demasiado grandes, ya que si se da el caso las nuevas capas pueden tener insuficiente superficie de apoyo y producirse deformaciones o huecos en las superficies externas. Tanto el relleno interior como el de las caras *top* y *bottom* serán de la forma rectilínea (como una malla de cuadrados) ya que con otras formas se necesitaría más tiempo de impresión (panel de abeja).

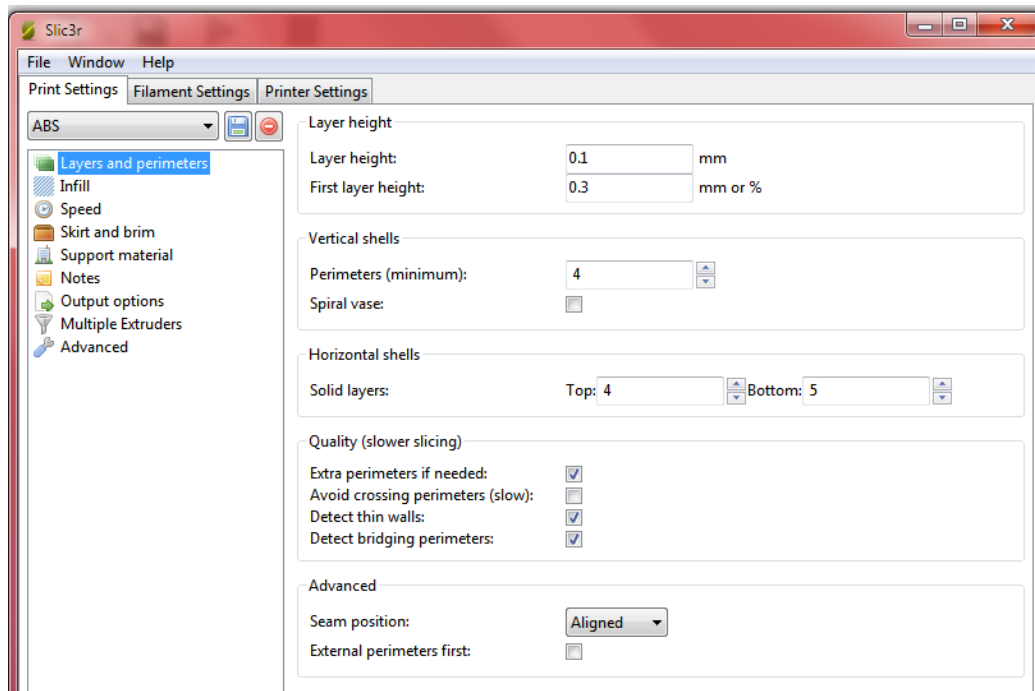


Figura A4.10 Configuración de impresión en el software *Slic3r*

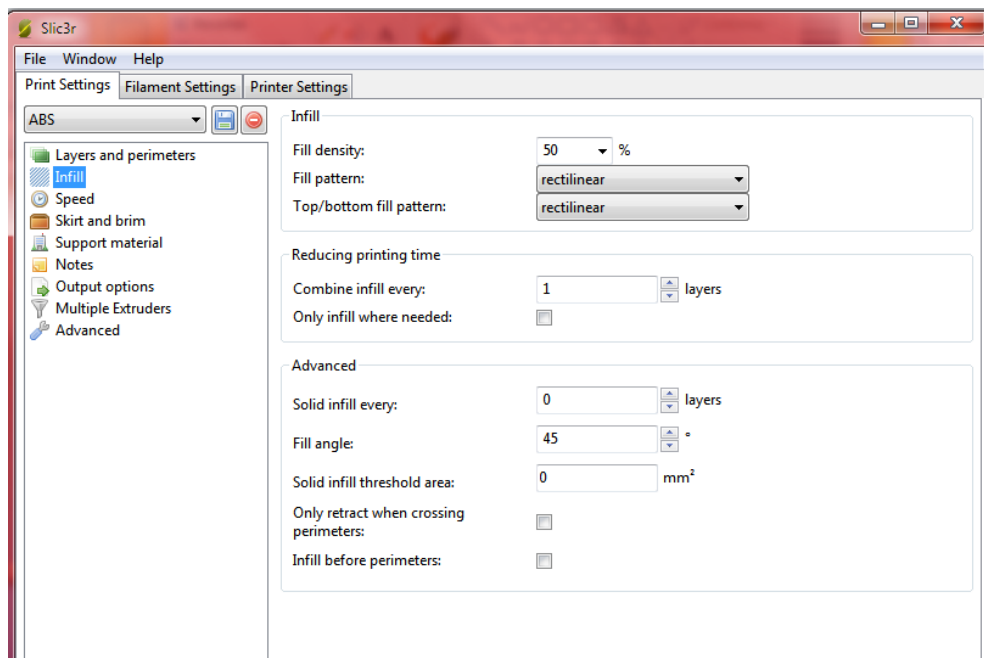


Figura A4.11 Configuración de impresión en el software *Slic3r*.

En la Figura A4.12 se muestran todas las velocidades aplicadas en la impresión. Estas velocidades son las aplicadas por defecto para el material **ABS** ya que la impresora proporciona varias configuraciones predeterminadas para los distintos materiales.

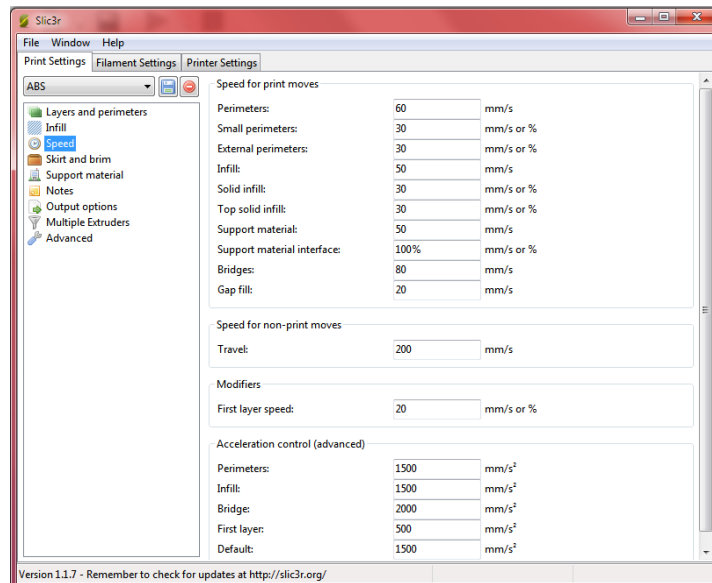


Figura A4.12 Configuración de impresión en el software *Slic3r*.

En la Figura A4.13 se establece en el apartado de "*Skirt and brim*" un perímetro de 10mm de distancia al centro para asegurar que el extrusor tenga tiempo de sacar el plástico de forma continua y una falda de 8mm de borde hasta el objeto para que la pieza cuando se imprima quede bien fijada a la base ya que se ha dado casos que el ABS se despega y falla la impresión.

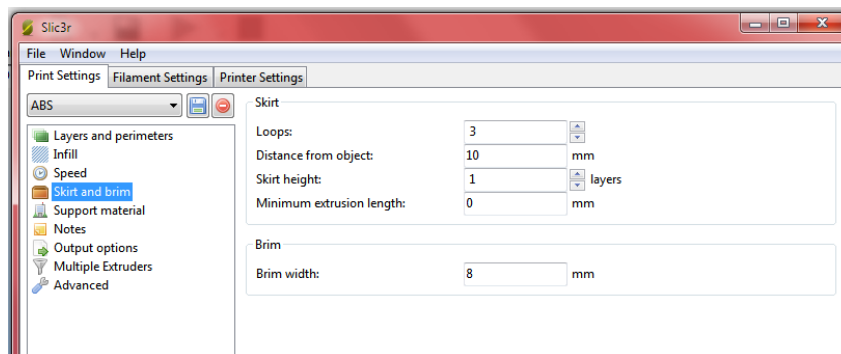


Figura A4.13 Configuración de impresión en el software *Slic3r*.

En la Figura A4.14 se establece que en el apartado de “**Support material**” se activará la opción de generar material de soporte para el fémur ya que como posee una geometría tal que partes del fémur están en voladizo (tiene extremos que están suspendidos en el aire), la impresora no podrá imprimir estas zonas al no tener capas inferiores de apoyo. Por ello se generarán unos soportes de apoyo en superficies que formen un ángulo inferior de 55 grados con la base caliente (este dato ha sido obtenido al ir probando en previsuales) y la forma del relleno del soporte será cuadrilado rectilíneo con un espacio de cuadrados de 2.5mm. Todos estos parámetros de impresión se guardarán con el nombre de "ABS".

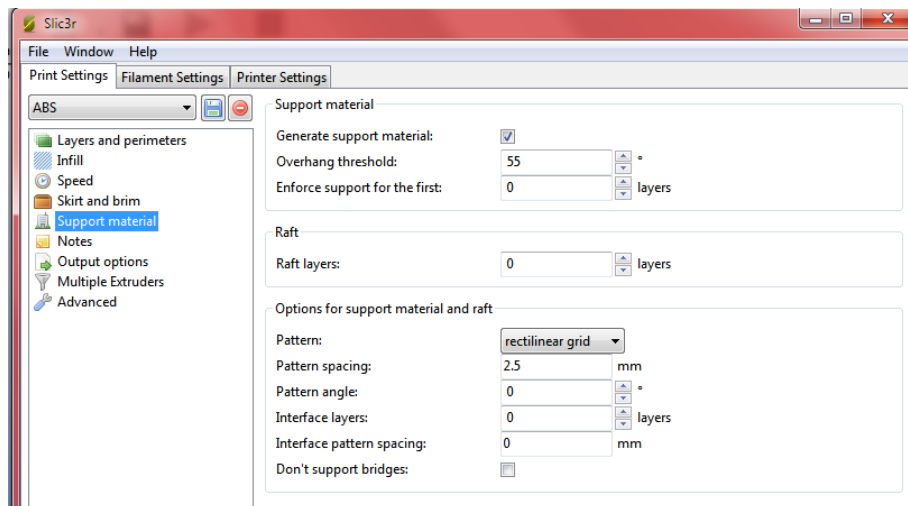


Figura A4.14 Configuración de impresión en el software *Slic3r*.

En la Figura A4.15 se establece, en el apartado de parámetros del filamento, los parámetros que definirán el filamento de plástico. El diámetro del filamento será de 2.94 mm (3 mm aprox.) y se establecerá que durante la impresión la temperatura objetivo del extrusor sea de 230°C y de la base 73°C. El ABS puede ser trabajado entre 220 y 260°C. La razón de estos valores es el hecho de haber probado a qué temperatura el ABS fluye en hilos y la base por haber comprobado con la experiencia que a esa temperatura el ABS no se despegaba durante la impresión.

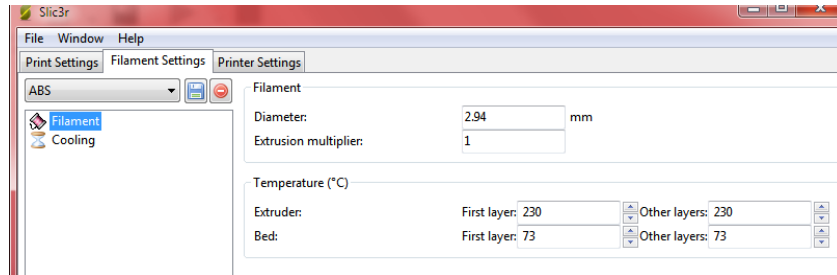


Figura A4.15 Configuración de impresión en el software *Slic3r*.

En la Figura A4.16 se establece en el apartado de configuración de los parámetros la impresora que vamos a emplear, ésta se llamará "*Simple Mode*". En el apartado general se describirá las dimensiones de la cama caliente y en el de "*extruder 1*" los parámetros del extrusor que ya venían por defecto en las configuraciones prediseñadas. Una vez guardadas todas las configuraciones se dará al botón "*Slice con Slic3r*" para que genere él *.gcode* que contendrá los parámetros anteriores y los comandos en control numérico para que los interprete el *Arduino Mega 2560* que controla a la impresora.

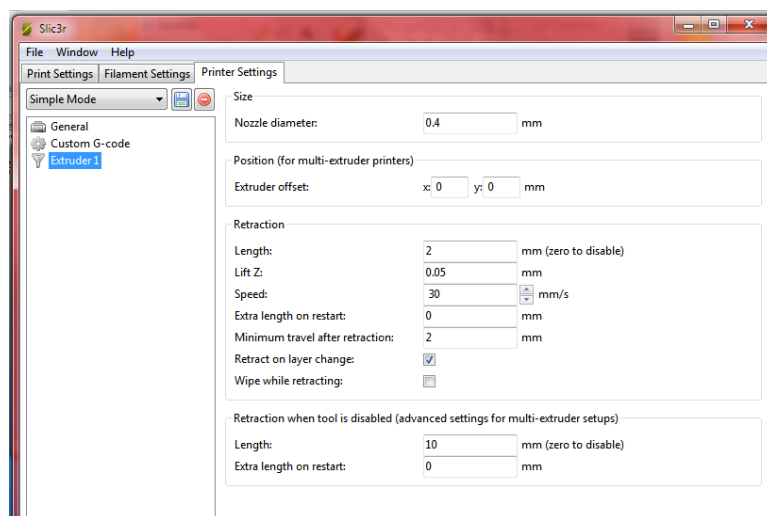


Figura A4.16 Configuración de impresión en el software *Slic3r*.

Una vez cargado el **Slic3r** saltará a la pestaña de previsualización donde mostrará cómo quedará la impresión final. En la Figura A4.17 se observa las piezas azules que son el fémur y los soportes y la parte verde que son las trayectorias que seguirá el extrusor para depositar el plástico fundido. En la parte derecha se muestra que el tiempo estimado de impresión será de **11h 14min y 28s** con un total de **1361 capas**, **1435942 líneas** y **19.672 metros** de hilo. Además nos permite seleccionar un rango de capas para poder ver el relleno interno (ver Figura A4.18).

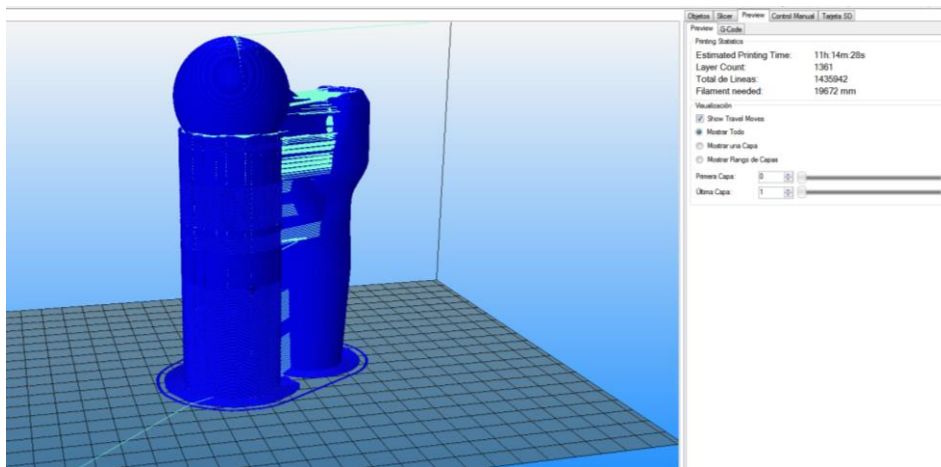


Figura A4.17 Previsualización de impresión en el software *Slic3r*.

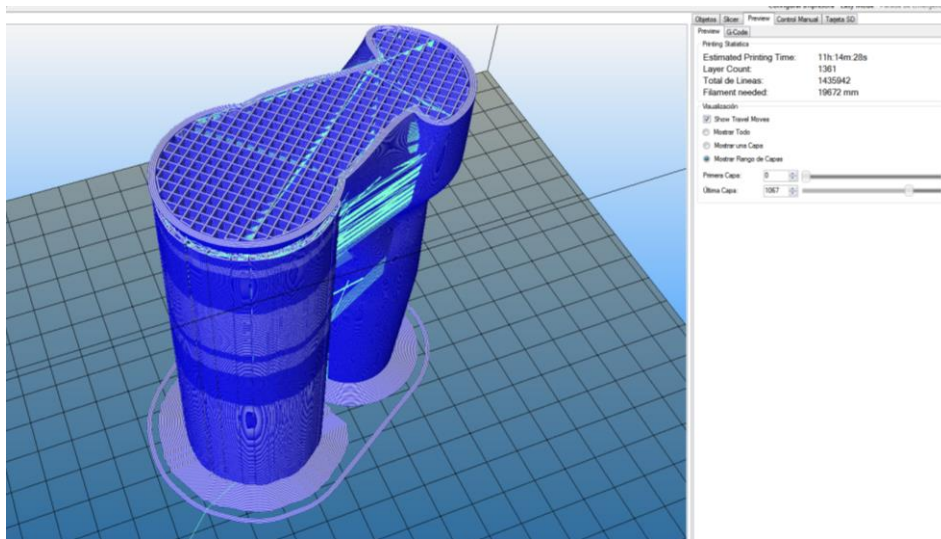


Figura A4.18 Previsualización de impresión en el software *Slic3r*.

En la Figura A4.19 se puede comprobar la forma del relleno que se ha establecido en la pestaña del Slic3r, la densidad, si los soportes están bien definidos para que las partes en voladizo no se caigan, la forma del relleno de los soportes, la falda de la pieza, el acabado de las superficies, etc. Si se abre la pestaña de **G-Code** aparece el programa de control numérico (ver Figura A4.20) para controlar los movimientos de la impresora y demás parámetros como la temperatura, velocidad etc. Todos ellos previamente establecidos en el Slic3r. Además se puede guardar este código de forma que con abrir este archivo en otra ocasión ya estaría todo preparado para su impresión y no se tendría que hacer todos los pasos anteriores.

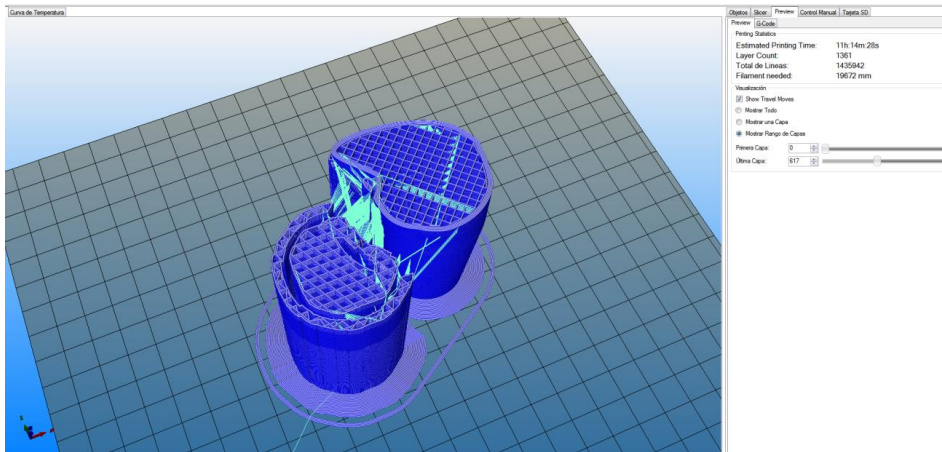


Figura A4.19 Previsualización de impresión en el software *Slic3r*.

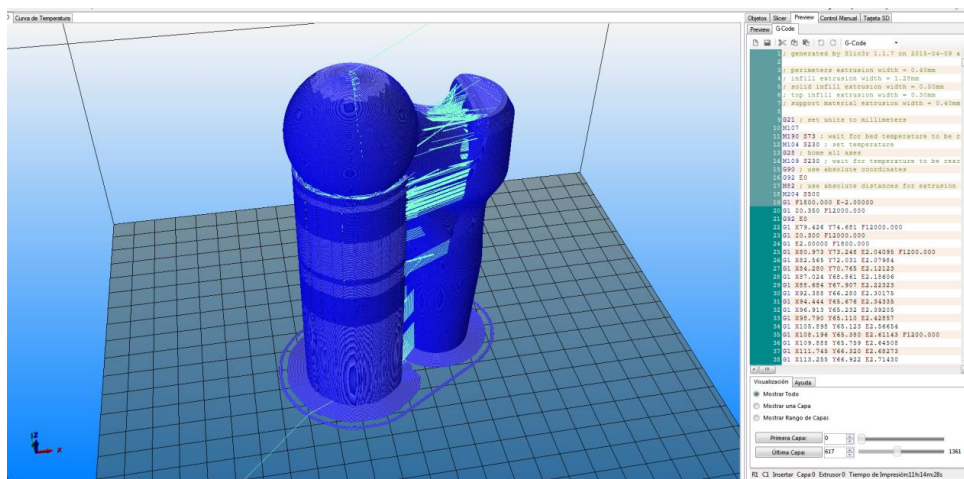


Figura A4.20 Previsualización de impresión en el software *Slic3r*.

A4.5 Impresión de pieza 3D: Método Operativo

Una vez finalizada la configuración de la impresora se procederá a preparar la impresora. Antes de realizar la conexión de la impresora al programa se tendrá que limpiar la superficie de la base caliente mediante un pañuelo rociado de líquido de un limpia-cristales para eliminar la laca empleada en una impresión anterior y dejar una superficie completamente lisa y limpia para favorecer el agarre del ABS como se muestra en la Figura A4.21.

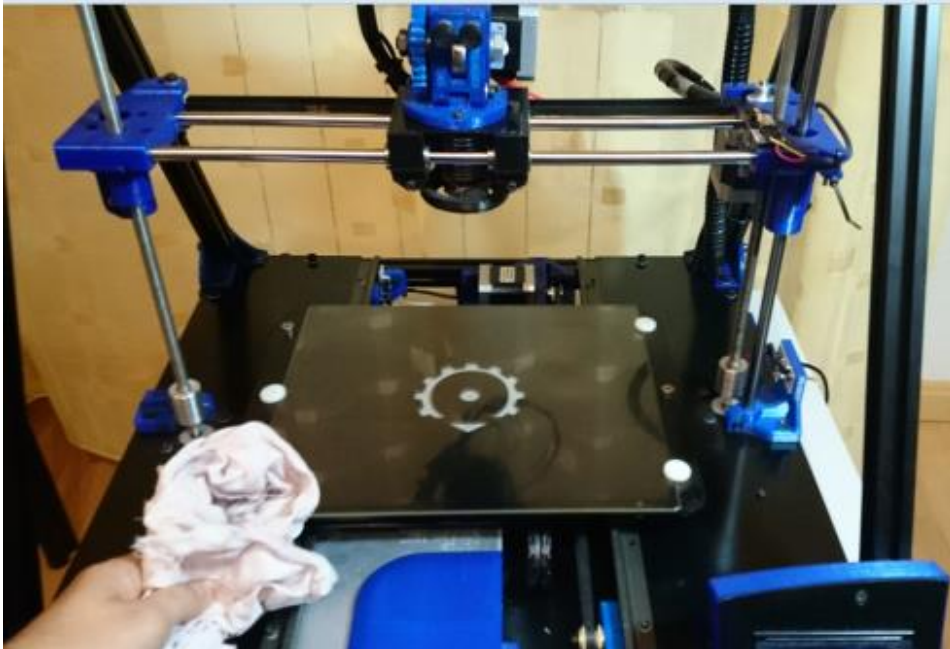


Figura A4.21 Limpieza de placa base.

Después se conecta el cable de alimentación de la impresora a un enchufe, se conectará el cable USB de la impresora a un puerto USB del ordenador, y se le dará al botón "**conectar/desconectar**" para que haga la comunicación y éste se volverá verde. Se abre la pestaña de "**Control manual**" donde como se puede observar en la Figura A4.22, saldrán unos botones de control en la parte superior para mover los ejes X, Y y Z para el posicionamiento que se desee o llevarlos a la posición (0, 0, 0). Además hay unos botones para poder sacar plástico del extrusor para comprobar que la boquilla no está obstruida y la fluidez del plástico. Por último aparecen dos barras azules para controlar la velocidad de movimiento y la del ventilador adyacente al extrusor.

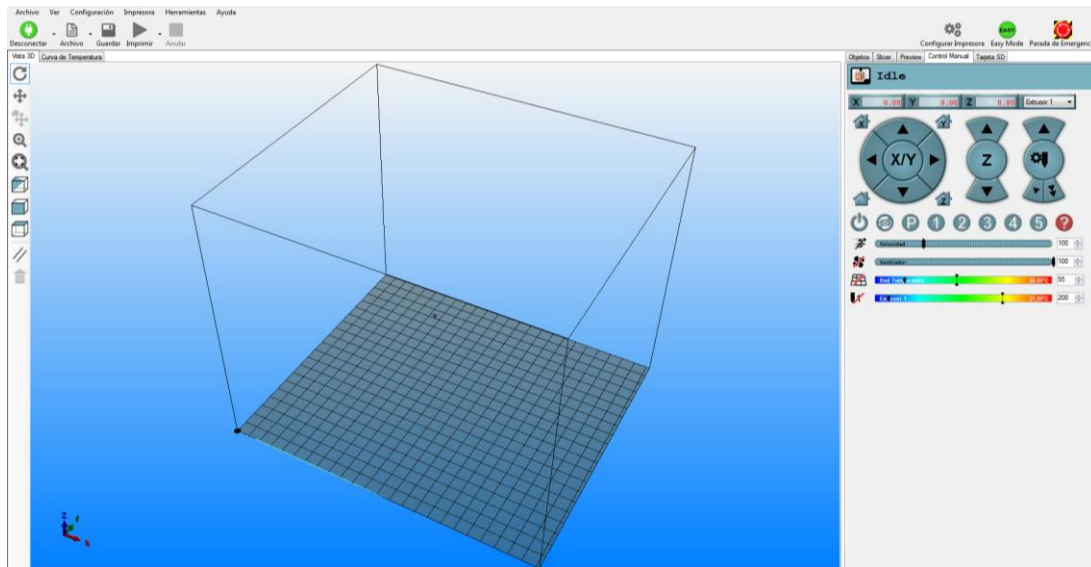


Figura A4.22 Pantalla de inicio de la impresión 3D.

Y dos barras de colores que representan las temperaturas del extrusor y de la base caliente (ver Figura A4.23) que están a temperatura ambiente porque no se ha iniciado el precalentamiento. Como se ha establecido anteriormente que las temperaturas objetivas del extrusor y de la base serán de **230°C** y **73°C** respectivamente, para el precalentamiento se activarán los dibujos tachados para que se active el calentamiento y se escribirán estos valores en las casillas de las barras. Abriendo la pestaña "Curva de temperatura" podremos visualizar las diferentes curvas de las temperaturas como se muestra en la Figura A4.23. La gráfica consta de un espacio central donde van a representarse las gráficas del extrusor, la de la base, las temperaturas objetivo, la media de las temperaturas, y en la parte de abajo las salidas del extrusor y de la cama.



Figura A4.23 Control de temperaturas de la Base y el Extrusor.

La Figura A4.24 muestra las gráficas ya estabilizadas de la gráfica del extrusor, la de la cama, las temperaturas objetivo, la media de las temperaturas, y en la parte de abajo las salidas del extrusor y de la cama.

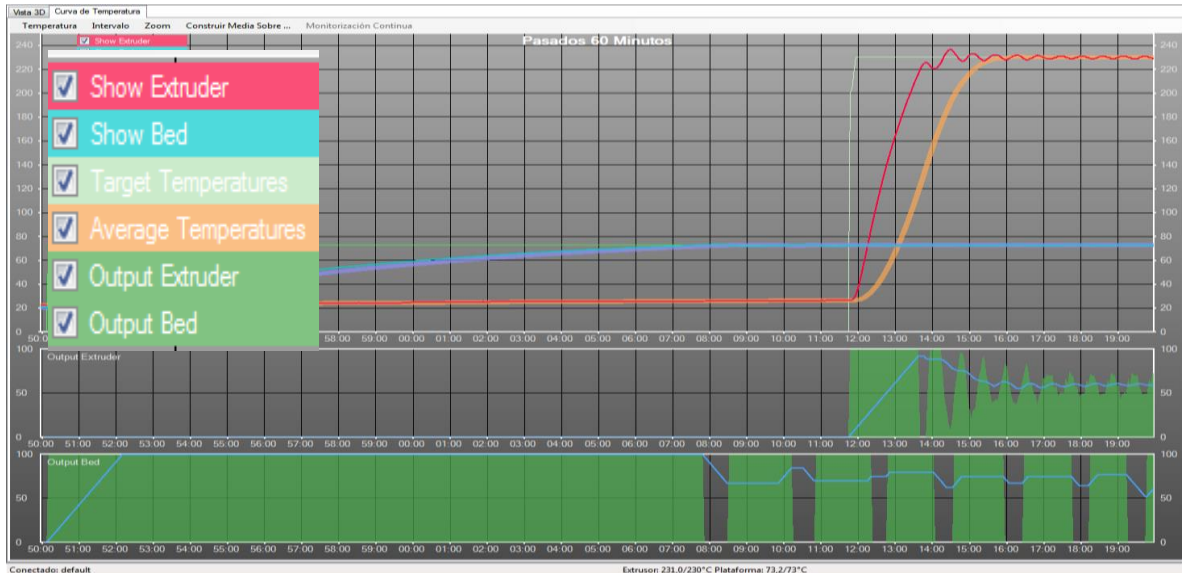


Figura A4.24 Graficas de control de temperaturas de base y extrusor.

Por último se procederá a preparar el plástico ABS. Se empezará desatornillando los tornillos-mordaza del cuerpo del extrusor para poder introducir el filamento como se muestra en la Figura A4.25 y comienza el proceso de impresión (ver Figura A4.26).

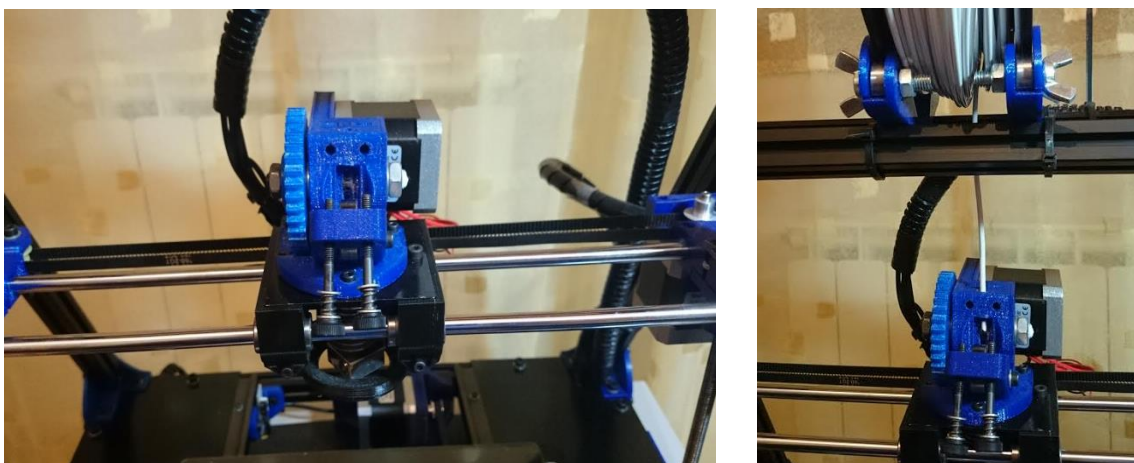
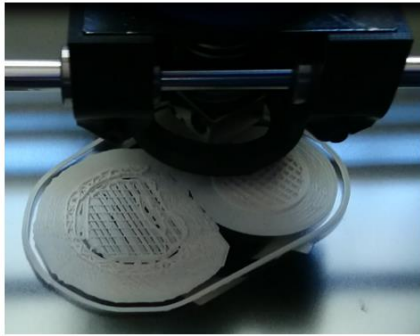
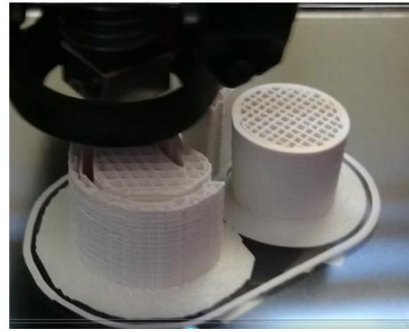


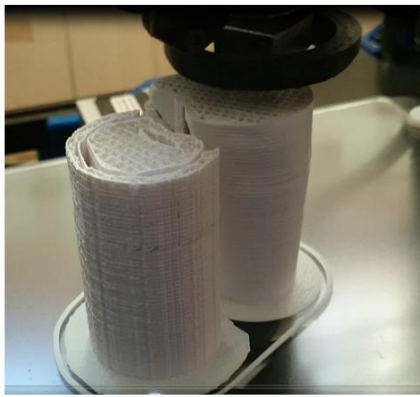
Figura A4.25 Material de aporte para impresión de fémur proximal en 3D.



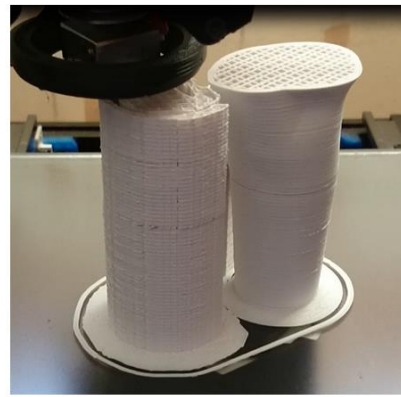
a)



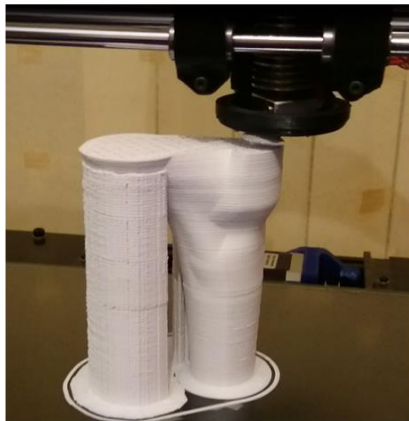
b)



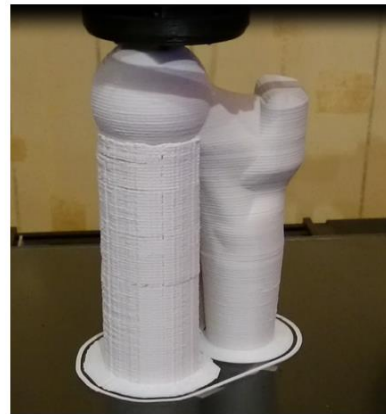
c)



d)



e)



f)

Figura A4.26 Evolución de la impresión del fémur 3D transcurridos el siguiente periodo de tiempo tras el comienzo de la impresión: (a) 15min; (b) 4h; (c) 6h; (d) 8h; (e) 10h y (f) 11h.

Transcurrido el tiempo de impresión total de 11h 14min y 28s con un total de 1361 capas, 1435942 líneas y 19.672 metros de hilo se puede observar el resultado final en la Figura A4.27. Las medidas del fémur proximal impreso se corresponden con las medidas del fémur proximal medio de nuestro trabajo. Nada más que haya terminado la impresión es muy importante extraer el filamento del extrusor antes de que se enfríe dado que el aluminio del extrusor se contrae con mayor rapidez que el ABS y es muy probable que al enfriarse se produzca un atasco en el extrusor. Su solución es dejar que se enfríe y volver a calentar. Pero estos atascos suelen producir sustituciones de extrusores.

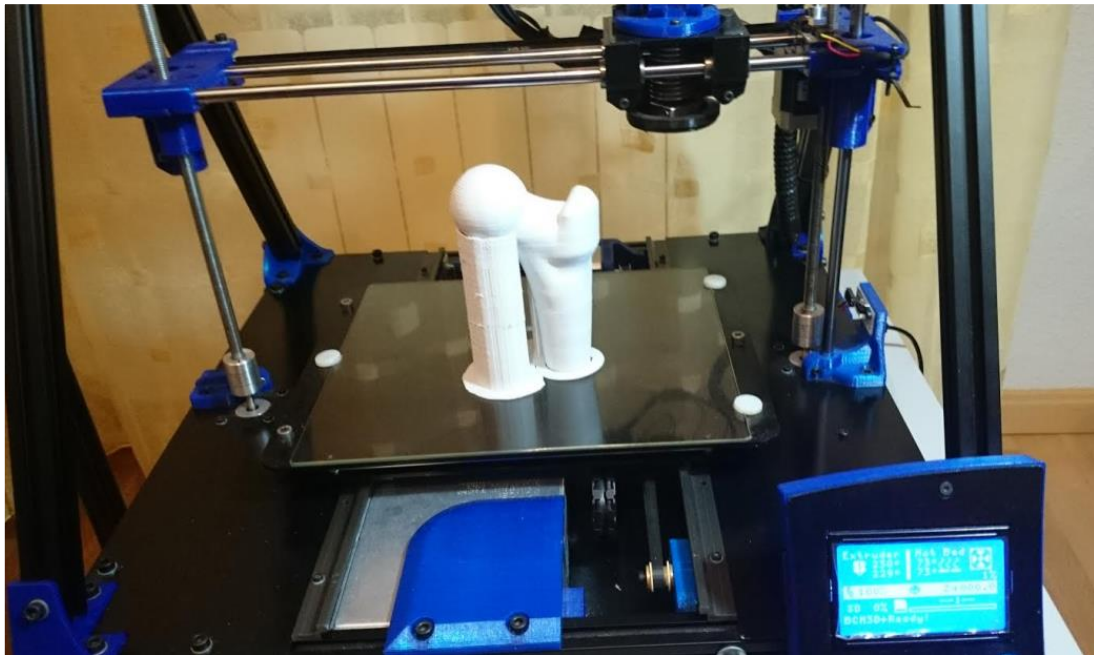


Figura A4.27 Impresión finalizada del Fémur Proximal humano 3D.

BIBLIOGRAFÍA

1. 1999. Informe Osteoporosis en la Comunidad Económica Europea. Luxemburgo, International Osteoporosis Foundation.
2. 2003. Grupo de Estudio de la Osteoporosis. Estudio AFOE. Madrid, Medical Marketing Communication.
3. Albrand, G., Muñoz, F., Sornay-Rendu, E., DuBoeuf, F., Delmas, P.D., 2003. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study. *Bone* 32, 78-85.
4. Alonso, C.G., Curiel, M.D., Carranza, F.H., Cano, R.P., Pérez, A.D., 2000. Femoral bone mineral density, neck-shaft angle and mean femoral neck width as predictors of hip fracture in men and women. Multicenter Project for Research in Osteoporosis. *Osteoporosis Internacional* 2000, 714-720.
5. Avellana, J.A., Ferrández, L., 2007. Guía de buena práctica clínica en Geriátría.
6. Barrett-Connor, E., Siris, E.S., Wehren, L.E., Miller, P.D., Abbott, T.A., Berger, M.L., Santora, A.C., Sherwood, L.M., 2005. Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups. *Journal of Bone and Mineral Research* 20, 185-194.
7. Basafa, E., Armiger, R.S., Kutzer, M.D., Belkoff, S.M., Mears, S.C., Armand, M., 2013. Patient-specific finite element modeling for femoral bone augmentation. *Medical Engineering and Physics* 35, 860-865.
8. Baudoin, C., Fardellone, P., Bean, K., Ostertag-Ezembe, A., Hervy, F., 1996. Clinical outcomes and mortality after hip fracture: a 2-year follow-up study. *Bone* 3, 149-157.
9. Bayraktar, H.H., Morgan, E.F., Niebur, G.L., Morris, G.E., Wong, E.K., Keaveny, T.M., 2004. Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue. *Journal of Biomechanics* 37, 27-35.
10. Beaupre, G.S., Orr, T.E., Carter, D.R., 1990. An approach of time-dependent bone modeling and remodeling-theoretical development. *Journal of Orthopaedic Research* 8, 651-661.
11. Behrens, B.A., Nolte, I., Wefstaedt, P., Stukenborg-Colsman, C., Bougoucha, A., 2009. Numerical investigations on the strain-adaptive bone remodeling in the periprosthetic femur: Influence of the boundary conditions. *Biomedical Engineering Online* 8, 1-9.
12. Bergot, C., Bousson, V., Meunier, A., Laval-Jeantet, M., Laredo, J.D., 2002. Hip Fracture Risk and Proximal Femur Geometry from DXA Scans. *Osteoporosis Internacional* 13, 542-550.
13. Bessho, M., Ohnishi, I., Matsuyama, J., Matsumoto, T., Imai, K., Nakamura, K., 2007. Prediction of strength and strain of the proximal femur by a CT-based finite element method. *Journal of Biomechanics* 40, 1745-1753.
14. Bessho, M., Ohnishi, I., Okazaki, H., W, W.S., Kominami, H., Matsunaga, S., Nakamura, K., 2004. Prediction of the strength and fracture location of the femoral neck by CT-based finite-element method: a preliminary study on patients with hip fracture. *Journal of Orthopaedic Science* 9, 545-550.
15. Bryan, R., Mohan, P.S., Hopkins, A., Galloway, F., Taylor, M., Nair, P.B., 2010. Statistical modeling of the whole human femur incorporating geometric and material properties. *Medical Engineering and Physics* 32, 57-65.
16. Bryan, R., Nair, P., Taylor, M., 2009. Use of a statistical model of the whole femur in a large scale, multi-model study of femoral neck fracture risk. *Journal of Biomechanics* 42, 2171-2176.

17. Cameron, I.D., Lyle, D.M., Quine, S., 1994. Cost effectiveness of accelerated rehabilitation after proximal femoral fracture. *Journal of Clinical Epidemiology* 47, 1307-1313.
18. Caouette, C., Bureau, M.N., Vendittoli, P.A., Lavigne, M., Nuno, N., 2012. Anisotropic bone remodeling of a biomimetic metal-on-metal hip resurfacing implant. *Medical Engineering and Physics* 34, 559-565.
19. Carter, D.R., 1987. Mechanical loading history and skeletal biology. *Journal of Biomechanics* 20, 1095-1109.
20. Cezayirlioglu, H., Bahniuk, E., Davy, D.T., Heiple, K.G., 1985. Anisotropic yield behavior of bone under combined axial force and torque. *Journal of Biomechanics* 18, 61-69.
21. Cleveland, M., Bosworth, D.M., Thomson, F.R., Wilson, H.J., Ishizuka, T.A., 1959. A ten-year analysis of intertrochanteric fractures of the femur. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 41A, 1399-1408.
22. Cody, D.D., Gross, G.J., Hou, F.J., Spencer, H.J., Goldstein, S.A., Fyhrie, D.P., 1999. Femoral strength is better predicted by finite element models than QCT and DXA. *Journal of Biomechanics* 32, 1013-1020.
23. Cody, D.D., Hou, F.J., Divine, G.W., Fyhrie, D.P., 2000. Short term in vivo precision of proximal femoral finite element modeling. *Annals of Biomedical Engineering* 28, 408-414.
24. Cody, D.D., Hou, F.J., Divine, G.W., Fyhrie, D.P., 2000a. Femoral structure and stiffness in patients with femoral neck fracture. *Journal of Orthopaedic Research* 18, 443-448.
25. Cong, A., Buijs, J.O., Dragomir-Daescu, D., 2011. In situ parameter identification of optimal density-elastic modulus relationships in subject-specific finite element models of the proximal femur. *Medical Engineering and Physics* 33, 164-173.
26. Cooper, C., Barker, D.J., 1995. Risk factors for hip fracture. *The New England Journal of Medicine* 332, 814-815.
27. Cootes, T., Taylor, C., Year Statistical models of appearance for medical image analysis and computer vision. In *SPIE Medical Imaging San Diego, CA, USA*.
28. Cootes, T.F., Taylor, C.J., Cooper, D.H., Graham, J., 1995. Active shape models—their training and application. *Computer Vision and Image Understanding* 61, 38-59.
29. Cowin, S.C., 1986. Fabric dependence of an anisotropic strength criterion. *Mechanics of Materials* 5, 251-260.
30. Cummings, S.R., Nevitt, M.C., Browner, W.S., Stone, K., Fox, K.M., 1995. Risk factors for hip fracture in white women. *The New England Journal of Medicine* 332, 767-773.
31. Chinrungrueng, C., 1988. Analysis of simple neural networks. University of California at Berkeley.
32. Christen, P., Rietbergen, B.V., Lambers, F.M., Müller, R., Ito, K., 2012. Bone morphology allows estimation of loading history in a murine model of bone adaptation. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 11, 483-492.
33. Chui, H.L., Rangarajan, A., 2003. A new point matching algorithm for non-rigid registration. *Computer Vision and Image Understanding* 89, 114-141.
34. Dall'Ara, E., Luisier, B., Schmidt, R., Kainberger, F., Zysset, P., Pahr, D., 2013. A nonlinear QCT-based finite element model validation study for the human femur tested in two configurations in vitro. *Bone* 52, 27-38.
35. Davies, R., Twining, C., Cootes, T., Waterton, J., Taylor, C., 2002. A minimum description length approach to statistical shape modeling. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 21, 525-537.
36. Derikx, L.C., Vis, R., Meinders, T., Verdonschot, N., Tanck, E., 2011. Implementation of asymmetric yielding in case-specific finite element models improves the prediction

- of femoral fractures. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 14, 183-193.
37. Doblaré, M., García, J.M., 2000. Simulación del comportamiento óseo. *Informes a la Academia de Ingeniería* 3.
 38. Doblaré, M., García, J.M., 2001. Application of an anisotropic bone-remodelling model based on a damage-repair theory to the analysis of the proximal femur before and after total hip replacement. *Journal of Biomechanics* 34, 1157-1170.
 39. Doblaré, M., García, J.M., 2002. Anisotropic bone remodelling model based on a continuum damage-repair theory. *Journal of Biomechanics* 35, 1-17.
 40. Dragomir-Daescu, D., Buijs, S.O.D., McEligot, S., Dai, Y., Entwistle, R., Salas, C., Melton, L.J., Bennet, K.E., Khosla, S., Amin, S., 2011. Robust QCT/FEA models of proximal femur stiffness and fracture load during a sideways fall on the hip. *Annals of Biomedical Engineering* 39, 742-755.
 41. Duchemin, L., Mitton, D., Jolivet, E., Bousson, V., Laredo, J., Skalli, W., 2008. An anatomical subject-specific FE-model for hip fracture load prediction. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 11, 105-111.
 42. Duda, G.N., Heller, M., Albinger, J., Schulz, O., Schneider, E., Claes, L., 1998. Influence of muscle forces on femoral strain distribution. *Journal of Biomechanics* 31, 841-846.
 43. Dunlap, K., Shands, A.R., Hollister, L.C., Gaul, J.S., Streit, H.A., 1953. A new method for determination of torsion of the femur. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 35, 289-311.
 44. Ebrahim, S., 1999. Demographic shifts and medical training. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 319, 1358-1360.
 45. Evans, J.G., Tallis, R.C., 2001. A new beginning for care for elderly people? *BMJ (Clinical Research Ed.)* 322, 807-808.
 46. Faulkner, K.G., Cummings, S.R., Black, D., Palermo, L., Genant, H.K., 1993. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. *Journal of Bone and Mineral Research* 8, 1211-1217.
 47. Fenech, C.M., Keaveny, T.M., 1999. A cellular solid criterion for predicting the axial-shear failure properties of bovine trabecular bone. *Journal of Biomechanical Engineering* 121, 414-422.
 48. Fernández, J.R., García-Aznar, J.M., 2012. Numerical analysis of a diffusive strain-adaptive bone remodelling theory. *International Journal of Solids and Structures* 49, 2085-2093.
 49. Fernández, J.R., García-Aznar, J.M., Martínez, R., Viano, J., 2010. Numerical analysis of a strain-adaptative bone remodelling problem. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 1549-1557.
 50. Ferrández, L., 2002. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas, in: SECOT (Ed.), *Guía de práctica clínica:osteoporosis*. Grupo de estudio de la Osteoporosis. Madrid, Medical Marketing Communication.
 51. Filippi, S., Motyl, B., Bandera, C., 2011. Comparing parametric solid modeling/reconfiguration, global shape modeling and free-form deformation for the generation of 3D digital models of femurs from X-ray images. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 12, 101-108.
 52. Folgado, J., Fernández, P., Rodrigues, H., 2008. Computational study on bone remodeling and osseointegration for a hip replacement using a conservative femoral stem. *International Journal for Computational Vision and Biomechanics* 1, 97-106.
 53. Ford, C.M., Keaveny, T.M., Hayes, W.C., 1996. The effect of impact direction on the structural capacity of the proximal femur during falls. *Journal of Bone and Mineral Research* 11, 377-383.
 54. Fritsch, J., 1996. *Modular Neural Networks for Speech Recognition*. Carnegie Mellon University.

55. Fyhrie, D.P., Vashishth, D., 2000. Bone stiffness predicts strength similarly for human vertebral cancellous bone in compression and for cortical bone in tension. *Bone* 26, 169-173.
56. Garijo, N., Fernández, J.R., Pérez, M.A., García-Aznar, J.M., 2014. Numerical stability and convergence analysis of bone remodeling model *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. *Computer methods in applied mechanics and engineering* 271, 253-268.
57. Gnudi, S., Ripamonti, C., Gualteri, G., Malavolta, N., 1999. Geometry of proximal femur in the prediction of hip fracture in osteoporotic women. *The British Journal of Radiology* 72, 729-733.
58. Gómez-Benito, M.J., García-Aznar, J.M., Doblaré, M., 2005. Finite element prediction of proximal femoral fracture patterns under different loads. *Journal of Biomechanical Engineering* 127, 9-14.
59. Grassi, L., Schileo, E., Taddei, F., Zani, L., Juszczak, M., Cristofolini, L., Viceconti, M., 2012. Accuracy of finite element predictions in sideways load configurations for the proximal human femur. *Journal of Biomechanics* 45, 394-399.
60. Greenspan, S.L., Myers, E.R., Maitland, L.A., Resnick, N.M., Hayes, W.C., 1994. Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. *JAMA* 271, 128-133.
61. Grisso, J.A., Kelsey, J.L., Strom, B.L., Chiu, G.Y., Maislin, G., O'Brien, L.A., 1991. Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. *The New England journal of medicine* 324, 1326-1331.
62. Gurney, K., 1997. *Neural Nets*.
63. Hartl, F., Tyndall, A., Kraenzlin, M., Bachmeier, C., Gückel, C., Senn, U., Hans, D., Theiler, R., 2002. Discriminatory ability of quantitative ultrasound parameters and bone mineral density in a population-based sample of postmenopausal women with vertebral fractures: results of the Basel Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research* 17, 321-330.
64. Hayes, W.C., Wright, T.M., 1977. An empirical Strength Theory for Compact Bone Fracture. *Proc.4th International Conference on Fracture Volume III*, 1173-1180.
65. Heimann, T., Meinzer, H.P., 2009. Statistical shape models for 3D medical image segmentation: a review. *Medical Image Analysis* 13, 543-563.
66. Hernlund, E., Svedbom, A., Ivergård, M., Compston, J., Cooper, C., Stenmark, J., McCloskey, E., B Jönsson, Kanis, J., 2013. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Archives of Osteoporosis* 8, 1-115.
67. Hillier, T.A., Cauley, J.A., Rizzo, J.H., Pedula, K.L., Ensrud, K.E., Bauer, D.C., Lui, L.Y., Vesco, K.K., Black, D.M., Donaldson, M.G., Leblanc, E.S., Cummings, S.R., 2011. WHO absolute fracture risk models (FRAX): do clinical risk factors improve fracture prediction in older women without osteoporosis? *Journal of Bone and Mineral Research* 26, 1774-1782.
68. Hillier, T.A., Stone, K.L., Bauer, D.C., Rizzo, J.H., Pedula, K.L., Cauley, J.A., Ensrud, K.E., Hochberg, M.C., Cummings, S.R., 2007. Evaluating the value of repeat bone mineral density measurement and prediction of fractures in older women: the study of osteoporotic fractures. *Archives of Internal Medicine* 167, 155-160.
69. Huiskes, R., Weinans, H., Grootenboer, H.J., Dalstra, M., Fudala, B., Slooff, T., 1987. Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis. *Journal of Biomechanics*, 1135-1150.
70. Jacobs, C., 1994. Numerical simulation of bone adaptation to mechanical loading. *Mechanical Engineering* 239.
71. Johnell, O., Kanis, J.A., Oden, A., Johansson, H., Laet, C.D., Delmas, P., Eisman, J.A., S Fujiwara, Kroger, H., Mellstrom, D., Meunier, P.J., Melton, L.J., O'Neill, T., Pols, H.,

- Reeve, J., Silman, A., Tenenhouse, A., 2005. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *Journal of Bone and Mineral Research* 20, 1185-1194.
72. Kanis, J.A., Johansson, H., Oden, A., Johnell, O., Laet, C.D., Melton, I.L., 2004. A metaanalysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *Journal of Bone and Mineral Research* 19, 893-899.
73. Kanis, J.A., Johnell, O., 2005. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporosis International* 16, 229-238.
74. Kanis, J.A., Johnell, O., Oden, A., Dawson, A., Laet, C.D., Jonsson, B., 2001. Ten-year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporosis International* 12, 989-995.
75. Kanis, J.A., Johnell, O., Oden, A., Johansson, H., McCloskey, E., 2008. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International* 19, 385-397.
76. Kanis, J.A., Melton, L.J., Christiansen, C., Johnston, C.C., Khaltayev, N., 1994. The diagnosis of osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research* 9, 1137-1141.
77. Keaveny, T.M., Wachtel, E.F., Zadesky, S.P., Arramon, Y.P., 1999. Application of the Tsai-Wu quadratic multiaxial failure criterion to bovine trabecular bone. *Journal of Biomechanical Engineering* 121, 99-107.
78. Keene, G.S., Parker, M.J., Pryor, G.A., 1993. Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 307, 1248-1250.
79. Keyak, J., Meagher, J., Skinner, H., Mote, C., 1990. Automated 3 dimensional finite element modeling of bone. *Journal of Biomedical Engineering* 12, 389-397.
80. Keyak, J.H., 2000. Relationships between femoral fracture loads for two load configurations. *Journal Biomechanics* 33, 499-502.
81. Keyak, J.H., Kaneko, T.S., Tehranzadeh, J., Skinner, H., 2005. Predicting proximal femoral strength using structural engineering models. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 437, 219-228.
82. Keyak, J.H., Rossi, S.A., 2000. Prediction of femoral fracture load using finite element models: an examination of stress- and strain-based failure theories. *Journal Biomechanics* 33, 209-214.
83. Keyak, J.H., Rossi, S.A., Jones, K.A., Les, C.M., Skinner, H.B., 2001. Prediction of fracture location in the proximal femur using finite element models. *Medical Engineering and Physics* 23, 657-664.
84. Keyak, J.H., Rossi, S.A., Jones, K.A., Skinner, H.B., 1998. Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *Journal of Biomechanics* 31, 125-133.
85. Kim, Y.H., Kim, J.K., Choi, C., 2004. Three-dimensional reconstruction of human femur using consecutive computer tomography images and simulated implantation system. *Journal of Medical Engineering and Technology* 28, 205-210.
86. Kingsley, P.C., Olmsted, K.L., 1948. A study to determine the angle of anteversion of the neck of the femur. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 30, 745-751.
87. Koivumäki, J.E., Thevenot, J., Pulkkinen, P., Kuhn, V., Link, T.M., Eckstein, F., Jämsä, T., 2012a. Cortical bone finite element models in the estimation of experimentally measured failure loads in the proximal femur. *Bone* 51, 737-740.
88. Koivumäki, J.E., Thevenot, J., Pulkkinen, P., Kuhn, V., Link, T.M., Eckstein, F., Jämsä, T., 2012b. Ct-based finite element models can be used to estimate experimentally measured failure loads in the proximal femur. *Bone* 50, 824-829.
89. Krieg, M.A., Barkmann, R., Gonnelli, S., Stewart, A., Bauer, D.C., Barquero, L.D.R., Kaufman, J.J., Lorenc, R., Miller, P.D., Olszynski, W.P., 2008. Quantitative ultrasound in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD official positions. *Journal of Clinical Densitometry* 11, 163-187.

90. Lochmüller, E.M., Miller, P., Bürklein, D., Wehr, U., Rambeck, W., Eckstein, F., 2000. In situ femoral dual-energy X-ray absorptiometry related to ash weight, bone size and density, and its relationship with mechanical failure loads of the proximal femur. *Osteoporosis International* 11, 361-367.
91. Lotz, J.C., Cheal, E.J., Hayes, W.C., 1991a. Fracture prediction for the proximal femur using finite element models: Part I--Linear analysis. *Journal of Biomechanical Engineering* 113, 353-360.
92. Lotz, J.C., Cheal, E.J., Hayes, W.C., 1991b. Fracture prediction for the proximal femur using finite element models: Part II--Nonlinear analysis. *Journal of Biomechanical Engineering* 113, 361-365.
93. Lotz, J.C., Hayes, W.C., 1990. The use of quantitative computed tomography to estimate risk of fracture of the hip from falls. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 72, 689.
94. Lu, T.W., Taylor, S.J., O'Connor, J.J., Walker, P., 1997. Influence of muscle activity on the forces in the femur: an in vivo study. *Journal of Biomechanics* 30, 1101-1106.
95. Lu, Y., Genant, H.K., Shepherd, J., Zhao, S., Mathur, A., Fuerst, T.P., 2001. Classification of osteoporosis based on bone mineral densities. *Journal of Bone and Mineral Research* 16, 901-910.
96. Luo, Y., Ferdous, Z., Leslie, W., 2011. A preliminary dual-energy X-ray absorptiometry-based finite element model for assessing osteoporotic hip fracture risk. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of Engineering in Medicine* 225, 1188-1195.
97. Lv, L., Meing, G., Zhu, W., Gong, H., Zhu, D., Zhang, X., 2010. Relationships Between the Three-dimension Morphologic Parameters of Proximal Femurs. 3rd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMEI 2010). 2010 IEEE 511, Yantai China.
98. MacNeil, J., Adachi, J., Goltzman, D., Josse, R., Kovacs, C., Prior, J., Olszynski, W., Davison, K., Kaiser, S., 2012. Predicting fracture using 2D finite element modelling. *Medical Engineering and Physics* 34, 478-484.
99. Mahaisavariya, B., Sitthiseripratip, K., Tongdee, T., Bohez, E.L.J., Sloten, J.V., Oris, P., 2002. Morphological study of the proximal femur: a new method of geometrical assessment using 3-dimensional reverse engineering. *Medical Engineering and Physics* 24, 617-622.
100. Majumdar, S., Genant, H., 1995. A review of the recent advances in magnetic resonance imaging in the assessment of osteoporosis. *Osteoporosis International* 5, 79-92.
101. Marshall, D., Johnell, O., Wedel, H., 1996. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 312, 1254-1259.
102. Martínez, J., Martínez, M., Matías, J.M., Taboada, J., 2011. Classifying slate tile quality using automated learning techniques. *Mathematical and Computer Modelling* 57, 1716-1721.
103. McCloskey, E.V., Johansson, H., Oden, A., Kanis, J., 2009. From relative risk to absolute fracture risk calculation: The FRAX algorithm. *Current Osteoporosis Reports* 7, 77-86.
104. Melton, L.J., Chrischilles, E.A., Cooper, C., Lane, A.W., Riggs, B.L., 1992. Perspective. How many women have osteoporosis? *Journal of Bone and Mineral Research* 7, 1005-1010.
105. Momi, E.D., Pavan, E., Motyl, B., Bandera, C., Frigo, C., Year Hip joint anatomy virtual and stereolithographic reconstruction for preoperative planning of total hip replacement. In XIX CARS-ISCAS International Congress. Berlin, Germany.
106. Monnier, J., Trabuco, L., 1998. An existence and uniqueness result in bone remodeling theory. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 27, 1067-1076.

107. Morgan, E.F., Keaveny, T.M., 2001. Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site. *Journal of Biomechanics* 34, 569-577.
108. Munckhof, S.V.d., Zadpoor, A.A., 2014. How accurately can we predict the fracture load of the proximal femur using finite element models. *Clinical Biomechanics* 29, 373-380.
109. Nascimento, C., 1995. *Artificial Neural Networks in Control and Optimization*. University of Manchester, Manchester.
110. Nicolella, D.P., Bredbenner, T.L., 2012. Development of a parametric finite element model of the proximal femur using statistical shape and density modeling. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 15, 101-110.
111. Niebur, G., 2000. A computational Investigation of Multiaxial failure in Trabecular Bone. Ph D Tesis, <http://biomech1.me.berkeley.edu/gln/Dissertation/>.
112. Ota, T., Yamamoto, I., Morita, R., 1999a. Fracture simulation of the femoral bone using the finite-element method: how a fracture initiates and proceeds. *Journal of Bone and Mineral Research* 17, 108-112.
113. Ota, T., Yamamoto, I., Morita, R., 1999b. Fracture simulation of the femoral bone using the finite-element method: how a fracture initiates and proceeds. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 17, 108-112.
114. Padilla, G.R., 2012. Clasificación de las fracturas de la cadera. *Orthotips AMOT* 8.
115. Partanen, J., Jamsa, T., Jalovaara, P., 2001. Influence of the Upper Femur and Pelvic Geometry on the Risk and Type of Hip Fractures. *Journal of Bone and Mineral Research* 16, 1540-1546.
116. Peacock, M., Turner, C.H., Liu, G., Manatunga, A.K., Timmerman, L., Johnston, C.C., 1995. Better discrimination of hip fracture using bone density, geometry and architecture. *Osteoporosis Internacional* 5, 167-173.
117. Pérez, M.A., Fornells, P., Doblaré, M., García-Aznar, J.M., 2010. Comparative analysis of bone remodeling models with respect to computerised tomography-based finite element models of bone. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 12, 101-108.
118. Pérez, M.A., García, J.M., Doblaré, M., Seral, B., Seral, F., 2006. A comparative FEA of the debonding process in different concepts of cemented hip implants. *Medical Engineering and Physics* 28, 525-533.
119. Pietruszczak, S., Inglis, D., Pande, G.N., 1999. A fabric-dependent fracture criterion for bone. *Journal Biomechanics* 32, 1071-1079.
120. Pinilla, T.P., Boardman, K.C., Bouxsein, M.L., Myers, E.R., Hayes, W.C., 1996. Impact direction from a fall influences the failure load of the proximal femur as much as age-related bone loss. *Calcified Tissue International* 58, 231-235.
121. Prendergast, P.J., 1997. Finite elements models in tissue mechanics and orthopaedic implant design. *Clinical Biomechanics* 12, 343-366.
122. Prendergast, P.J., Taylor, D., 1994. Prediction of bone adaptation using damage accumulation. *Journal Biomechanics* 27, 1067-1076.
123. Ray, N.F., Chan, J.K., Thamer, M., Meltron, L.J., 1997. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research* 12, 24-35.
124. Reginster, J.Y., 2000. The osteoporosis paradox. Raport in the International Meeting on Social & Economics Aspects of Osteoporosis in Bone Disease, Lieja.
125. Rodríguez, J., 2000. Impacto socio-económico, in: Munuera, L. (Ed.), *Osteoporosis y Fracturas*. Barcelona, Masson, pp. 13-17.
126. Rodríguez, J., 2002. Formacion SECOT, in: SECOT, G.E.O. (Ed.), *Osteoporosis. Epidemiología y factores socioeconómicos*. Madrid, Marketing Medical Communication.
127. Rodríguez, J., Serra, J.A., 2001. El problema socio-económico y sanitario en las fracturas de cadera del anciano, in: Ferrandez_Portal, L. (Ed.), *Fracturas de cadera del anciano*. Madrid, Medical Marketing Communication, pp. 339-346.

128. Sarah, D., Berry, M.D., Miller, R., 2008. Falls: Epidemiology, Pathophysiology, and Relationship to Fracture. *Current Osteoporosis Reports* 6, 149-154.
129. Sarkalkan, N., Waarsing, J.H., Bos, P.K., Weinans, H., Zadpoor, A.A., 2014b. Statistical shape and appearance models for fast and automatic estimation of proximal femur fracture load using 2D finite element models. *Journal of Biomechanics* 47, 3107-3114.
130. Sarkalkan, N., Weinans, H., Zadpoor, A.A., 2014a. Statistical shape and appearance models of bones. *Bone* 60, 129-140.
131. Schileo, E., Taddei, F., Cristofolini, L., Viceconti, M., 2007a. Subject-specific finite element models implementing a maximum principal strain criterion are able to estimate failure risk and fracture location on human femurs tested in vitro. *Journal of Biomechanics* 41, 356-367.
132. Schileo, E., Taddei, F., Cristofolini, L., Viceconti, M., 2008. Subject-specific finite element models implementing a maximum principal strain criterion are able to estimate failure risk and fracture location on human femurs tested in vitro. *Journal of Biomechanics* 41, 356-367.
133. Schileo, E., Taddei, F., Malandrino, A., Cristofolini, L., Viceconti, M., 2007b. Subject-specific finite element models can accurately predict strain levels in long bones. *Journal of Biomechanics* 40, 2982-2989.
134. Serra, J.A., Garrido, G., Vidán, M., Marañón, E., Brañas, F., Ortiz, J., 2002. Epidemiology of hip fractures in the elderly in Spain. *Anales de Medicina Interna* 19, 389-395.
135. Sheng, M.H., Lau, K.H.W., Baylink, D.J., 2014. Role of Osteocyte-derived Insulin-Like Growth Factor I in Developmental Growth, Modeling, Remodeling, and Regeneration of the Bone. *Journal of Bone Metabolism* 21, 41-54.
136. Simón, L., Thuissard, I., Gogorcena, M., 2010. La atención a la fractura de cadera en los hospitales de SNS (Sistema Nacional de Salud). *Información y Estadísticas Sanitarias*. Ministerio de Sanidad y Política Social, Madrid.
137. Taddei, F., Pancanti, A., Viceconti, M., 2004. An improved method for the automatic mapping of computed tomography numbers onto finite element models. *Medical Engineering and Physics* 26, 61-69.
138. Tanck, E., Aken, J.B.V., Linden, Y.M.V.d., Schreuder, H.W., Binkowski, M., Huizenga, H., Verdonchot, N., 2009. Pathological fracture prediction in patients with metastatic lesions can be improved with quantitative computed tomography based computer models. *Bone* 45, 777-783.
139. Trémollières, F.A., Pouillès, J.M., Drewniak, N., Laparra, J., Ribot, C., Dargent-Molina, P., 2010. Fracture risk prediction using BMD and clinical risk factors in early postmenopausal women: sensitivity of the WHO FRAX tool. *Journal of Bone and Mineral Research* 25, 1002-1009.
140. Tsai, S.W., Wu, E.M., 1971. A General Theory of Strength for Anisotropic Materials *Journal of Composite Materials* 5, 58-80.
141. Viceconti, M., Bellingeri, L., Cristofolini, L., Toni, A., 1998. A comparative study on different methods of automatic mesh generation of human femurs. *Medical Engineering and Physics* 20, 1-10.
142. Viceconti, M., Bellingeri, L., Cristofolini, L., Toni, A., 1999. Risk of fracture in elderly patients: a new predictive index based on bone mineral density and finite element analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 60, 23-33.
143. Viñuela, P.I., León, I.M.G., Year *Redes Neuronales Artificiales. Un enfoque Práctico*.
144. Von-Meyer, G.H., 1867. Die architektur der spongiosa. *Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med (Reichert DuBois-Reymonds Arch.)* 34, 615-628.

145. Wainwright, S.A., Marshall, L.M., Ensrud, K.E., Cauley, J.A., Black, D.M., Hillier, T.A., Hochberg, M.C., Vogt, M.T., Orwoll, E.S., 2005. Hip fracture in women without osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 90, 2787-2793.
146. Webster, D., Wirth, A., Lenthe, G.H.V., Müller, R., 2012. Experimental and finite element analysis of the mouse caudal vertebrae loading model: prediction of cortical and trabecular bone adaptation. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 11, 221-230.
147. Wolff, J., 1982. *Das gesetz der transformation der knochen*. Hirschwald, Berlin.
148. Yao, X., 1995. Evolutionary Artificial Neural Networks, in: *Encyclopedia of Computer Science and Technology*, K., A., J. G. Williams(eds) (Ed.), pp. 137-170.
149. Yao, X., 1999. En *Proceedings of the IEEE* 87, 1423-1447.
150. Yosibash, Z., Tal, D., Trabelsi, N., 2010. Predicting the yield of the proximal femur using high-order finite-element analysis with inhomogeneous orthotropic material properties. *Philosophical Transactions. Series A, Mathematical, Physical, and Engineering Sciences* 368, 2707-2023.
151. Yosibash, Z., Trabelsi, N., Milgrom, C., 2007. Reliable simulations of the human proximal femur by high-order finite element analysis validated by experimental observations. *Journal of Biomechanics* 40, 3688-3699.
152. Zadpoor, A.A., Weinans, H., 2015. Patient-specific bone modeling and analysis: the role of integration and automation in clinical adoption. *Journal of Biomechanics* 48, 750-760.
153. Zdero, R., Bougherara, H., Dubov, A., Shah, S., Zalzal, P., Mahfud, A., Schemitsch, E.H., 2010. The effect of cortex thickness on intact femur biomechanics: a comparison of finite element analysis with synthetic femurs. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of Engineering in Medicine* 224, 831-840.