## Trabajo Fin de Grado Grado en Ingeniería en Tecnologías Industriales

Análisis numérico del ambiente mecánico en el callo de distracción durante el alargamiento óseo en ovejas

Autor: Gabriel Soriano López

Tutor: Esther Reina Romo

Pablo Blázquez Carmona



Dep. Ingeniería Mecánica y Fabricación Escuela Técnica Superior de Ingeniería Universidad de Sevilla

Sevilla, 2020







#### Trabajo Fin de Grado Grado en Ingeniería en Tecnologías Industriales

# Análisis numérico del ambiente mecánico en el callo de distracción durante el alargamiento óseo en ovejas

Autor:

Gabriel Soriano López

Tutor:

Esther Reina Romo

Profesor titular

Pablo Blázquez Carmona

Dep. Ingeniería Mecánica y Fabricación Escuela Técnica Superior de Ingeniería Universidad de Sevilla Sevilla, 2020

Trabajo Fin de Grado	o: Análisis numérico	del ambiente me	cánico en el callo	de distracción dura	inte el
	alarga	amiento óseo en	ovejas		

	Autor:	Gabriel Soriano López
	Tutor:	Esther Reina Romo
		Pablo Blázquez Carmona
El tribu	ınal nomb	rado para juzgar el Proyecto arriba indicado, compuesto por los siguientes miembros:
Preside	ente:	
Vocale	es:	
Secreta	rio:	
Acue	erdan otor	garle la calificación de:
		g :11 2020

Sevilla, 2020

El Secretario del Tribunal

A mi familia
A mis maestros

A mis amigos

### **Agradecimientos**

Me gustaría dedicarle estas primeras líneas de agradecimientos a mis padres, por el apoyo que me han transmitido a lo largo de estos años, ya que, sin sus consejos, su educación y su esfuerzo nada de esto sería posible. También me gustaría mencionar a mi hermana Fátima, que ha crecido a mi lado viendo como superaba cada uno de los obstáculos que la vida ponía en mi camino y ha sido mi mayor motivación.

También me gustaría agradecer a mi tutora Esther Reina la oportunidad que me ha brindado de realizar este trabajo, abriendo mi mente acerca de la estrecha relación que mantienen la Ingeniería y la Biología. No me podría olvidar de Pablo Blázquez, ya que sin su ayuda, paciencia y tiempo sería imposible haber finalizado este trabajo. Ambos han estado en todo momento disponible y me han resuelto todas y cada una de las dudas que han surgido a lo largo del proyecto, por lo que os doy las gracias de corazón.

Por último, gracias a todos mis amigos, a los que ya estaban, y a los que han llegado a lo largo de estos años de carrera.

Gabriel Soriano López Sevilla, 2020

#### Resumen

La distracción osteogénica es la técnica dedicada a la generación de nuevo hueso entre dos fragmentos óseos que se separan gradualmente. En este proyecto se va a realizar un análisis numérico del callo de distracción de seis ovejas, las cuales han sido sometidas a un proceso de alargamiento óseo. Para ello, será necesario realizar seis modelos de elementos finitos de cada uno de los callos de las seis ovejas, asignar unas propiedades a los tejidos que lo componen, aplicarle unas cargas y condiciones de contorno al modelo y finalmente, realizar las simulaciones con el software ANSYS. Para la obtención de los modelos, en primer lugar, habrá que realizar una serie de segmentaciones con ayuda de los TACs, obtenidos del experimento previo, de cada una de las ovejas.

Con la realización de los pasos anteriores, será posible obtener los desplazamientos medios del callo de distracción, y con ello, la evolución de la rigidez del callo con los días tras la cirugía. Gracias a las segmentaciones, también se logrará obtener la tendencia que siguen los tejidos que componen el callo óseo con los días tras la cirugía.

Analizando las diferentes curvas e imágenes obtenidas, se tendrá cierta idea de cómo varían algunas características del callo con el transcurso de los días. En los resultados obtenidos, la rigidez del callo crece a medida que pasan los días, y la proporción de tejido óseo inmaduro en el callo aumenta mientras que la de tejido blando disminuye con los días tras la cirugía. Además, se realizará la comparación entre el proceso de alargamiento y transporte óseo, estudiando la evolución de la rigidez del callo en ambos casos.

# Índice

Agrac	decimientos	IX
Resur	men	xi
Índice	e	xiii
Índice	e de Tablas	xv
Índice	e de Figuras	xvii
Nota	ción	хіх
1 I	Introducción	1
1.1		1
1.2		2
1.3	•	2
2 /	Antecedentes de la distracción osteogénica	5
2.1		5
2.2	2 Fisiología del tejido conectivo	5
2	2.2.1 Tejido óseo	5
	2.2.2 Tejido blando	8
2.3	3	9
2.4	3	10
2.5	, , ,	12
2.6	•	12
2.7	7 Factores biomecánicos que afectan a la regeneración ósea	15
3 1	Metodología	17
3.1	•	17
3.2	,	18
3.3		23
	3.3.1 Pasos previos	24
	3.3.2 Configuración del mallado	25
	3.3.3 Mallas definitivas	28
3.4	3 , ,	29
3.5	, , ,	30
3.6	6 Aspectos importantes	33
4 F	Resultados	37
4.1		37
4.2	5	41
4.3	3 Volumen del callo de distracción	43
	Discusión	49
5.1		49
5.2	,	49
5.3		50
5.4 5.5	, ,	51
45	Líneas de trabajo futuro	51

6	Bibliografía		53	
7	Anexo A: InVesalius			
7	7.1	Introducción	59	
7	7.2	Importar archivos	59	
7	7.3	Manipulación de imágenes	61	
7	7.4	Configuración superficie 3D	63	
7	7.5	Exportar datos	65	

# ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 3-1: Escala de grises para la obtención de los tejidos.	19
Tabla 3-2: Número de elementos y nodos de las mallas por oveja.	28
Tabla 3-3: Propiedades mecánicas constantes de los diferentes tejidos: a [63]; b [64]; c [65]; d [66].	29
Tabla 3-4: Propiedades mecánicas de los tejidos de nuestro modelo.	29
Tabla 3-5: Módulo elástico del tejido óseo inmaduro de nuestros modelos.	30
Tabla 3-6: Tiempo tras la cirugía y peso de las ovejas.	31
Tabla 3-7: Cuadro resumen de todas las fuerzas implicadas.	32
Tabla 4-1: Volumen en mm³ por tejido de cada oveja.	43
Tabla 4-2: Coeficientes y parámetros estadísticos del ajuste de los volúmenes total (TV), externo (EV)	
e interno (IV) del callo vs. tiempo tras cirugía [68].	45
Tabla 4-3: Relación color con tejido del callo.	47

# ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2-1: Partes del hueso largo: a) tibia humana, b) epífisis, c) diáfisis [1].	6				
Figura 2-2: Sección de un hueso largo. A: Hueso cortical. B: Hueso trabecular. C: Osteona. D: Canal de Havers. E: Vasos sanguíneos. F: Canal de Volkman. G: Lamelas. H: Periosteo. I: Vasos sanguíneos y pervios [20]	7				
y nervios [30]. Figura 2-3 : Tejidos fibrosos. a) Tejido conectivo laxo, b) Tejido conectivo denso.	8				
Figura 2-4: Tejido de granulación [38].	9				
	10				
Figura 2-5: Fases de la distracción osteogénica [27]. Figura 2-6: Aparato de distracción de Codivilla [41].					
	11				
Figura 2-7: Distractor de Ilizarov.	11				
Figura 2-8: Etapas del proceso de transporte óseo [75].	13				
Figura 2-9: Etapas del proceso de alargamiento óseo [75].	13				
Figura 2-10: Empleo de la DO para la reconstrucción del pie [76].	14				
Figura 2-11: Uso de la DO para la corrección del crecimiento en la mandíbula. A: posición del distractor tras la cirugía. B: posición del distractor durante el alargamiento [54].	14				
Figura 3-1: Fotografía in situ del distractor colocado en una de las ovejas.	17				
Figura 3-2: Flujo de trabajo seguido en la metodología.	18				
Figura 3-3: Pasos a seguir para la generación del modelo 3D.	18				
Figura 3-4: Fases del proceso de "cortar" máscara.	20				
Figura 3-5: Eliminación y relleno de secciones de interés.	20				
Figura 3-6: Defectos de la segmentación: a) Regiones aisladas de tejido óseo inmaduro y presencia de las mismas en la médula. b) Zona de incisión de los pines inicialmente. c) Zona de los pines reconstruida.	21				
Figura 3-7: Pasos seguidos para la ejecución de una operación booleana.	21				
Figura 3-8: Cuadro de características para generación de nueva superficie.	22				
Figura 3-9: Restos de limpieza.	22				
Figura 3-10: Salientes pronunciados.	23				
Figura 3-11: Presencia de agujeros en la malla.	23				
Figura 3-12: SpaceClaim Options.	24				
Figura 3-13: Archivo. stl importado en SpaceClaim.	25				
Figura 3-14: Contactos entre bodies.	25				
Figura 3-15: Opciones método Patch Independet.	26				
Figura 3-16: Opciones globales de mallado.	27				
Figura 3-17: Algoritmo Patch Independent aplicado a la oveja 2.	27				
Figura 3-18: Modelo de elementos finitos de la oveja 2.	28				
Figura 3-19: Ajuste lineal de los datos de tejido óseo inmaduro de [27].	30				
Figura 3-20: Pisada de una oveja sobre la plataforma de fuerza.	31				
Figura 3-21: Esquema de todas las fuerzas actuantes.	32				
Figura 3-22: Esquema de las condiciones de contorno y carga	33				

Figura 3-23: Contacto puntual.	34
Figura 4-1: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 1.	37
Figura 4-2: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 2.	38
Figura 4-3: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 3.	38
Figura 4-4: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 4.	39
Figura 4-5: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 5.	39
Figura 4-6: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 6.	40
Figura 4-7: Inspección condición de contorno OVEJA 1.	40
Figura 4-8: Secciones de trabajo.	41
Figura 4-9: Secciones tomadas para hallar los desplazamientos medios	41
Figura 4-10: Rigidez del callo.	42
Figura 4-11: Rigidez del callo/ Rigidez sección sana	43
Figura 4-12: Proporción de volumen del tejido blando y duro dentro del callo.	44
Figura 4-13: Vista en sección de un callo: volumen externo del tejido óseo del callo (EV) y volumen interno del tejido óseo del callo (IV) [68].	44
Figura 4-14: Evolución del volumen óseo total, externo e interno del callo hasta 3 años después de la cirugía.	45
Figura 4-15: Vista de la sección del callo (I).	46
Figura 4-16: Vista de la sección del callo (II).	46
Figura 4-17: Vista de la sección del callo (III).	47
Figura 7-1: Interfaz inicial de Invesalius.	59
Figura 7-2: Icono para importación de DICOM.	60
Figura 7-3: Datos médicos del paciente.	60
Figura 7-4: Reconstrucción multiplanar automática.	61
Figura 7-5: Propiedades de la máscara.	61
Figura 7-6: Edición manual.	62
Figura 7-7: Gestor de datos.	62
Figura 7-8: Barra de herramientas [74].	63
Figura 7-9: Herramientas de trabajo sobre máscaras.	63
Figura 7-10: Panel de configuración de superficies y opciones avanzadas.	64
Figura 7-11: Creación de superficie 3D.	64
Figura 7-12: Exportación de datos [74].	65

### **Notación**

RAE Real Academia Española FEM Finite Element Method

TAC Tomografía Axial Computerizada

DO Distracción Osteogénica
CAD Computer-Aided Design

DICOM Digital Imaging and Communication On Medicine

TOI Tejido Óseo Inmaduro

### 1 Introducción

I término distracción proviene del vocablo latino *distrahere* (de *dis*, separación, y *trahere*, echar hacia atrás), que en resumidas palabras significa tirar en varias direcciones. Este concepto fue introducido en el campo de la ortopédia por el médico soviético G.A. Ilizarov en el año 1951, para poder describir el mecanismo que tenía lugar en la formación de hueso entre dos superficies que se separaban gradualmente. Ilizarov tenía especial interés en la influencia de la mecánica en los procesos biológicos, hecho que le llevó a desarrollar su famosa ley de "*Tensión-Stress*" [1].

Por tanto, este trabajo se puede enmarcar dentro de la disciplica de la Biomecánica. Según la RAE, la biomecánica es la disciplina científica encargada del estudio de la aplicación de las leyes de la mecánica a la estructura y el movimiento de los seres vivos. La biomedicina, la anatomía, la ingeniería y la fisiología son algunos de los campos del conocimiento en los que se apoya esta área científica, que estudia el comportamiento de los seres vivos y las posibles soluciones ante los inconvenientes que surgen debido a las condiciones a las que puede verse sometido. Es un campo activo de investigación y desarrollo que tiene diversas aplicaciones en ámbitos como el de la medicina, el deporte, la industria, etc.

El presente trabajo está dedicado a realizar un análisis numérico del ambiente mecánico del callo de distracción durante el alargamiento óseo en ovejas. En las siguientes líneas de este capítulo introductorio se especifican el estado del arte y motivación, los objetivos que se pretenden alcanzar y la estructura del documento.

#### 1.1 Estado del arte y motivación

La distracción osteogénica es el proceso encargado de generar o aumentar la cantidad de tejido óseo a partir de la separación gradual y controlada de dos fragmentos de hueso. Los inicios de la distracción osteogénica datan de 1905, cuando Codivilla [2] hizo uso de la técnica para la elongación de un fémur. Sin embargo, el autor más influyente y con mayor repercusión será Ilizarov [3, 4, 5, 6]. Desde que Ilizarov aportara sus conomientos acerca de la técnica, esta ha ido ganando enorme popularidad, ya que el número de aplicaciones de la misma ha sido cada vez mayor. Entre las aplicaciones más importantes destacan: transporte óseo, alargamiento de extremidades, reconstrucción de pies, distracción craneal, tratamiento de no-uniones, etc. Esta última es la más común en la actualidad, ya que numerosos pacientes recurren al procedimiento por distracción para curar una unión que no ha podido consolidar tras el tratamiento de una fractura.

Actualemente son muchos los hospitales que en todo el mundo aplican la técnica de distracción osteogénica. En Reina Unido, alrededor de 2000 pacientes al año son tratados por el equipo de reconstruccion de extremidades del Hospital Universitario de Oxford [7]. En Estados Unidos, 100000 personas al año son diagnosticadas con problemas de longitud en sus extremidades, de las cuales, unas 500 anuales se someten a esta cirugía reparadora [8]. Aunque la distracción osteogénica nació con fines curativos, y hoy en día sigue cumpliendo esa función, no puede pasar desapercivido la cantidad de personas que se someten a esta cirugía por motivos estéticos, convirtiéndose en una importante actividad económica.

Con la repercusión que ha alcanzado la técnica de distracción en la última década, numerosos equipos interdisciplinares han aunado sus conocimientos con la finalidad de obtener mejoras significativas. Estos equipos están formados principalmente por médicos e ingenieros, ya que una parte fundamental de las diversas ocupaciones de la ingeniería es la obtención de las propiedades mecánicas de materiales biológicos.

Son muchos los autores que han tratado esta temática, realizando investigaciones acerca de las propiedades mecánicas macroscrópicas del callo de distracción. Floerkemeier et al. [9] y Ohyama et al. [10] desarrollaron estudios acerca de estas características del callo *ex vivo*, mientras que autores como Mora-Macias et al. [11], Aernes et al. [12] y Dwyer et al. [13] aportan en su literatura estudios realizados *in vivo*. Hoy en día, las mediciones de rigidez *in vivo* aplicando tensión de compresión, flexión o torsión sobre el tejido del callo son métodos cuantitativos. Por lo tanto, es relevante saber cómo la regeneración del tejido óseo recupera sus diversas características de rigidez. Es imprescindible conocer el desarrollo de cada tipo de rigidez, para evitar una

2 Introducción

sobreestimación o subestimación de la capacidad de carga real que puede soportar [9].

En la bibliografía, se pueden contabilizar un gran número de documentos que tratan acerca de estudios experimentales [4, 5, 14, 15] ligados a la distracción osteogénica, pero la variabilidad de resultados no permite obtener unas conclusiones claras de todo lo relacionado con esfuerzos, desplazamientos, modos de osificación, etc, de dicho método. Con los avances de la tecnología y la mejora de multitud de software comerciales de análisis numérico, sería un error no aprovechar este continuo desarrollo para dedicarlo a una técnica tan demandada como la distracción osteogénica. Reina-Romo et al. [16, 17], Isaksson et al. [18], Domínguez [19], Mora-Macías et al. [20], son algunos de los autores que aportan en su literatura estudios centrados en el tratamiento de este proceso computacionalmente. Desde el punto de vista del análisis numérico o computacional, todos los análisis se suelen centrar en la evolución del callo blando a callo duro en las primeras fases de la distracción. Los modelos numéricos intentan simular cuál seria la respuesta de los tejidos biológicos ante diversos factores mecánicos, es decir, determinar la relación entre la carga mecánica y los procesos que tienen lugar durante la distracción osteogénica, como pueden ser diferenciación, crecimiento, adaptación y mantenimiento de los tejidos [21]. El método empleado en este escrito será el FEM, una potente herramienta matemática destinada al análisis tensional y de deformaciones de cualquier sistema estructural, con una gran trascendencia en el mundo ingenieril.

#### 1.2 Objetivos

Con la ejecución de este trabajo se prentenden alcanzar una serie de objetivos que se exponen a continuación:

En primer lugar, determinar si es posible obtener mediante métodos numéricos una curva que relacione alguna característica del callo óseo con respecto a los días transcurridos desde que se llevó a cabo la cirugía. La curva obtenida será la de rigidez del callo frente a los días trascurridos desde la cirugía.

Todo esto será posible gracias a la creación de mallas de elementos finitos obtenidas a partir de los TACs del experimento previo realizado.

En segundo lugar, obtener la evolución espacial de los tejidos del callo durante el proceso de alargamiento óseo para observar cómo la proporción de los diferentes tejidos va evolucionando desde un tejido blando inicial hasta un hueso maduro final. También se conseguirá una curva que muestre la evolución del volumen total, externo e interno del callo hasta 3 años después de la cirugía.

Finalmente, el último objetivo es establecer una comparativa entre los resultados obtenidos del proceso de alargamiento óseo y los datos que se pueden extraer de la bibliografía acerca del proceso de transporte óseo.

#### 1.3 Estructura del documento

Los capítulos en los que se ha estructurado el documento son los siguientes:

En el primer capítulo de **Antecedentes** se expone el marco teórico sobre el que está fundamentado el siguiente trabajo. Se introduce en primer lugar el concepto de distracción osteogénica, para posteriormente tratar sus fases, la historia del alargamiento óseo, ventajas y desventajas de la técnica, aplicaciones clínicas y los factores biomecánicos que afectan a la regeneración del hueso. También se ha incluido un apartado dedicado a la fisiología del tejido conectivo, incluyendo los más importantes durante el proceso de distracción.

En el siguiente capítulo de **Metodología** se describe todo el proceso seguido a lo largo del trabajo. Comienza con la segmentación y obtención de los modelos 3D a partir del experimento previo realizado. Todos estos modelos serán importados a un programa de análisis de elementos finitos donde serán mallados, siguiendo una serie de pasos y consejos. Con los modelos discretizados, se procede a la asignación de unas propiedades mecánicas constantes a cada uno de los tejidos que lo componen, además de aplicarle unas condiciones de contorno y unas cargas.

A continuación, se presentarán los **Resultados** del trabajo realizado. Se ilustrarán los desplazamientos obtenidos para cada uno de los seis modelos tratados y a continuación, en los siguientes apartados, una serie de curvas que

relacionen algunas características del callo con los días tras la cirugía.

En el capítulo de **Discusión** se analizarán los resultados obtenidos en el capítulo anterior y se realizará una comparacion con los resultados del proceso de transporte óseo. Se expondrán las limitaciones del proyecto y las futuras líneas de trabajo, que pueden servir de punto de partida para continuar con la investigación acerca del tema de alargamiento óseo.

En el último capítulo, el **Anexo A**, se describirán las funcionalidades del programa de segmentación y generación de modelos 3D, a partir de TACs, InVesalius, en su versión 3.1. Se incluirán imágenes y detalles de las principales utilidades del programa, así como sus limitaciones.

4 Introducción

# 2 ANTECEDENTES DE LA DISTRACCIÓN OSTEOGÉNICA

#### 2.1 Introducción

La distracción osteogénica es considerada un proceso biológico único para la regeneración ósea entre dos fragmentos de hueso que son separados gradualmente. Entre las superficies de ambos fragmentos se genera el callo óseo. Esa tracción gradual a la que es sometido, genera unas tensiones que mantienen al callo en el centro de la brecha. La curación de la fractura tendrá lugar en la periferia de lo que se va regenerando [1]. Bajo la influencia de esa tensión también tiene lugar la formación de otros tejidos, como pueden ser la mucosa, piel, tendón, músculo, cartílago, nervios periféricos y vasos sanguíneos [4, 5, 22], llegando a la conclusión de que gracias a la distracción osteogénica se puede lograr la formación continua de tejido. Se cree que el mecanismo de formación ósea depende de varios factores, incluidas las diferencias relacionadas con las especies, el tiempo, la tasa de distracción y la rigidez del dispositivo de distracción [23].

En los siguientes apartados de este capítulo se tratarán la fisiología del tejido conectivo, con especial interés en aquellos tejidos más comunes durante la distracción osteogénica, las fases de la distracción, la historia del alargamiento óseo, ventajas y desventajas de la técnica, algunas aplicaciones clínicas, y para finalizar, algunos factores biomecánicos que afectan a la regeneración del hueso.

#### 2.2 Fisiología del tejido conectivo

Desde el hematoma inicial y durante todo el proceso de distracción ósea, en el callo de distracción tiene lugar la formación de muchos tipos de tejidos, aunque fundamentalmente todos son tejido conectivo. A partir de la diferenciación de células madre mesenquimales secretadas por la médula ósea y existentes en el periostio, se generan todos estos tejidos [21]. Los componentes del tejido conectivo son huesos, tendones, ligamentos, cartílago y tejido adiposo como piel, sangre o ninfa [24]. Son los encargados de dar forma al cuerpo y mantenerlo.

En el callo de distracción aparecen el tejido óseo inmaduro y el tejido blando. El tejido blando a su vez está formado fundamentalmente por cartílago, tejido fibroso y tejido de granulación. En este apartado trataremos estos tejidos, sin olvidar el tejido cortical, en el cual evoluciona el tejido óseo inmaduro adquiriendo mejores propiedades mecánicas al final del proceso de distracción.

#### 2.2.1 Tejido óseo

Es un tejido en constante formación y reabsorción equilibrada, dinámico, que, en condiciones normales, permite una renovación de 5-15% al año [25]. Es un tejido metabólicamente activo, con la capacidad de poder adaptar su estructura ante diferentes estímulos mecánicos y, a través de un proceso de remodelación, reparar el daño estructural [26]. Se caracteriza por su rigidez y elevada resistencia tanto a tracción como a compresión, como consecuencia de que los componentes de la matriz extracelular estén calcificados (matriz ósea) [27].

La capacidad portante que posee el tejido óseo es conferida gracias a la fase mineral inorgánica, constituida por cristales de hidroxiapatita (un derivado de fosfato cálcico) y embebida en las fibras de colágeno de la matriz orgánica. Aunque el hueso tiende a ser frágil, las fibras de colágeno (fundamentalmente, tipo-I), le aportan cierto grado de ductilidad [21].

#### 2.2.1.1 Estructura del hueso

Una clasificación del hueso maduro desde el punto de vista macroscópico, puede ser: hueso compacto o cortical y hueso esponjoso o trabecular. En los huesos largos (Figura 2-1), el hueso compacto se encuentra en la diáfisis,

mientras que el hueso trabecular está localizado en la epífisis. El hueso esponjoso está formado por enormes espacios abiertos rodeados de trabéculas, que son placas delgadas de hueso anastomosado. Presenta menor rigidez debido a la alta porosidad que posee en comparación con el tejido compacto. El tejido esponjoso es altamente vascular y suele contener médula ósea roja rellenando los espacios entre las trabéculas. Sin embargo, el hueso cortical puede parecer un sólido compacto y continuo, pero, a un nivel microscópico, se puede apreciar la enorme cantidad de osteonas (sistemas Haversianos) con una organización lamelar alrededor de los canales de Havers, interconectados entre sí a través de los canales de Volkmann. Ambos tipos de hueso, exceptuando las superficies articuladas, están completamente encerrados en el periostio, un tejido fibroso resistente, altamente vascularizado e inervado, que juega un papel importante en la curación del hueso durante la osteogénesis por distracción [28, 29].

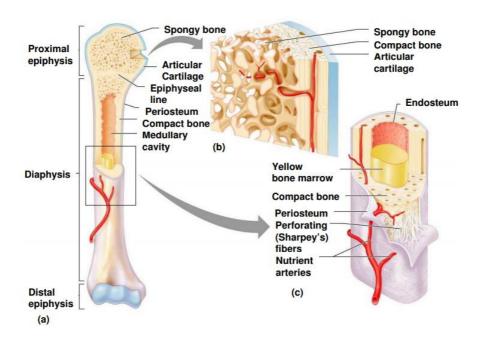


Figura 2-1: Partes del hueso largo: a) tibia humana, b) epífisis, c) diáfisis [1].

En la Figura 2-2, se ilustra una sección de un hueso largo para poder diferenciar con más claridad muchas de sus partes:

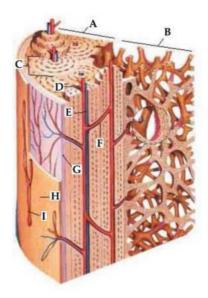


Figura 2-2: Sección de un hueso largo. A: Hueso cortical. B: Hueso trabecular. C: Osteona. D: Canal de Havers. E: Vasos sanguíneos. F: Canal de Volkman. G: Lamelas. H: Periosteo. I: Vasos sanguíneos y nervios [30].

El tejido óseo se puede dividir en tres categorías atendiendo a su nivel de tejido:

#### • <u>Hueso primario</u>

También llamado lamelar puede existir tanto en el cortical como en el trabecular. Su función es la de reemplazar una estructura ya existente, que puede ser tejido óseo inmaduro depositado previamente o un modelo cartilaginoso.

#### • Hueso secundario

Encargado de reemplazar al hueso lamelar, sólo se deposita durante la remodelación.

#### • Tejido óseo inmaduro o "woven bone"

Es el tipo de hueso que aparece durante la osificación del callo de distracción, y sobre el que tratará el análisis de este trabajo. El tejido inmaduro sigue una estructura ósea esponjosa, que puede explicarse como trabéculas rodeando espacios de tejido blando. Estas trabéculas se despliegan con rapidez adoptando una disposición de fibras de colágeno y osteocitos desorganizada. Esto influye en una disminución de las propiedades mecánicas del tejido óseo inmaduro en comparación con el hueso primario o secundario. Otra diferencia encontrada con respecto al tejido óseo maduro es su menor contenido en minerales y agua, y su elevado contenido de colágeno. Además, en este tejido, se puede encontrar una elevada proporción de células en relación al volumen, debido a que su objetivo principal radica en dar soporte mecánico temporal y rápido, como suele ocurrir tras una lesión traumática o durante la distracción osteogénica [27] .

#### 2.2.1.2 Composición, células del hueso y tipos de osificación.

Atendiendo a la composición del tejido óseo maduro, se puede realizar la siguiente división en porcentajes:

- 70% matriz inorgánica
- 20% matriz orgánica
- 10% agua

La composición anterior puede variar en función de la ubicación del hueso en la anatomía, de la dieta, de la especie, además de la posibilidad de padecer algún tipo de enfermedad [31]. La hidroxiapatita cristalina en forma

de placa, Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>(OH) o HA es el principal componente inorgánico del hueso. Puede darse el caso de la presencia de una pequeña cantidad de impurezas en la matriz mineralizada de HA. Respecto a la parte orgánica, el colágeno de tipo I representa el 90% de esta, siendo el 10% restante proteínas no colágenas [1]. Son estas fibras de colágeno las encargadas de proporcionar resistencia a la dureza y a la tracción, mientras que la presencia de cristales le otorga esa resistencia a compresión y su rigidez [32].

Respecto a las células del hueso, es posible distinguir tres tipos:

- Osteoclastos: Son células multinucleares que derivan de la fusión de precursores hematopoyéticos mononucleares que reabsorben hueso a través de la secreción de ácido y proteasas [33].
- Osteoblastos: Durante la distracción osteogénica, es el tipo de célula que más se genera. Son células mononucleares de origen mesenquimal involucradas en el desarrollo y crecimiento de los huesos. Tienen la función de sintetizar la matriz ósea.
- Osteocitos: Son osteoblastos terminalmente diferenciados que se encuentran rodeados en su totalidad de una matriz de colágeno [33]. Consideradas las células más abundantes en los huesos, representando el 95% del total. Pueden estar tanto en el tejido óseo inmaduro como en el primario.

Si nos centramos en los tipos de osificación, en función del proceso y de los tejidos implicados, el desarrollo del hueso puede darse por vía intramembranosa, que tiene lugar dentro de una membrana de tejido conjuntivo, o por osificación endocondral, que se produce a partir de las estructuras de tejido cartilaginoso hilaino. En la literatura [34, 35, 36], numerosos autores proponen una combinación de ambas en el proceso de distracción osteogénica

#### 2.2.2 Tejido blando

Los tres tipos principales de tejidos blandos que pueden aparecer en el callo de distracción son: el tejido cartilaginoso, el tejido friboso y el de granulación. Sin embargo, en este subapartado, sólo se van a tratar el tejido fibroso y el de granulación, los tejidos usados en este trabajo, ya que en un trabajo previo [37] se ha demostrado que el modo de osificación predominante es el intramembranoso.

#### 2.2.2.1 Tejido fibroso

Caracterizado por su elevada resistencia a la tracción y su gran elasticidad, el tejido fibroso consiste en una alta concentración de fibras elásticas y pequeños espacios con líquido. Fibroblastos, células irregulares y ramificadas, que son las encargadas de secretar proteínas fibrosas fuertes como una matriz extracelular, son las principales células del tejido fibroso [27]. A continuación, se muestran las dos categorías de tejido fibroso (Figura 2-3) que aparecen en el espacio distraído durante la distracción osteogénica:

- Tejido conectivo laxo, que aparece en las primeras etapas del proceso, como la fase de latencia.
- Tejido conectivo denso, que posee mayor consistencia gracias a que dispone de mayor cantidad y orden de fibras de colágeno.



Figura 2-3: Tejidos fibrosos. a) Tejido conectivo laxo, b) Tejido conectivo denso.

#### 2.2.2.2 Tejido de granulación

Es un tejido conectivo poco organizado, que, durante el proceso de curación, se forma en la superficie de las heridas. Tras la osteotomía, al comiendo de la fase de latencia, aparece un coágulo, y es el tejido de granulación el encargado de sustituirlo. Desde los bordes de la zona lesionada tiene lugar la proliferación de fibroblastos y de yemas vasculares, formando este tipo de tejido [38]. Este tejido también aparece en las fases de distracción y consolidación. El tejido de granulación (Figura 2-4) consiste en una matriz de tejido encargada de soportar una gran varidad de tipos de células, las cuales se pueden asociar con funciones diferentes [27].

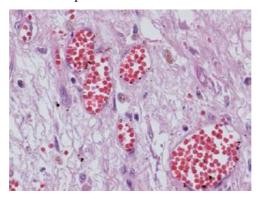


Figura 2-4: Tejido de granulación [38].

#### 2.3 Fases de la distracción osteogénica

Toda intervención quirúrgica basada en esta técnica consta de cinco fases secuenciales las cuales se describen a continuación:

- Osteotomía: En este paso se produce la fractura del hueso. Se realiza un corte transversal de manera que el hueso queda dividido en dos fragmentos. Como consecuencia de lo anterior, tiene lugar una pérdida de la integridad mecánica y de la continuidad. Con objeto de estabilizar la brecha creada y para garantizar el alineamiento de los tejidos, esos fragmentos de hueso son fijados a un distractor o fijador externo [33].
- Fase de latencia: Periodo de tiempo que transcurre entre el momento en el que se realiza la cirugía y el comienzo de la distracción, durante el cuál se forma un coágulo que más tarde se transformará en tejido de granulación. No es posible determinar un período fijo o específico, ya que es un parámetro históricamente optimizado mediante la experimentación. A pesar de esto, se suele enmarcar entre un período de tres y diez días, aunque la duración ideal puede depender de factores tales como el tipo de osteotomía que se está practicando y la edad de la especie [25].
- Distracción: Periodo de tiempo durante el cuál aumenta la distancia interfragmentaria como consecuencia de una separación gradual de los fragmentos de huesos osteotomizados. Como en esta fase se aplica un esfuerzo de tensión, el microambiente dinámico creado estimula cambios a nivel celular y subcelular [33]. Ilizarov propuso una tasa de distracción de 1 mm/día para evitar la no unión de los fragmentos o para eludir una consolidación temprana. En algunos estudios se ha llegado a la conclusión de que el estímulo mecánico (intensidad) es más importante que la frecuencia de la distracción aplicada [25].
- Consolidación: El hueso nuevo precisará de un período de consolidación. Este período comienza una vez el hueso neoformado ha alcanzado la longitud deseada y se retira el distractor. Durante esta fase se completa la osificación y comienza la transformación del tejido óseo inmaduro en tejido óseo maduro.
- Remodelación: Bajo la aplicación de la carga portante en la marcha, como consecuencia de la retirada del distractor, se produce la remodelación del hueso recién formado. Durante este período, el objetivo fundamental es la recuperación de las propiedades mecánicas y la forma del hueso inicial. A lo largo de esta fase, tanto el hueso cortical como la cavidad medular se restauran. Si bien es cierto, que para el restablecimiento completo del canal medular se precisa más de un año [39].

vears

Osteotomy

Latency

Odays

Consolidation

Remodeling

-7 days

-20 days

En la Figura 2-5 se ilustra las distintas etapas que componen el proceso:

Figura 2-5: Fases de la distracción osteogénica [27].

#### 2.4 Historia del alargamiento de huesos

Hipócrates, hace más de dos mil años, propuso el empleo de fuerzas de tracción como método correctivo de huesos rotos, lo que dio lugar al inicio de una serie de investigaciones, que siglos más tarde detonó la creación de una nueva técnica para la formación de tejido óseo nuevo a través de un mecanismo natural: la distracción osteogénica. Guy de Chauliac, durante el siglo XIV, para la corrección de piernas fracturadas, probó la técnica descrita por Hipócrates, utilizando poleas para la tracción continua. Jhon Barton, en el siglo XIX, se atrevió a realizar la primera división quirúrgica de hueso mediante osteotomía, que sería la piedra angular del método hoy conocido. Así también, Joseph Malgaigne, fabricó el primer instrumento de fijación externa para el tratamiento de fracturas desplazadas [25].

El primer caso clínico de alargamiento de una extremidad del que se tiene constancia data de comienzos del siglo XX, cuyo artífice fue Codivilla [2]. En primer lugar, realizó una osteotomía, seguida de una separación gradual de los dos fragmentos, empleando un dispositivo especializado (Figura 2-6) para tal fin. En esos años, los conocimientos acerca de la fisiología ósea eran muy limitados y se intentaba alargar lo máximo posible. Por supuesto, y dada la época, todos estos tratamientos eran experimentales dando lugar a lesiones de partes blandas, neurológicas, maluniones o no uniones óseas. Aparte de las lesiones mencionadas, estos tratamientos se rememoran a la época preanestésica, lo cual provocaba la tortura o incluso la muerte del paciente [40]. Esta técnica quedó en desuso durante la primera mitad de este siglo.

Años más tarde, la ténica evolucionó y se realizaron múltiples avances, entre los que destacan una considerable disminución de la tasa de distracción, un mejor conocimiento de las partes blandas, mejoras en la estabilidad ósea, etc.

El primer fijador empleado para alargamientos fue unilateral. Cirujanos como Bosworth, Anderson, Carrell, Abbot, Allan, entre otros, realizaron aportaciones acerca de la biología ósea y sobre mejoras técnicas de los

aparatos de distracción (Abbot contribuyó con su idea de realizar una pausa tras la osteotomía, necesaria antes del comienzo de la distracción). La evolución llegó hasta el diseño de fijadores biplanares, en hemianillo, y luego a circulares en 1944 por Wittmoser.

Durante estos años, tanto el manejo de las partes blandas como la tasa de distracción se iban acercando a los modelos de hoy en día. La osteogénesis por distracción, o también conocida como osificación directa desmoide fue descrita por Krompecher en 1937 [40].

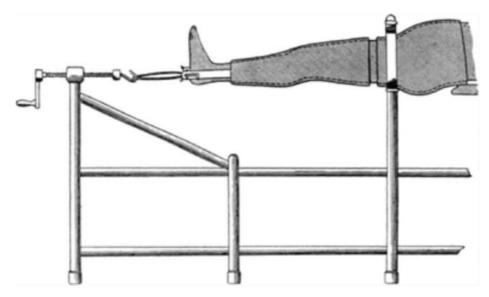


Figura 2-6: Aparato de distracción de Codivilla [41].

Sin embargo, la técnica fue progresando gracias al trabajo y las aportaciones del traumatologo ruso Gavril Abramovic Ilizarov (1921-1992). Con su introducción en el campo de la ortopedia de la distracción osteogénica, estableció los principios biológicos de la técnica. Dentro de este ámbito, para la aplicación del procedimiento, diseñó en 1951 un dispositivo (Figura 2-7) compuesto por mútiples anillos unidos mediante barras. Consistía en un instrumento de fijación externa conectado al hueso mediante agujas o tornillos que atravesaban la piel. Más tarde, desarrolló una técnica para realizar osteotomías de baja energía y subperiósticas, además de un protocolo de alargamiento de miembros, cuyas bases consistían en asumir un período de latencia de 5 a 7 días, seguido de una velocidad de distracción de 1 mm/día en incrementos de 0,25 mm [33]. En un principio, su método no fue ampliamente aceptado en la Unión Soviética. Sin embargo, tras el tratamiento existoso del medallista olímpico Valery Brumie, fueron reconocidas sus contribuciones y condujo al gobierno a dotarle de los fondos necesarios para construir un hospital ortopédico en Siberia occidental. La llegada a Europa de las ideas de Ilizarov datan de principios de la década de 1980 [42].



Figura 2-7: Distractor de Ilizarov.

Ya a finales de siglo, durante la década de los noventa, fueron numerosos los avances que se lograron. Se empleó la distracción en pacientes con alteraciones craneofaciales congénitas y se iniciaron los estudios de aplicación de la técnica de alargamiento en rebordes alveorales. Dada la popularidad del procedimiento de alargamiento óseo, en la actualidad, podemos encontrar incluso distractores manejados por computadora [25].

#### 2.5 Ventajas y desventajas de la DO como técnica de alargamiento

Los numerosos avances que se han logrado acerca de la técnica, hacen que la distracción osteogénica ofrezca muchas mas ventajas que inconvenientes en la actualidad.

Entre sus ventajas, destacan: la disminución del tiempo quirúrjico necesario para la aplicación de la técnica, unido a la posibilidad de realizarla en pacientes de edad temprana (2 años), con un proceso quirúrjico en el cual la cirugía y el alta del paciente ocurren el mismo día, siendo esta no dolorosa. No son necesarias las transfusiones sanguíneas. Se ha conseguido reducir el acusado problema de la incomodidad del distractor, además de ser muy versátil permitiendo el crecimiento óseo multidireccional. También, la morbilidad ha sido reducida considerablemente. Con respecto a los implantes, disminuye el tiempo de espera para carga de los mismos, mas la estabilidad primaria que se consigue [25]. Además, se consigue la regeneración de los tejidos duros y blandos, lo cual mejora las relaciones biomecánicas y una disminución del período de consolidación [43]. Actualmente, las complicaciones son mínimas, y las existentes, de fácil corrección. Los resultados serán previsibles y estables, dando lugar a una formación natural y estética [25].

Atendiendo a sus desventajas, podemos encontrar: los primeros días tras la cirugía, presencia de tensión y dolor, aunque tolerables. Pueden existir riesgos de infección y dehiscencia, unido a la posibilidad de que pequeñas cicatrices cutáenas permanezcan al finalizar el tratamiento, aunque serán mínimas. En el ámbito de la cirugía maxilofacial, los distractores intraorales no son eficaces en mandíbulas con hipoplasia severa. Existe el riesgo de que pueda haber hipoestesia transitoria mentoniana y fractura mandibular [25]. Se pueden producir trastornos del crecimiento del miembro alargado [44, 45, 46]. Para alargamientos óseos de extremidades, existe peligro en los tejidos blandos colindantes: músculos, tendones, ligamentos e incluso piel. Pueden reducir sus propiedades mecánicas y provocar cambios histológicos importantes [47]. Para finalizar, señalar que no es conveniente, o incluso puede ser perjudicial, en rebordes alveolares insuficientes, donde hay riesgo de generar fractura a la activación (se requieren de 7 a 8 mm) [25].

#### 2.6 Aplicaciones clínicas

La distracción osteogénica emergió con el propósito de aplicar sus principios a la terapia ortopédica, para la corrección de defectos patológicos presentes en numerosos pacientes. Su evolución con el paso de los años ha sido exponencial, y hoy en dia, se pueden encontrar aplicaciones referidas al resto del organismo. En las siguientes líneas sólo se detallarán algunas de ellas:

#### • Transporte óseo

Esta técnica consiste en el desplazamiento progresivo de un segmento óseo, previamente osteotomizado del hueso original, con el objetivo de suplir un defecto óseo. Este defecto puede ser debido a un traumatismo, resección oncológica, anomalías congénitas, etc. El objetivo de esta técnica es la creación de dos focos de regeneración ósea a ambos lados del segmento transportable [27]. El proceso de transporte óseo (Figura 2-8) se ha implementado a través de múltiples técnicas [15, 17].

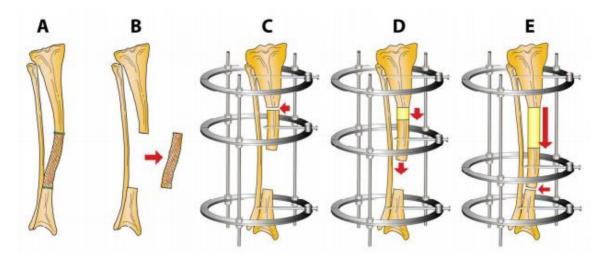


Figura 2-8: Etapas del proceso de transporte óseo [75].

#### • Alargamiento óseo

La aplicación de la ostogénesis por distracción también está ligada a superar las deficiencias en los pacientes con defectos en la longitud de sus extremidades. La reducción de las extremidades puede deberse a diversos factores: fracturas del fémur, anomalías congénitas, displasia, osteomielitis, destrucción de la articulación de la cadera, enanismo acondroplásico, ... Al ser la acondroplasia la forma más común de enanismo, una aplicación muy interesante de esta técnica es el alargamiento de ambas extremidades inferiores con el objetivo de aumentar su altura. Sin embargo, es muy común en la actualidad encontrar hospitales que ofertan este tratamiento con motivos estéticos [27]. En la Figura 2-9 se muestran las etapas del proceso.

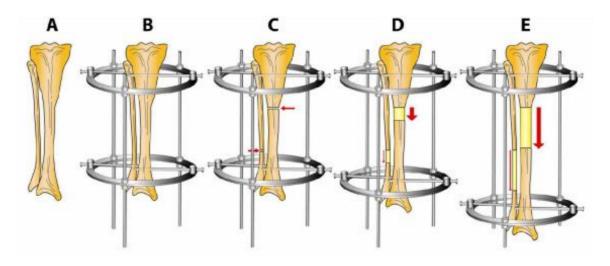


Figura 2-9: Etapas del proceso de alargamiento óseo [75].

#### • Artrodiastasis

La distracción osteogénica también puede emplearse para corregir la rigidización de las articulaciones, causadas por la deformaciónes articulares angulares. Articulaciones con dicha problemática pueden ser los tobillos, las rodillas o caderas [48, 49].

#### • Reconstrucción de pies

La Figura 2-10 ilustra cómo la distracción osteogénica puede tratar el caso de las deformaciones de pies [50, 51, 52], la cual se puede deber a diferentes motivos: deformidad postraumática y enfermedad articular degenerativa, las fusiones de tobillo fallidas, enfermedades congénitas, deformidades entre las que destaca el astrágalo vertical, etc.

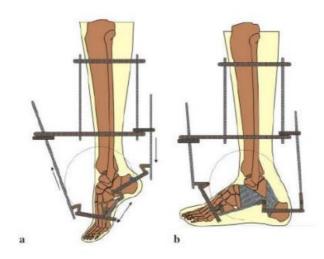


Figura 2-10: Empleo de la DO para la reconstrucción del pie [76].

#### • <u>Deformaciones craneofaciales</u>

Las deformidades en los huesos craneales también pueden ser tratados mediante la ostogénesis por distracción (Figura 2-11). En el ámbito de la cirugía craneofacial la técnica es practicada generalmente en pacientes con microsomía hemifacial, que consiste en una malformación asimétrica congénita de las estructuras óseas y de tejidos blandos del cráneo [53].

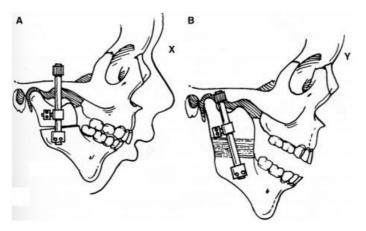


Figura 2-11: Uso de la DO para la corrección del crecimiento en la mandíbula. A: posición del distractor tras la cirugía. B: posición del distractor durante el alargamiento [54].

#### • Tratamiento de no-uniones

En numerosas situaciones, tras el tratamiento de una fractura no se alcanza la consolidación ósea, conduciendo a los casos conocidos como no-uniones o desuniones. La distracción osteogénica ayuda a solventar esta problemática.

Ilizarov, basándose en hallazgos clínicos y radiográficos, diferenció tres tipos de no-uniones: atrófica,

normotrófica e hipertrófica. Las no-uniones atróficas con grasa interpuesta, tejido fibroso suelto o incluso músculo, desde el punto de vista clínico son móviles, y radiográficamente, entre los extremos óseos, hay una zona radiolúcida gruesa. Las no-uniones hipertróficas, a diferencia de las atróficas, son clínicamente rígidas y radriográficamente expansivas, ya que se produce una formación ósea periféricamente reactiva, y, entre los extremos óseos, una delgada línea radiolúcida. El tercer tipo de no-uniones, las normotróficas, se consideran intermedias entre las dos anteriores [49].

Mientras que las no-uniones hipertróficas pueden ser tratadas con muchísimo éxito con distracción osteogénica [55, 56, 57], las no-uniones atróficas precisan de una compresión gradual en la zona de la no-unión seguida de una compresión o distracción local, realizada de manera simultánea en un sitio adyacente del mismo hueso, con la finalidad de incrementar el flujo sanguíneo local y regional. Esa compresión o distracción local es realizada mediante distracción osteogénica [58].

#### 2.7 Factores biomecánicos que afectan a la regeneración ósea

Tanto la cantidad como la calidad de hueso que se va regenerando durante el proceso de osteogénesis por distracción depende de numerosos factores mecánicos y biológicos, siendo los principales los que se exponen a continuación:

- <u>Suministro vascular</u>: Si atendemos a las conclusiones obtenidas por numerosos estudios, la forma y la masa del hueso regenerado dependen del suministro sanguíneo [59, 4]. El periostio y la médula ósea son los encargados de este suministro dentro del "gap" creado tras una osteotomía [3, 5]. Este suministro sanguíneo debe ser el adecuado para soportar la carga mecánica a la que se encuentre sometido.
- <u>Duración del período de latencia:</u> La osificación del callo, por supuesto, se ve afectado por la variación de la duración del período de latencia. Un período de latencia de tres a diez días es considerado el adecuado tras la revisón de resultados experimentales [60, 61].
- <u>Tasa de distracción</u>: Aunque la velocidad de distracción puede variar dependiendo de las particularidades del proceso, a través de un consenso, se ha llegado a la conclusión de que una tasa de distracción de 1mm/día favorece la regeneración ósea [60, 5, 6]. En el proceso de distracción, velocidades en el intervalo de 0.5-2 mm/día siguen siendo fiables.
- <u>Frecuencia de distracción</u>: Cantidad de incrementos/día en las que se divide la tasa de distracción. Dentro del callo de distracción, una elevada frecuencia facilita la formación de hueso.
- <u>Edad del paciente</u>: La edad es un factor que influye significativamente, ya que la curación suele ser mucho más lenta en pacientes mayores. En uno de los numerosos experimentos realizados con ratas, se demostró que en las más jóvenes la mineralización era mucho más rápida [62].
- Longitud del callo de distracción: Si la longitud del callo óseo es muy grande, los estímulos de tracción permanecerán cargándolo durante mucho más tiempo, y al final de la fase de distracción, los tejidos serán mucho más rígidos. La longitud es proporcional al tiempo, por lo que, una mayor longitud implica un mayor tiempo de tratamiento. Sin embargo, existe la posibilidad de que se produzca la no-unión como consecuencia de una longitud excesiva.
- Propiedades histológicas de los tejidos: Las propiedades de los tejidos que se encuentran involucrados
  en el proceso de distracción pueden variar en función de la especie, el hueso afectado o la zona donde
  se aplique la distracción. Además, todos estos factores anteriores pueden influir en la calidad del hueso
  regenerado.
- <u>Rigidez del distractor</u>: Un factor muy importante que afecta al desarrollo del callo de distracción es la rigidez del distractor [15]. El entorno mecánico del callo se ve afectado por la rigidez de los fijadores [27]. Algunos de los factores de los que depende pueden ser la longitud, el número y el diámetro de los anillos, barras y pines de la fijación, la flexión de los pines Schanz que van al hueso, pues reduce considerablemente la rigidez del fijador, etc.

# 3 METODOLOGÍA

In el presente capítulo se definen todos y cada uno de los pasos previos seguidos antes de realizar las simulaciones (Figura 3-2). Se describirá en primer lugar el experimento previo realizado a cada una de las ovejas, a partir del cual se obtuvieron una serie de TACs de cada una de ellas (Figura 3-2a). Realizando segmentaciones sobre estos TACs (Figura 3-2b), se obtendrán cada uno de los modelos 3D con los que se trabajará (Figura 3-2c). A continuación, se detallarán los pasos a seguir para la obtención de las mallas de elementos finitos de cada uno de los modelos (Figura 3-2d). Una vez alcanzado este punto, se mostrará el procedimiento seguido para la asignación de propiedades constantes a cada uno de los tejidos. Este capítulo terminará con la asignación de las condiciones de contorno y de carga a las mallas obtenidas (Figura 3-2e), unido a una serie de aspectos imporantes a tener en cuenta.

## 3.1 Experimento previo

En primer lugar, es necesario señalar que el bienestar durante los experimentos de cada una de las ovejas fue garantizado según el comité ético de la Universidad de Sevilla.

El proceso de alargamiento óseo fue realizado sobre cada oveja empleando un distractor de tipo Ilizarov. Se ensayó sobre un total de seis ovejas de raza merina, con edades variables, pero todas superando los cuatro años de edad y un peso de  $67.1 \pm 6.9$  kg. Con los experimentos realizados sobre cada una de ellas, se logró obtener un total de seis TACs, los cuales serán primordiales a la hora de obtener los modelos 3D de los callos óseos.

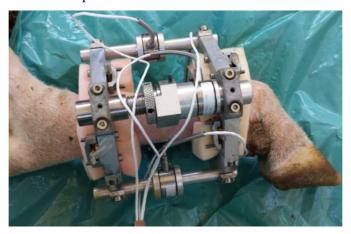


Figura 3-1: Fotografía in situ del distractor colocado en una de las ovejas.

Inicialmente el fijador fue implantado en el metatarso de la pata trasera derecha (Figura 3-1) realizando una cirugía estándar. En esa misma cirugía se realizó una osteotomía con el objetivo de obtener los dos fragmentos óseos que serían separados gradualmente. Tras un periodo de latencia de 7 días, comenzó la fase de distracción, aplicando un desplazamiento gradual con un ratio de 1 mm/día durante 15 días, es decir, se crea un "gap" de 15 mm. Finalmente, se dio paso a la fase de consolidación con la finalidad de obtener un callo óseo totalmente osificado.

Todas las ovejas fueron sacrificadas en días variables de consolidación ósea para poder analizar la evolución de los tejidos y su maduración con el tiempo, por ejemplo, mediante TACs y simulaciones computacionales. Ordenados de menor a mayor, estos serían los datos de los días de sacrificio: 18, 29, 47, 64, 112 y 161.

Cabe destacar algunos inconvenientes que surgieron durante el experimento previo:

- La oveja L3 se sacrificó incluso sin completar bien la fase de distracción debido a una serie de problemas, por lo que la distancia entre fragmentos óseos es menor que en el resto (el callo es más pequeño).

18 Metodología

- La oveja L4 se quedó coja, se le rotó la pezuña y no fue posible obtener paseos de marcha en el sacrificio. No fue posible hacer ensayos de consolidación ósea con esta oveja, por lo que los valores que se obtendrán de esta oveja puede que no sean tan concluyentes como con el resto.

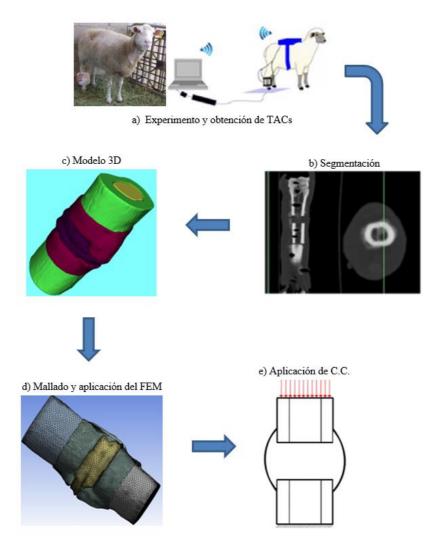


Figura 3-2: Flujo de trabajo seguido en la metodología.

## 3.2 Segmentación y obtención de los modelos 3D

El programa empleado para procesar las imágenes de cada TAC fue InVesalius 3.1, un software libre de imágenes médicas. Este software permite cagar el conjunto de imágenes de los TACs, realizar segmentaciones y a partir de estas, generar los modelos 3D (Figura 3-3).



Figura 3-3: Pasos a seguir para la generación del modelo 3D.

Una vez cargados el conjunto de archivos, se genera una visión multiplanar del hueso correspondiente a los cortes axiales, sagitales y coronales. Este conjunto de imágenes es el punto de partida para realizar la segmentación de cada uno de los tejidos que conforman el hueso, y que serán objeto de nuestro interés. La segmentación se realiza gracias a la herramienta conocida como máscaras, que te permite, en primera aproximación, realizar una diferenciación de los tejidos en función de una escala de grises. Esta escala de grises varía entre los valores de -1500 y 3000.

El programa ofrece la posibilidad de editar las máscaras, para añadir o eliminar secciones, y realizar operaciones booleanas entre ellas, imprescindible a la hora de diferenciar y delimitar cada uno de los tejidos.

El objetivo de este trabajo se centra en el callo de distracción, pero para poder realizar un análisis será necesario también contar con cierta cantidad de tejido óseo maduro y médula ósea en cada modelo. Por lo tanto, en un principio serán necesarias cuatro máscaras (hueso cortical, médula ósea, tejido óseo inmaduro y tejido blando) para generar el volumen.

La escala de grises a partir de la cual se obtuvieron cada uno de los tejidos se adjunta en la Tabla 3-1:

Máscara	Escala de grises	
Hueso cortical	>(800-1000)	
Tejido óseo inmaduro	De 135 hasta (799-999)	
Tejido blando	De -700 hasta 225	

Tabla 3-1: Escala de grises para la obtención de los tejidos.

Sin embargo, no fue posible diferenciar en esta escala entre tejido blando del callo y médula ósea, ya que su rango era el mismo, por lo que se procedió a realizar ediciones manuales. Todas estas ediciones estaban encaminadas a diferenciar la médula ósea, delimitada por el tejido cortical, y todo el tejido blando contenido en el interior del callo de distracción, delimitado por el tejido óseo inmaduro.

Para normalizar la región bajo estudio se intentó tomar en todos los modelos un segmento de 40 mm. El callo en esta región se puede localizar en el centro, rodeado a ambos lados de hueso cortical y médula ósea. Con la función "cortar", dentro de la herramienta máscaras, se logró eliminar de éstas todas las zonas que no formasen parte del segmento (Figura 3-4). Como el programa no ofrece la posibilidad de visualizar todas las máscaras en una misma imagen, fue necesario aplicar este procedimiento en todas y cada una de las máscaras creadas. Si bien es cierto que en un principio eran necesarias cuatro máscaras para diferenciar los tejidos, fueron necesarias algunas adicionales para poder realizar operaciones booleanas entre ellas y demarcar el final de un tejido y el comienzo de su colindante.

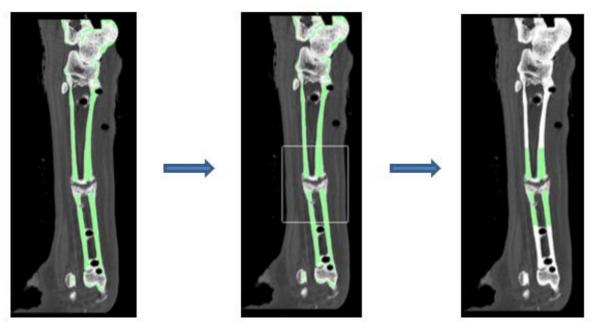


Figura 3-4: Fases del proceso de "cortar" máscara.

Con las cuatro regiones bien delimitadas, y tras una primera inspección visual, se observaron ciertos detalles a corregir para poder tener todas las máscaras perfectamente definidas. En primer lugar, la escala definida para el tejido blando abarcaba también otros tejidos como la piel de la pata, los músculos, en efecto, ciertos tejidos que no eran de nuestro interés. Esa misma escala de grises también dejaba ciertos huecos de la médula y del tejido blando sin rellenar, por lo que se añadieron manualmente (Figura 3-5).

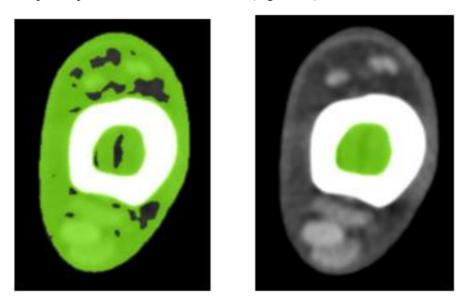


Figura 3-5: Eliminación y relleno de secciones de interés.

Otro caso observado afectada al tejido óseo inmaduro, en el cual existían regiones aisladas que se debían eliminar (Figura 3-6a). Todas las regiones de hueso cortical que aparecían en el interior del callo óseo se asumían como tejido óseo inmaduro. Sin embargo, en el caso de que aparecieran regiones de hueso inmaduro rodeando a la médula, éstas eran eliminadas y añadidas al hueso cortical. En el tejido cortical, aunque no presentaba estos tipos de problemas, existía la posibilidad de que, al igual que la médula ósea, ser atravesados por los pines del fijador externo (Figura 3-6b), por lo que, en ese caso era necesario acondicionar esas máscaras manualmente y corregir el defecto (Figura 3-6c).

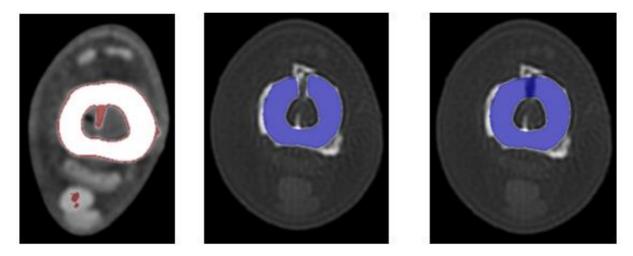


Figura 3-6: Defectos de la segmentación: a) Regiones aisladas de tejido óseo inmaduro y presencia de las mismas en la médula. b) Zona de incisión de los pines inicialmente. c) Zona de los pines reconstruida.

Una vez realizada estas operaciones en todas las mácaras iniciales, cabía la posibilidad de que unos tejidos penetraran en otros al compartir ciertos valores de la escala de grises. La solución adoptada fue realizar unas operaciones manuales de adicción de tejido en el interior de las mácaras iniciales, con el objetivo de realizar operaciones booleanas de diferencia entre las máscaras y así, delimitar la frontera y el contacto entre cada una de ellas, evitando las posibles penetraciones que daría lugar a errores posteriores.

A continuación, se muestra un ejemplo de lo descrito anteriormente, ilustrando el procedimiento entre el tejido cortical y la médula ósea. El tejido cortical tiene un contorno perfectamente definido (Figura 3-7a). Sin embargo, como no es posible visualizar varias máscaras a la vez en este software, no se tenía certeza de que la médula ósea estuviera perfectamente delimitada y en contacto con el tejido cortical. Se añadió manualmente una cierta cantidad de tejido, que como se puede apreciar fácilmente, pertenecía al hueso cortical (Figura 3-7b). Al realizar la operación booleana de diferencia, se obtiene una nueva máscara en la cual se observa como la médula queda perfectamente delimitada y nunca penetrará en el tejido cortical (Figura 3-7c).

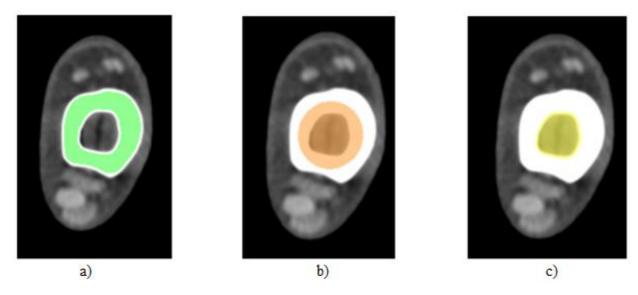


Figura 3-7: Pasos seguidos para la ejecución de una operación booleana.

Este procedimiento descrito también se aplicó al tejido óseo inmaduro por su posible interacción con el tejido cortical y al tejido blando, para evitar atravesar en cualquier punto al tejido óseo inmaduro.

Así, sin considerar las máscaras empleadas para realizar operaciones intermedias, se dispondrían de cuatro

22 Metodología

máscaras bien definidas de cada uno de los cuatro tejidos. De todas estas máscaras se obtuvieron cada uno de los modelos 3D correspondienes. Entre todas las limitaciones de este programa comercial, este software ofrece la posibilidad de elegir y modificar varios parámetros relacionados con la generación del volumen (Figura 3-8). Tras varias etapas de prueba y cambiando varios de los parámetros, se optaron por unos valores que conducían a la opción más adecuada. Se optó por elegir el método de suavización sensible al contexto, ya que permitía variar más parámetros que el método binario.

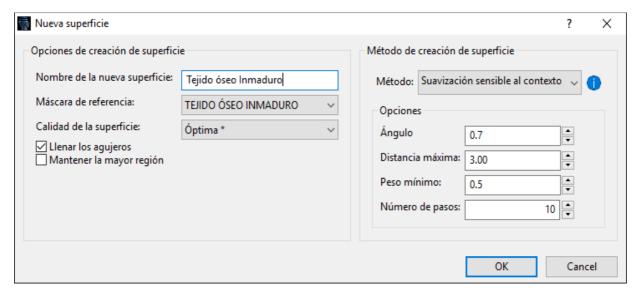


Figura 3-8: Cuadro de características para generación de nueva superficie.

Se activó para todas las superficies la opción de llenar agujeros y calidad óptima. Entre las opciones del método de creación, se conservaron los valores por defecto, exceptuando el número de pasos, cuya casilla tomó el valor 100 para el tejido blando y el tejido óseo inmaduro, ya que, al ser superficies más irregulares, al aumentar el número de pasos se obtenía un suavizado de las mismas, lo cual ayudaría a su posterior mallado.

Con la obtención de los modelos 3D, se realizó de nuevo una inspección visual, la cual nos alertó de nuevos errores que se debían corregir antes de continuar. A continuación, se muestran algunos de ellos:

• Restos de limpieza que no se apreciaron en la inspección llevada a cabo sobre las máscaras y los cuales tendrán que ser eliminados (Figura 3-9).

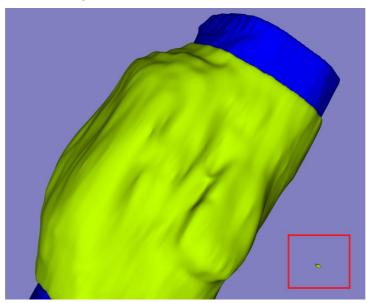


Figura 3-9: Restos de limpieza.

 Salientes pronunciados, los cuales son difíciles de observar tras una simple inspección de las máscaras, pero una vez generado el prototipo 3D, se aprecia con relativa facilidad (Figura 3-10). Es imprescindible corregir este defecto si se quieren evitar posteriores errores de mallado.

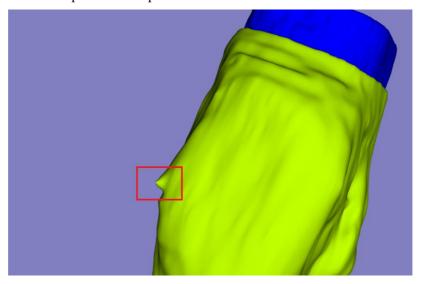


Figura 3-10: Salientes pronunciados.

• Presencia de ciertos agujeros al no encontrarse totalmente cerrada su superficie (Figura 3-11), que también pueden conducir a errores futuros.

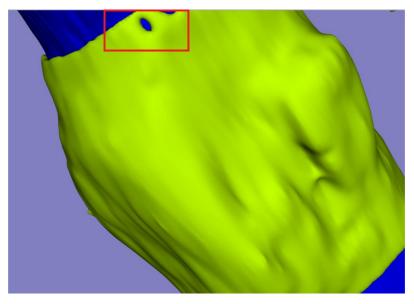


Figura 3-11: Presencia de agujeros en la malla.

Tras la corrección de todos estos defectos, los modelos 3D están perfectamente definidos y son aptos para pasar a la siguiente etapa del flujo de trabajo, el mallado. Para poder aplicar el FEM a cada modelo es necesario exportar cada uno como un archivo .stl.

## 3.3 Mallado de cada modelo

El programa empleado para mallar cada uno de los modelos será ANSYS Workbench en su versión 19.2. Este potente software comercial permite mallar complejos modelos 3D exportados a partir de otros programas de

24 Metodología

CAD. Entre sus numerosas herramientas, en nuestro trabajo, serán de utilidad la de mallado de volúmenes, con sus correspondientes ediciones, la asignación de propiedades mecánicas a cada parte, la aplicación de las condiciones de carga y de contorno y finalmente la obtención de unos resultados, a través de las simulaciones realizadas, que se discutirán en el siguiente capítulo.

## 3.3.1 Pasos previos

Antes de centrarnos en el mallado en sí, será necesario importar la geometría con la que se va a trabajar. En ANSYS Workbench existen dos espacios de trabajo a la hora de importar la geometría: SpaceClaim y DesignModeler. En nuestro caso se trabajará con SpaceClaim. Es necesario modificar algunos parámetros de su configuración por defecto antes de realizar la importación del archivo. stl. Para importar el volumen completo, y no sólo la superficie exterior, es necesario seguir esta ruta dentro del editor de geometrías SpaceClaim:

File > SpaceClaim Options (Figura 3-12) > File Options > STL, y marcar la casilla de Solid/surface body.

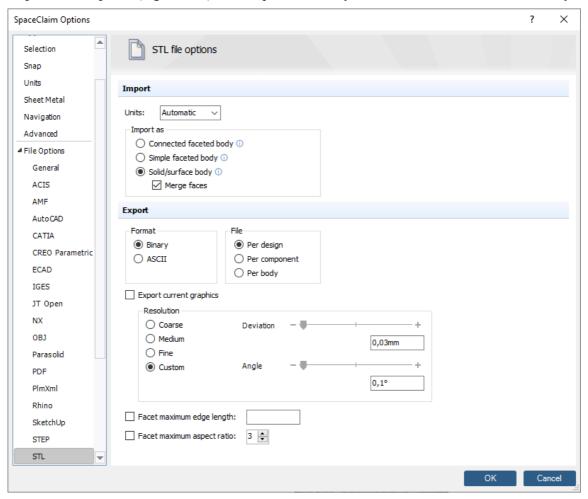


Figura 3-12: SpaceClaim Options.

Si no se realizan estos pasos previos, sólo se importará la superficie exterior y el programa dará errores cuando se le asigne la función de mallar, debido a que se considera una superfie hueca y la finalidad del mallado es obtener un modelo de elementos finitos de un volumen cerrado, para obtener una solución que se asemeje a la realidad. En la Figura 3-13 se muestra el archivo. stl importado en SpaceClaim de uno de los modelos.

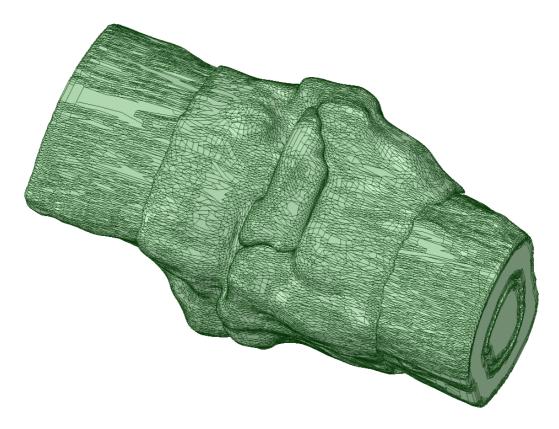
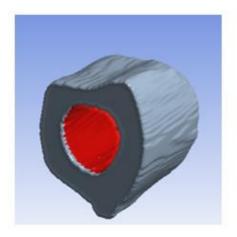


Figura 3-13: Archivo. stl importado en SpaceClaim.

### 3.3.2 Configuración del mallado

Con la geometría ya cargada, el paso posterior será introducirse y trabajar dentro del entorno de Mechanical, para realizar el análisis estructural estático. Cada modelo consta de una serie de cuerpos ("bodies"), muchos de los cuales se encuentra en contacto (Figura 3-14). El contacto entre los distintos sólidos es de tipo "Bonded", caracterizado por impedir el deslizamiento y la separación entre las caras o bordes en contacto. Este tipo de contacto permite una solución lineal, ya que la longitud / área del contacto no cambiará durante la aplicación de la carga.



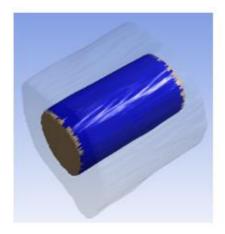


Figura 3-14: Contactos entre bodies.

Con todas las regiones de contacto que el programa genera visualizadas y analizadas, se procedió al mallado del conjunto. Dentro de las opciones de mallado, existen unas opciones globales, cuyos aspectos se tratarán en las líneas siguientes. Esta herramienta numérica, también ofrece la ventaja de insertar un método de mallado, que en nuestro casó será Tetrahedrons, unido al algoritmo de Patch Independent.

26 Metodología

### Patch Independent

Utiliza el mismo método de generación de mallas utilizado en ANSYS ICEM y CFD. Genera una malla de tetraedros, comenzando desde el interior de la región sobre la cuál se quiere aplicar el método. La ventaja de este algoritmo es la capacidad de ignorar puntos dentro del modelo que no tienen relación con su cálculo. También es un método efectivo de usar cuando se trabaja con modelos CAD de baja calidad, posiblemente ahorrando un tiempo significativo en la generación de mallas.

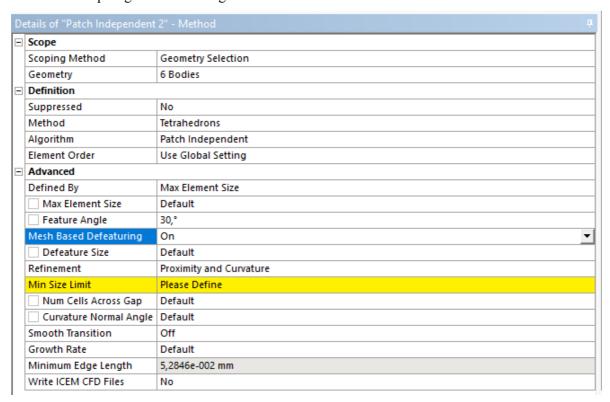


Figura 3-15: Opciones método Patch Independet.

Los distintos campos que aparecen en la Figura 3-15 nos ofrecen infinidad de combinaciones para encontrar una malla óptima. En nuestro caso se han utilizado los siguientes campos:

- -Tamaño máximo del elemento, que no debe ser muy grande si se desea que la precisión en el valor de los desplazamientos obtenidos sea alta. En el tejido cortical y la médula ósea, al tener unas formas más sencillas, el tamaño de los elementos será mayor que en los otros tejidos.
- Ángulo de característica, que en todos los modelos se le asignó el valor de 90°, siendo este el valor mínimo del ángulo, entre las facetas poligonales que componen el modelo, considerado a la hora de generar la malla.
- Mallado basado en los rasgos, con un tamaño variable y pequeño para esas zonas irregulares.
- Refinamiento basado en la curvatura y la proximidad, imprescindible para imponer la disminución del tamaño de los elementos a medida que se acerquen a una curva, adaptándose mejor al contorno.
- También se activó la función de transición suave y tasa de crecimiento, buscando transiciones suaves entre los distintos elementos y aumentando el tamaño de éstos en aquellas zonas de menor precisión, respectivamente.

Es significativo destacar, que todos los valores que se basan en las transiciones y las características no deben ser demasiado pequeños, ya que daría lugar a modelos con un número considerable de elementos que pueden conducir a problemas a la hora de realizar las simulaciones.

#### Opciones globales de mallado

Entre los diferentes campos de estas opciones globales (Figura 3-16), y que serán de aplicación para todos los modelos, sólo se manejaron las pestañas correspondientes a "Transition", que se le asignó la opción de lenta, y la función de "Smoothing", en la que se activó la opción de alta. De esta manera el suavizado era consistente y el tamaño de los elementos en cada tejido iba creciendo despacio y de forma gradual, sin cambios bruscos.

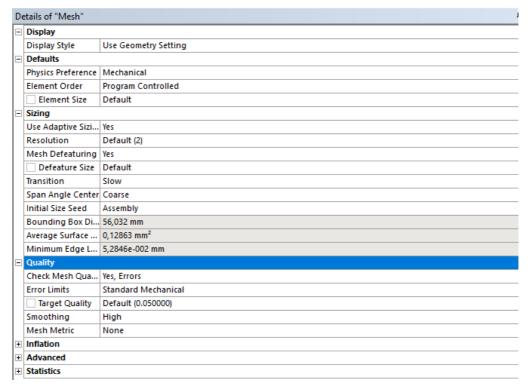


Figura 3-16: Opciones globales de mallado.

A continuación, se muestran las características de mallado asignadas a uno de los modelos (Figura 3-17), y su resultado (Figura 3-18):

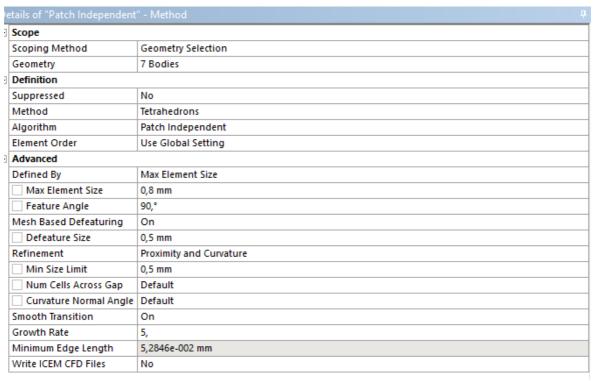


Figura 3-17: Algoritmo Patch Independent aplicado a la oveja 2.

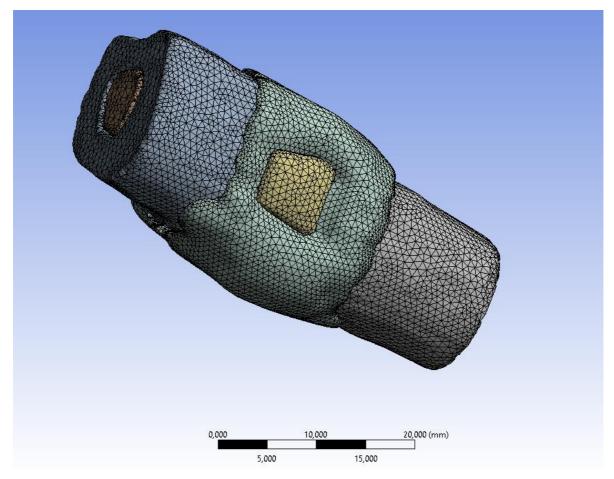


Figura 3-18: Modelo de elementos finitos de la oveja 2.

## 3.3.3 Mallas definitivas

Tras la configuración de las características del mallado en cada uno de los modelos, se procede a presentar una tabla ilustrativa (Tabla 3-2) con el número de elementos y nodos de cada una de las mallas. Se han obtenido un total de seis mallas de elementos finitos que intentan modelar con la máxima precisión posible los prototipos 3D obtenidos previamente. Cada una de las mallas representa el modelo del callo de distracción de cada una de las ovejas, por lo que el número de elementos variará al igual que varían los días de sacrificio.

Oveja	Día de sacrificio	Número de elementos	Número de nodos	
1	161	78658	140873	
2	112	190797	293514	
3	18	304871	511928	
4	47	244913	412871	
5	64	83199	149893	
6	29	226090	379573	

Tabla 3-2: Número de elementos y nodos de las mallas por oveja.

## 3.4 Asignación de propiedades mecánicas

Con todas las mallas completamente definidas, el siguiente paso será asignar una serie de propiedades mecánicas constantes, extraídas de la bibliografía, a cada uno de los tejidos obtenidos mediante segmentación manual. En todos los tejidos, por simplicidad, se va a asumir un comportamiento isótropo y elástico. El programa ANSYS te permite definir una serie de materiales, que podrán ser asignados a cada uno de los bodies. Dentro de las propiedades de cada material sólo se trabajará con su módulo elástico y su coeficiente de Poisson.

Atendiendo a las necesidades, será conveniente definir cuatro materiales correspondientes a los cuatro tejidos con los que se está trabajando: tejido cortical, médula ósea, tejido óseo inmaduro y tejido blando.

Tras la revisión de algunos artículos bibliográficos [63, 64, 65, 66] sobre las propiedades mecánicas de distintos tejidos, en la Tabla 3-3 se muestran las propiedades mecánicas de algunos tejidos que intervienen en nuestro trabajo:

	E (MPa)	v
Tejido Cortical	17000°	0.3
Tejido óseo inmaduro	$1000^{\rm b}$	0.29
Tejido fibroso	2°	0.13
Tejido de granulación	1 <sup>d</sup>	0.05

Tabla 3-3: Propiedades mecánicas constantes de los diferentes tejidos: a [63]; b [64]; c [65]; d [66].

Debido a que el tejido blando y el tejido medular están formados por una combinación de algunos de los anteriores, como primera aproximación, se asumió que todo el tejido blando del callo era principalmente tejido fibroso [67] con un módulo elástico de 2 MPa y un coeficiente de Poisson de 0.13 [64]. Tanto las propiedades del tejido cortical como las del tejido medular se consideraron uniformemente distribuidas, asignando las propiedades del tejido de granulación a la médula ósea, cuyos valores figuran en la Tabla 3-4.

	E (MPa)	v
Tejido Cortical	17000	0.3
Tejido Blando	2	0.13
Médula ósea	1	0.05

Tabla 3-4: Propiedades mecánicas de los tejidos de nuestro modelo.

Sin embargo, para la asignación de las propiedades del tejido óseo inmaduro, se recurrió a los datos experimentales y estudios de la Tesis de Juan Mora [27], que relacionaba el Módulo de Young del tejido óseo inmaduro con los días tras la cirugía. A partir de una serie de puntos experimentales, se llevó a cabo un ajuste lineal para obtener los valores del módulo elástico correspondiente a los días tras la cirugía de nuestras ovejas (Figura 3-19).

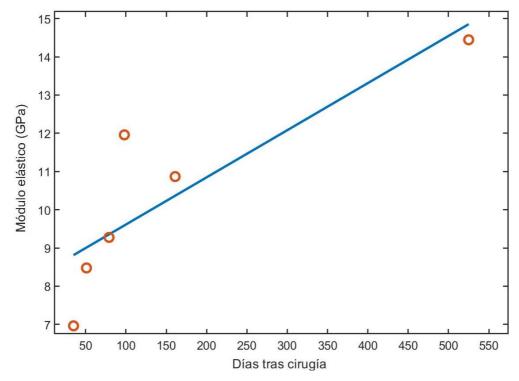


Figura 3-19: Ajuste lineal de los datos de tejido óseo inmaduro de [27].

El valor del coeficiente de determinación  $R^2$ , que refleja la bondad del ajuste de un modelo a la variable que se pretende explicar, es de 0.727, por lo que se puede considerar aceptable.

Los valores del módulo elástico del tejido óseo inmaduro asignado a cada una de las ovejas se muestran en la Tabla 3-5, con un coeficiente de Poisson de 0.29 para todos los modelos:

Oveja	Día de sacrificio	E (MPa)
1	161	10365.7
2	112	9761.6
3	18	8590.5
4	47	8960.3
5	64	9169.9
6	29	8738.4

Tabla 3-5: Módulo elástico del tejido óseo inmaduro de nuestros modelos.

# 3.5 Aplicación de condiciones de carga y de contorno

Para poder llevar a cabo las simulaciones, en cualquier análisis basado en elementos finitos, es necesario asignar unas condiciones de contorno. En nuestro caso, la condición de contorno que se aplicó fue un empotramiento en la superficie inferior más cercana a la pezuña.

### 3.5.1.1 Peso de las ovejas

El peso de cada una de las ovejas es variable, al igual que sus días de sacrificio, y se muestran en la Tabla 3-6:

Oveja	Día de sacrificio	Peso (kg)
1	161	66.7
2	112	60.2
3	18	72
4	47	70.3
5	64	74
6	29	68

Tabla 3-6: Tiempo tras la cirugía y peso de las ovejas.

## 3.5.1.2 Fuerzas a aplicar

Los valores de fuerza aplicados a cada modelo es la fuerza que pasa por el hueso, calculada a partir de los datos obtenidos en los ensayos de consolidación ósea. En concreto, las fuerzas obtenidas de la plataforma de fuerza, son la fuerza que se produce en la pisada del animal en una marcha normal medido con una plataforma de fuerza. En el fijador también hay 4 células de carga que miden la fuerza que pasa por el fijador externo.

La fuerza que idealmente pasaría por la pata (F<sub>1</sub>), sería la medida por la plataforma (F<sub>p</sub>) multiplicado por un factor GRF (Ground Reaction Force), cuyo valor asumido es 3.22 [68], que cuantifica la fuerza invertida en la actividad muscular:

$$F_1 = 3.22 \cdot F_p \tag{3-1}$$

Esta fuerza que pasa por la pata se divide entre la que pasa por el metatarso (F<sub>callo</sub>) y la que pasa por el fijador (F<sub>c</sub>). Por tanto, la fuerza que habría que aplicar a los modelos se calcularían como:

$$F_{callo} = F_1 - F_c \tag{3-2}$$

En la Figura 3-20 se ilustra la pisada de una de las ovejas del experimento sobre la plataforma de fuerza para medir  $F_p$ .



Figura 3-20: Pisada de una oveja sobre la plataforma de fuerza.

32 Metodología

En la Figura 3-21 se muestra un esquema de todas las fuerzas que actúan en el proceso.

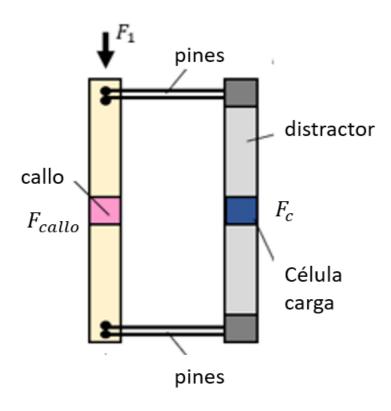


Figura 3-21: Esquema de todas las fuerzas actuantes.

Los valores de cada una de las fuerzas anteriores para las diferentes ovejas se exponen en la Tabla 3-7:

Oveja	Fuerza Plataforma F <sub>P</sub> (N)	Fuerza Células F <sub>c</sub> (N)	Fuerza callo F <sub>callo</sub> (N)
1	257.13	81.32	746.64
2	119.72	56.24	329.26
3	85.04	231.92	41.91
4	55.44	77	101.42
5	179.64	127	451.44
6	113.15	82.75	281.59

Tabla 3-7: Cuadro resumen de todas las fuerzas implicadas.

Los datos proporcionados son el promedio del último día de ensayos antes del sacrificio. La dispersión de los datos obtenidos de  $F_{callo}$  se debe a la dispersión en los pesos de los especímenes y a las diversas etapas de consolidación en las que se encuentran. Destacar que los datos de fuerzas asignados a las ovejas 3 y 4 son estimados de otras ovejas debido a las complicaciones anteriormente mencionadas. En nuestros modelos de elementos finitos, no se aplicará directamente  $F_{callo}$ , sino que se medirá previamente la superficie de aplicación, y se impondrá una presión. Esta presión se aplicó en la superficie superior de los tejidos opuestos al empotramiento (Figura 3-22).

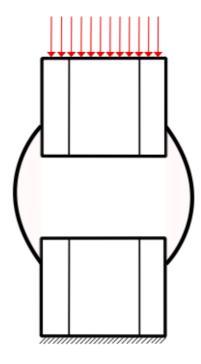


Figura 3-22: Esquema de las condiciones de contorno y carga

## 3.6 Aspectos importantes

Tras la obtención de las mallas y aplicación de los pasos anteriores, será necesario realizar una breve inspección o tener en cuenta los mensajes de alerta mostrados por el software. En nuestro caso, tras la realización de todas las técnicas antes descrita, y con predisposición a realizar las simulaciones, se alertaron una serie de errores que se debían solventar para obtener unos resultados apropiados asociados al trabajo de alargamiento óseo. Dos de los fallos a enmendar fueron los siguientes:

 En primer lugar, se alertaba de un error de mallado debido a que dos superficies estaban en contacto puntual (Figura 3-23). Este contacto puntual impedía una transición continua de malla entre las dos superficies al no contener un número suficiente de puntos para adaptar los elementos. La solución adoptaba fue eliminar este contacto para solventar el problema y se observó que no repercutía en los resultados.

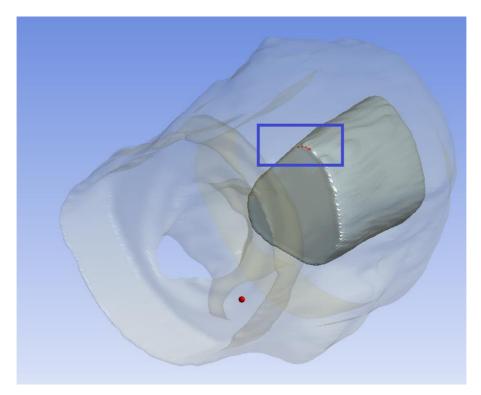


Figura 3-23: Contacto puntual.

• El segundo error localizado atendía a la aplicación de la presión sobre las superfies del hueso cortical y la médula ósea. Al existir una pequeña discontinuidad entre ambas, cuando se realizaba la simulación, se observaba una deformación excesiva de la médula ósea que se debía corregir.

La solución adoptada fue colocar una placa muy rígida en la parte superior unida al cortical y médula (Figura 3-24) y aplicar sobre ella la presión. Las propiedades de la placa que se empleó fueron las del acero, con un módulo elástico de 210 GPa y un coeficiente de Poisson de 0.3. Se tomaron estos valores para que la placa actuase como sólido rígido.

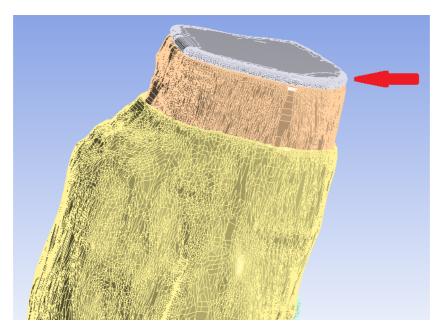


Figura 3-24: Placa de acero colocada sobre la superficie superior.

Tras realizar las simulaciones y obtener los resultados (Figura 3-25), con un análisis crítico se llegó a la conclusión de que esta solución era la adecuada para acercarnos en la medida de lo posible a los objetivos que se pretendían alcanzar.

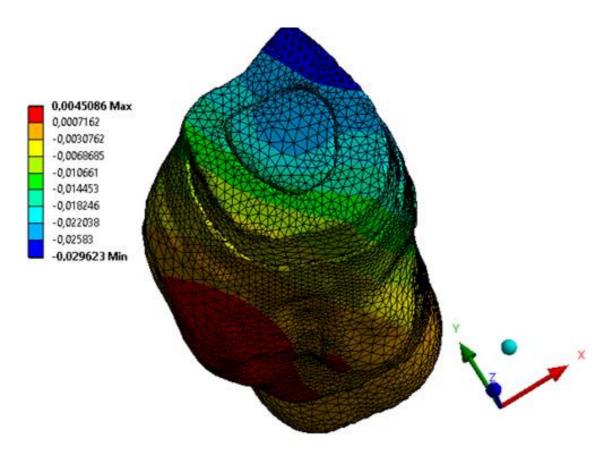


Figura 3-25: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm.

36 Metodología

# **4 RESULTADOS**

n este capítulo se mostrarán los resultados obtenidos tras la simulación de los modelos 3D mallados en el apartado anterior. En primer lugar, se presentará el proceso de resolución llevado a cabo, unido a una serie de imágenes que permitirán ilustrar el proceso. A continuación, se obtendrán las rigideces de todos los callos de distracción. Para finalizar, se mostrará la tendencia seguida por los tejidos involucrados en el callo óseo, unido a una serie de imágenes para facilitar su comprensión.

### 4.1 Procedimiento de resolución

El software ANSYS Workbench, dentro del entorno Mechanical, ofrece un módulo de solución, de gran utilidad a la hora de obtener los resultados del análisis. Gracias a su enorme potencial, brinda la posibilidad de obtener datos relacionados con el modelo de elementos finitos simulado, como pueden ser: tensión, deformación, energía, daño, etc. En las Figuras 4-1, 4-2, 4-3, 4-4, 4-5 y 4-6 que se muestran a continuación, se han representado los desplazamientos verticales asociados al eje Z, que serán de utilidad a la hora de obtener la rigidez de los distintos callos.

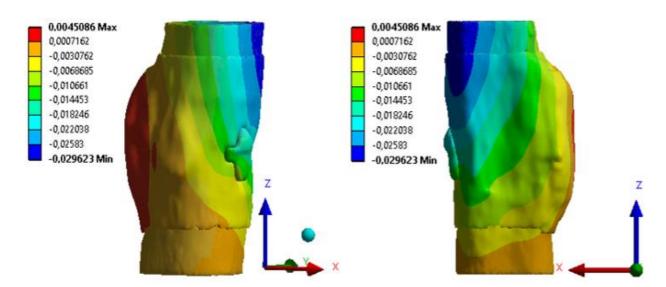


Figura 4-1: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 1.

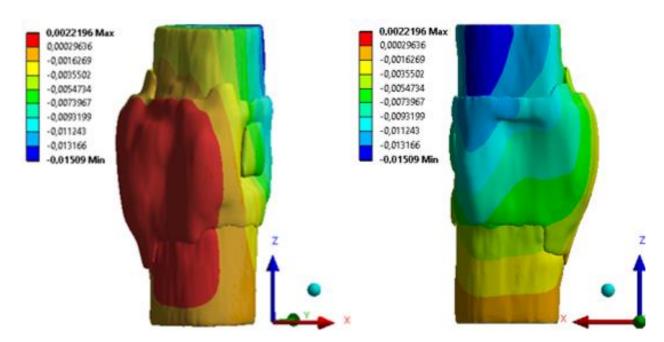


Figura 4-2: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 2.

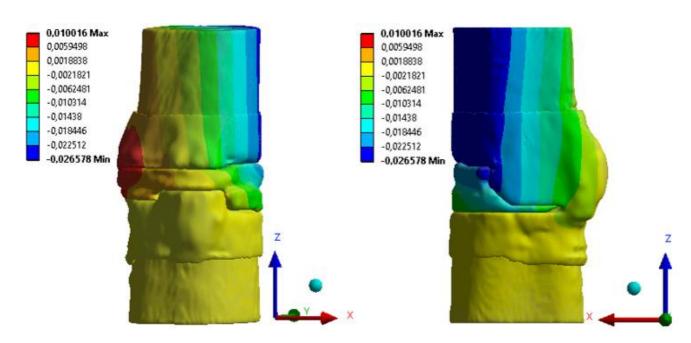


Figura 4-3: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 3.

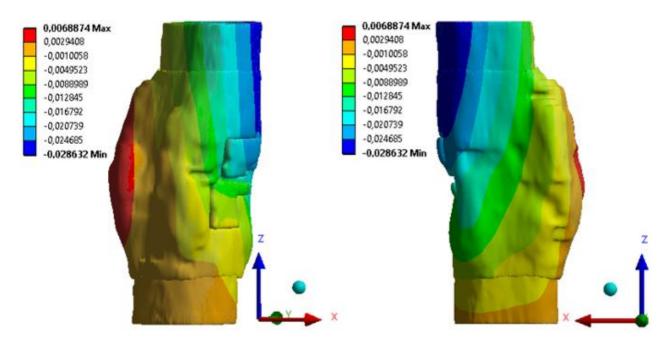


Figura 4-4: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 4.

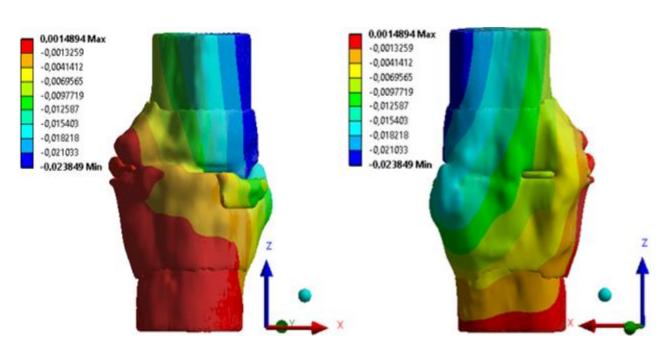


Figura 4-5: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 5.

40 Resultados

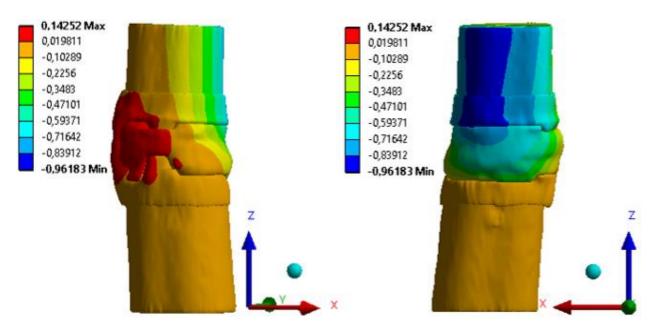


Figura 4-6: Desplazamientos verticales (eje Z) en mm OVEJA 6.

Tras la realización de las simulaciones se procedió a realizar algunas observaciones. La primera de ellas consistía en chequear todos los desplazamientos verticales con objeto de comprobar que no se habían obtenido resultados dispares. Se asume que la configuración de la estructura ósea no cambia de manera apreciable al aplicar las cargas, bajo la hipótesis de pequeños desplazamientos y pequeñas deformaciones.

La segunda observación realizada era una simple inspección de que se cumplían las condiciones de contorno y la superficie de los tejidos empotrados tenía desplazamiento nulo.

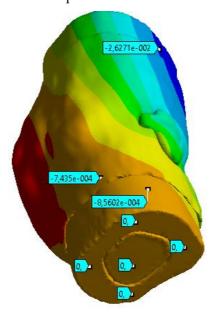


Figura 4-7: Inspección condición de contorno OVEJA 1.

Como se puede observar en la Figura 4-7, los desplazamientos en la superficie inferior son nulos. Además, los desplazamientos verticales de los puntos de los tejidos cercanos a esa superficie empotrada también son ínfimos, mientras que a medida que nos acercamos a la superficie en la cual se aplica la carga, los valores de los desplazamientos ya toman un valor mayor.

## 4.2 Rigidez del callo

Para obtener la rigidez del callo de distracción de cada una de las ovejas, se seleccionaron dos secciones de elementos. Con el objetivo de analizar sólo los datos del callo de distracción, las dos secciones elegidas se muestran en la Figura 4-8 y 4-9.

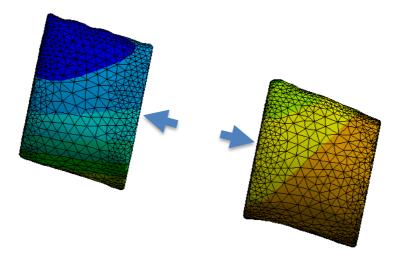


Figura 4-8: Secciones de trabajo.

De cada una de las secciones se obtuvieron los desplazamientos medios verticales de los elementos que la componen, con la finalidad de establecer un desplazamiento medio entre ambas secciones. Como la fuerza aplicada sobre el callo es conocida, gracias a la ecuación (4-1) será posible obtener la rigidez del callo.

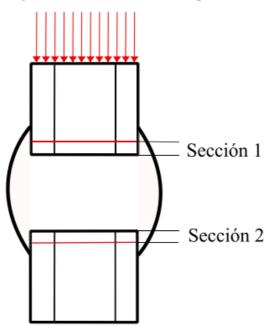


Figura 4-9: Secciones tomadas para hallar los desplazamientos medios

$$K = \frac{F_{callo}}{u} \tag{4-1}$$

$$u = \overline{dz_2} - \overline{dz_1} \tag{4-2}$$

42 Resultados

Siendo  $\overline{dz_2}$  y  $\overline{dz_1}$  los desplazamientos medios de las secciones del callo, en mm.  $F_{callo}$  es la fuerza aplicada sobre el callo de distracción, en N, y K será la rigidez del callo en N/mm.

Ansys Workbench permite obtener los desplazamientos verticales de una sección indicada, mostrando el máximo, el mínimo y la media de todos los valores. El valor que en este caso nos interesa es el de la media.

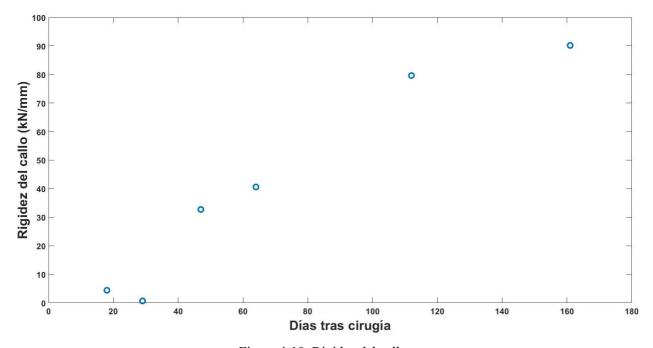


Figura 4-10: Rigidez del callo.

En la Figura 4-10 se puede observar cómo en los primeros días la rigidez toma valores pequeños, alcanzando el mínimo el día 29 con un valor aproximado de 0,68 kN/mm. A partir de este punto, se puede apreciar como los valores de la rigidez comienzan a crecer de manera significativa a medida que avanzan los días tras la cirugía. El máximo de los valores representados se alcanza el día 161, con un valor aproximado de 90 kN/mm.

Si se representa la rigidez del callo de distracción frente a la rigidez de una sección del mismo hueso pero que se encuentra totalmente sano y bajo las mismas condiciones (Figura 4-11), se puede observar como los primeros 64 días los valores no superan el 30%, mientras que, sobrepasada la franja de los 100 días, el valor es cercano al 45%. La rigidez del callo rondará el 70% de la rigidez de una sección sana alcanzado el día 161 tras la cirugía.

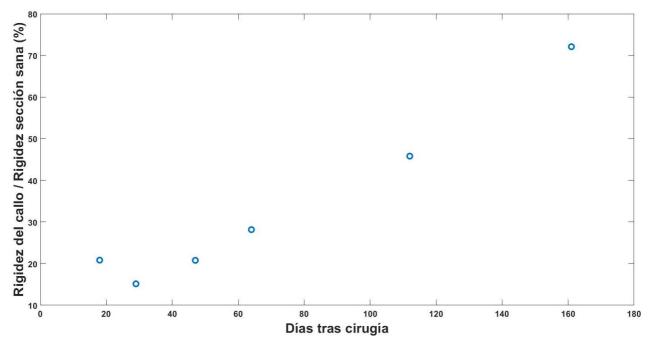


Figura 4-11: Rigidez del callo/ Rigidez sección sana

## 4.3 Volumen del callo de distracción

En la Tabla 4-1 se presenta el volumen de cada uno de los tejidos que componen el fragmento de hueso que ha sido estudiado en cada una de las ovejas. Para cada oveja se diferencian cuatro tejidos: tejido cortical, médula ósea, tejido óseo inmaduro y tejido blando. Además, se muestra el volumen total de todo el fragmento y el volumen total del callo de distracción.

Oveja	Tejido cortical	Médula ósea	Tejido blando	Tejido óseo inmaduro	Volumen total callo	Volumen total
1	3836.48	1459.54	638.61	4764.62	5403.23	10699.26
2	5079.11	1015.89	334.75	5129.59	5464.34	11559.34
3	5195.63	2218.28	971.68	392.64	1364.32	8778.22
4	4883.99	1190.06	1384.65	4757.92	6142.57	12216.62
5	3845.83	1194.55	987.94	3479.42	4467.36	9507.73
6	4641.52	1164.87	1651.98	822.71	2474.69	8281.08

Tabla 4-1: Volumen en mm<sup>3</sup> por tejido de cada oveja.

A continuación, en primer lugar, se expone una gráfica (Figura 4-12) que muestra la evolución del volumen del tejido óseo inmaduro y del tejido blando frente al volumen total del callo.

Resultados Resultados

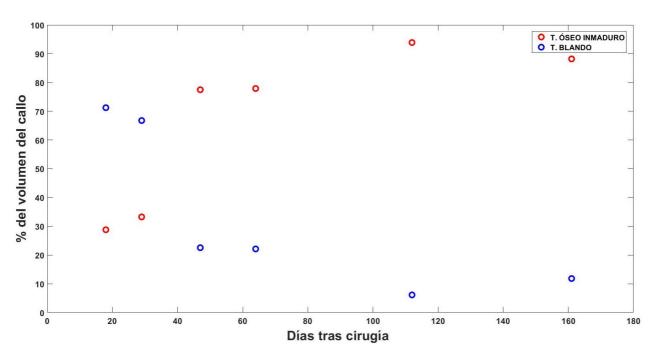


Figura 4-12: Proporción de volumen del tejido blando y duro dentro del callo.

Como se puede apreciar en la Figura 4-12, los primeros días después de la cirugía, el tejido predominante es el tejido blando, siendo la proporción de tejido en el callo: 70% de tejido blando y 30% de tejido inmaduro, aproximadamente. Posteriormente, la proporción de tejido comienza a cambiar de manera significativa, ya que el volumen de hueso inmaduro empezará a alcanzar valores cercanos al 70-80% en la franja de los 40-80 días. Superados los 100 días, la proporción de tejido óseo inmaduro excede el 90%, y comenzará la fase de remodelación ósea.

En segundo lugar, se pretende representar el volumen y la distribución del tejido óseo del callo. Para ello se van a diferenciar dos tipos de volúmenes: el volumen externo (EV) y el volumen interno (IV) del callo óseo. Además, también se representará la suma de ambos, el volumen total. Para la diferenciación de cada uno de ellos se usó el software InVesalius, quedando definidos de acuerdo con la Figura 4-13.

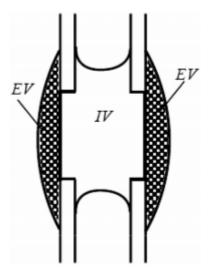


Figura 4-13: Vista en sección de un callo: volumen externo del tejido óseo del callo (EV) y volumen interno del tejido óseo del callo (IV) [68].

La evolución de los volúmenes totales, externos e internos con el tiempo se correlacionó como la diferencia entre dos funciones logísticas [68]:

$$ZZ = \frac{N_{zz}}{1 + e^{o_{zz}(t + q_{zz})}} - \frac{N_{zz} - M_{zz}}{1 + e^{r_{zz}(t + s_{zz})}}$$
(4-3)

En la ecuación 4-3, ZZ es el volumen total, externo o interno del tejido óseo del callo, t es el tiempo en días desde la cirugía y ozz, qzz, rzz y szz son los coeficientes de ajuste. Nzz es el valor máximo del volumen total, externo o interno del tejido óseo del callo durante el proceso. Finalmente, Mzz es el valor del volumen total, externo o interno del tejido óseo del callo después de la remodelación ósea, es decir, aproximadamente el volumen del fragmento óseo formado tras completar el proceso de alargameinto óseo para las correlaciones de volumen total e interno y cero para la correlación de volumen externo.

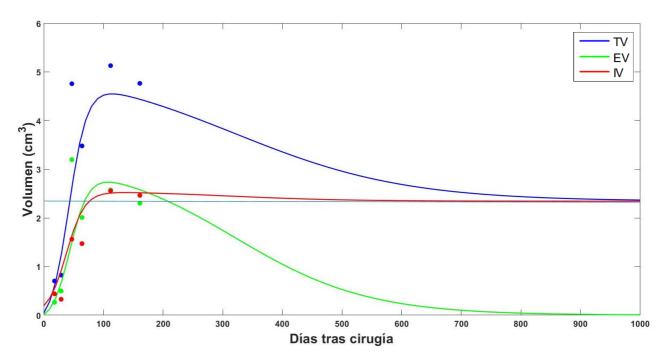


Figura 4-14: Evolución del volumen óseo total, externo e interno del callo hasta 3 años después de la cirugía.

La Figura 4-14 muestra los valores experimentales (puntos) y correlaciones (línea continua). La línea en un tono azul claro es aproximadamente el volumen del fragmento óseo formado tras llevar a cabo la operación de alargamiento óseo. Todos estos volúmenes han sido estimados a partir de las imágenes de los TACs. En la Tabla 4-2 se presentan los coeficientes y parámetros estadísticos del ajuste de los tres volúmenes.

	OZZ	$q_{ZZ}$	$r_{ZZ}$	$S_{ZZ}$	N <sub>ZZ</sub>	M <sub>ZZ</sub>	$\mathbb{R}^2$
ZZ=TV	-0.065	-42.000	-0.007	-320.000	5.129	2.343	0.744
ZZ=EV	-0.065	-44.025	-0.009	-320.004	3.197	0.000	0.558
ZZ=IV	-0.065	-37.783	-0.010	-310.000	2.556	2.343	0.820

Tabla 4-2: Coeficientes y parámetros estadísticos del ajuste de los volúmenes total (TV), externo (EV) e interno (IV) del callo vs. tiempo tras cirugía [68].

Analizando la Figura 4-14, el volumen total del tejido óseo inmaduro aumentó desde 0 hasta un valor máximo cercano a los 5 cm³ aproximadamente a los 110 días después de la cirugía. Tras alcanzar su pico máximo, el volumen externo disminuyó hasta cero, y la tendencia del volumen interno fue la del volumen del fragmento óseo formado, al igual que la del volumen total.

46 Resultados

En las Figuras 4-15, 4-16 y 4-17 se puede apreciar la distribución de los diferentes tejidos en el callo en las diferentes fases del proceso de alargamiento óseo.

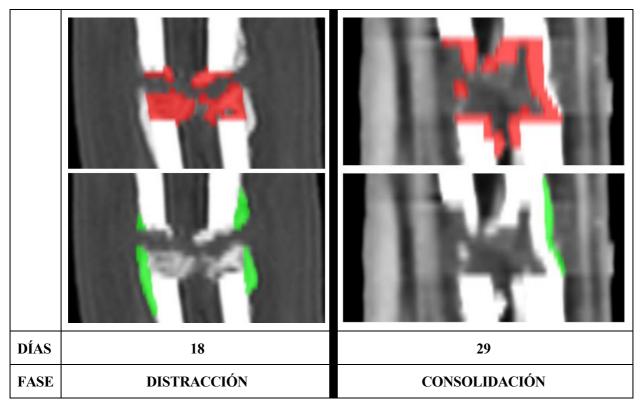


Figura 4-15: Vista de la sección del callo (I).

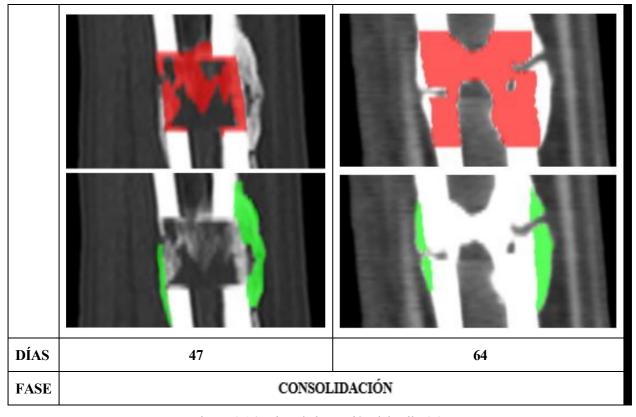


Figura 4-16: Vista de la sección del callo (II).

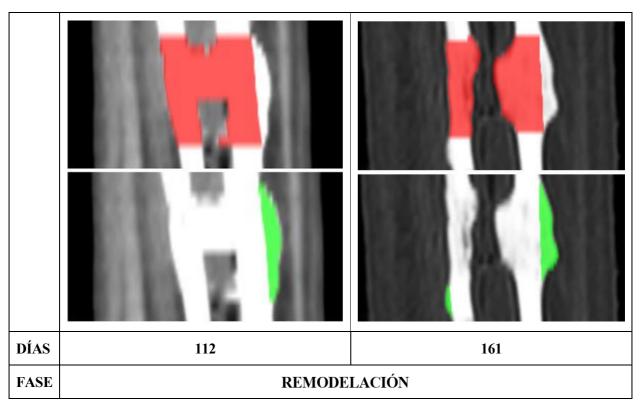


Figura 4-17: Vista de la sección del callo (III).

En la Tabla 4-3 se muestra la relación entre el color empleado y el tejido óseo inmaduro (exterior o interior) del callo.

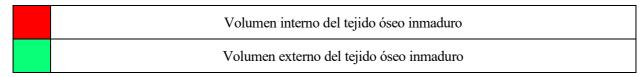


Tabla 4-3: Relación color con tejido del callo.

En las Figuras 4-15, 4-16 y 4-17 se observan las vistas de las secciones del callo de las seis ovejas con las que se ha trabajado. El tejido óseo aparece en el callo durante la fase de distracción cerca de los segmentos óseos que limitan el callo. Durante los primeros días tiene lugar la formación del callo externo. En la fase de consolidación, el callo crece tanto externa como internamente, alcanzando un volumen considerable. Finalmente, en la fase de remodelación, concretamente a partir del día 161, se puede apreciar la formación del canal medular, se produce la reabsorción ósea y como consecuencia de esto, el volumen total del callo comienza a disminuir. Las correlaciones de la Figura 4-14 están en concordancia con las vistas de la sección del callo durante las distintas fases.

48 Resultados

# **5 DISCUSIÓN**

n este capítulo, en primer lugar, se analizarán los resultados obtenidos y se comparará la rigidez obtenida para los distintos modelos con la rigidez extraida de la literatura en el caso de transporte óseo. A continuación, se establecerán unas conclusiones acerca de los resultados. Finalmente, se formularán las limitaciones encontradas en el proyecto y las posibles líneas de futuro trabajo.

## 5.1 Análisis de los resultados

En primer lugar, la Figura 4-10 muestra como la rigidez del callo óseo sigue una tendencia creciente a medida que transcurren los días a partir del cuál tuvo lugar la cirugía. A medida que pasan los días, el tejido óseo del callo se irá mineralizando, acercándose a las propiedades del tejido cortical, por lo que el aumento de la rigidez del callo hace que aumente la capacidad portante de la extremidad operada, y que más cantidad de fuerza pase por el mismo. El fijador externo mantiene siempre su rigidez, por lo que el % de fuerza que pasa por el callo se incrementa (Tabla 3-7). También, teniendo en cuenta que mientras más mineralizado esté el tejido óseo del callo menor será el desplazamiento medio entre las dos superficies consideradas en el apartado anterior, parece lógico asumir, que, en primera aproximación, estos resultados concuerdan con la realidad.

Analizando la Figura 4-11, se puede observar cómo los resultados obtenidos también son coherentes, ya que la rigidez del callo óseo, a medida que transcurren los días, cada vez se acerca más a la rigidez de una sección sana del mismo hueso, sometido a las mismas condiciones. Como el hueso es el único tejido capaz de regenerarse completamente, la tendencia de la rigidez del "gap" creado es la de alcanzar la rigidez del hueso sano, por eso el proceso de distracción osteogénica tiene tanto éxito.

Los resultados obtenidos para las proporciones de tejido dentro del callo (Figura 4-12) tampoco se alejan de la realidad, ya que los primeros días después de la cirugía, durante la fase de distracción, la proporción de ambos tejidos cumple la expectativa esperada, ya que está compuesto en mayor medida por tejido blando. Posteriormente, el volumen de tejido óseo inmaduro comienza a crecer, de manera que disminuye la proporción de tejido blando en el callo. Superados los 100 días, como la mayor parte del callo está osificado, casi todo el tejido se puede considerar tejido óseo inmaduro, que finalmente se transformará completamente en tejido cortical. Analizando la Tabla 4-1, debido a las complicaciones surgidas en la oveja 3, la cual se sacrificó sin completar la fase de distracción, era de esperar que el volumen del callo fuera menor que en el resto de ovejas.

## 5.2 Comparación con el caso de transporte óseo

En este apartado, se va a realizar la comparación de los resultados obtenidos acerca de la rigidez del callo en el caso de alargamiento óseo y en el caso de transporte óseo. Los datos de transporte óseo serán extraidos de la literatura de Juan Mora et al. [20]. El trabajo de transporte óseo se llevó acabo experimentando con el mismo modelo animal, empleando un fijador externo con una rigidez similar y con una misma tasa de distracción y período de latencia. Aunque el artículo muestra datos de rigidez hasta los 500 días tras la cirugía, por simplicidad, ya que nuestros datos se limitan a los 161 días, sólo se va a mostrar hasta el día 250.

50 Discusión

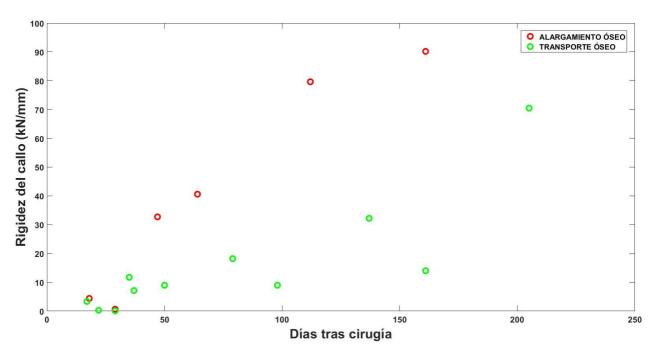


Figura 5-1: Comparación rigidez del callo de alargamiento óseo y transporte óseo.

Observando la Figura 5-1, se pueden sacar dos conclusiones: que la tendencia seguida por la rigidez del callo en ambos procesos es similar, sin embargo, el orden de magnitud de los valores es inferior en el caso de transporte óseo. Al igual que ocurría en el caso de alargamiento óseo, en el caso de transporte óseo la rigidez del callo de distracción también aumenta con el transcurso de los días. El hecho de que los valores en el caso de transporte sean mucho mas pequeños puede ser debido a que las propiedades mecánicas del callo de transporte y de alargamiento óseo no son las mismas. La diferencia entre las propiedades radica en que, en el caso de transporte óseo, las propiedades del tejido óseo inmaduro eran: E=1 GPa y v = 0.29, mientras que los modelos en el caso de alargamiento óseo tomaban valores para el módulo de elasticidad del tejido inmaduro en función de los días tras la cirugía (Tabla 3-5). También puede deberse a razones mecánicas: en transporte óseo la vascularización puede ser menor que en alargamiento óseo. Además, la estimulación mecánica puede ser mayor en alargamiento por el aumento de la extremidad o la ausencia de un docking site, que podría reducir la rigidez del conjunto docking-fragmento óseo-callo.

Los resultados acerca de la rigidez del callo en ambos procesos no se pueden catalogar como concluyentes, ya que las propiedades mecánicas de todos los tejidos que componen el callo aumentan durante la fase de distracción [5, 69, 70].

Tipicamente, en estudios mecanobiológicos de distracción y cicatrización ósea, se usaban los estudios de segmentación manual con conjuntos de elementos homogéneos [71, 18, 72, 17, 73]. Sin embargo, los modelos in silico combinados con TAC mejoraban considerablemente los modelos. Los resultados mostraban que la rigidez del callo aumentaba de 0,1-0,2 a 140-150 kN/mm (del orden de la rigidez del metatarso sano) tras 250 días a partir de la cirugía de transporte óseo [27] .

## 5.3 Conclusiones

Las conclusiones que se pueden extraer tras analizar los resultados son:

 Mediante el análisis por elementos finitos es posible predecir la rigidez del callo durante el proceso de alargamiento óseo.

- La rigidez del callo óseo aumenta con el transcurso de los días desde que se realiza la osteotomía, y se asemeja cada vez más a la rigidez de una sección sana del mismo hueso sometida a las mismas condiciones.
- A lo largo del proceso de alargamiento óseo, los tejidos involucrados en el callo de distracción se van endureciendo a medida que pasa el tiempo, hasta alcanzar de nuevo la forma y propiedades del hueso primitivo.

Además, también se expone la siguiente conclusión preliminar:

• La rigidez del callo en el caso de transporte óseo es menor que en alargamiento óseo, hecho que se puede deber a que la estimulación mecánica puede ser mayor en el proceso de alargamiento óseo y a que la vascularización puede ser menor en trasporte óseo.

## 5.4 Limitaciones del proyecto

Las limitaciones a las que ha estado sujeto este Trabajo Fin de Grado son las siguientes:

- Se ha trabajado con una serie de modelos que simulan la realidad. En cada uno de los modelos se han
  considerado cuatro tipos de tejidos: el tejido cortical, el tejido óseo inmaduro, el tejido blando y la
  médula ósea. Las propiedades mecánicas asignadas al tejido cortical, tejido blando y médula ósea han
  sido constantes en cada modelo.
- Se supuso que el material que componía cada tejido era lineal e isótropo, y la rigidez de cada callo se determinó bajo la hipótesis de pequeños desplazamientos.
- El número de ovejas para realizar el estudio era muy reducido, siendo dificil predecir la tendencia final de las características obtenidas con sólo 6 puntos experimentales.
- La oveja 3 se sacrificó sin completar la fase de distracción, y se le adjuntaron datos de fuerza equivalentes de otras ovejas, por lo que los valores en términos de rigidez del callo no son tan concluyentes como en el resto.
- La oveja 4 se quedó coja, se le rotó la pezuña y no se pudieron hacer ensayos de consolidación ósea. Los
  valores de fuerza asignados son estimados de otras ovejas debido a las complicaciones, por lo tanto,
  sólo es concluyente a un bajo número de días de consolidación.

# 5.5 Líneas de trabajo futuro

Con respecto a esta línea de investigación, se puede concluir que existe un amplio margen de mejora, y algunas propuestas se enuncian a continuación:

Una primera propuesta puede ser realizar el estudio con un mayor número de modelos, para aumentar la importancia estadística de las conclusiones que se obtengan con el estudio. Aunque sería un proceso muy costoso, sería conveniente realizar la investigación como mínimo en un intervalo de uno o dos años tras haber realizado la cirugía.

Otra propuesta de trabajo futuro podría ser la asignación de unas propiedades variables a los tejidos del callo de distracción en función de su escala de grises y del tiempo, ya que los tejidos son heterogéneos y evolucionan con el paso de los días, obteniendo unos resultados más fiables y mucho más acordes a la realidad. También se podría considerar la porosidad del hueso, dependiendo de los recursos y del grado de adaptación a la realidad.

## 6 BIBLIOGRAFÍA

- [1] E. Reina Romo, Distraction osteogenesis mechanobiological modeling and numerical applications (Tesis Doctorial Inédita). Universidad de Sevilla, Sevilla, 2010.
- [2] A. Codivilla, «On the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. 1904,» *Clinical orthopaedics and related research*, (301):4-9, 1994.
- [3] G. Ilizarov, «Basic principles of transosseous compression and distraction osteosynthesis,» *Ortopediia Travmatologiia i Protezirovanie*, 32(11):7-15, 1971.
- [4] G. Ilizarov, «The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation,» *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (238): 249-281, 1989.
- [5] G. Ilizarov, «The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction,» *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (239):263-285, 1989.
- [6] G. Ilizarov, «Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening,» *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (250):8-26, 1990.
- [7] OxfordWeb, «Limb Reconstruction Oxford University Hospitals.,» 2015. [En línea]. Available: http://www.ouh.nhs.uk/limbreconstruction/.
- [8] ScientificAmerican, «New Limb-Lengthening Tech May Reduce Complications for Sufferers of Crippling Deformities [Slide Show],» [En línea]. Available: http://www.scientificamerican.com/article/limb-lengthening-technology/.
- [9] T. Floerkemeier, F. Thorey, C. Hurschler, M. Wellmann, F. Witte y H. Windhagen, «Stiffness of callus tissue during distraction osteogenesis,» *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 96(2): 155-160. Abril 2010.
- [10] M. Ohyama, Y. Miyasaka, M. Sakurai, J. Yokobori AT y S. Sasaki, «The mechanical behavior and morphological structure of callus in experimental callotasis,» *Bio-medical materials and engineering*, 4(4): 273-281, 1994.
- [11] J. Mora-Macías, E. Reina-Romo y J. Domínguez, «Distraction osteogenesis device to estimate the axial stiffness of the callus in Vivo,» *Medical Engineering & Physics*, 37(10): 969-978, 2015.
- [12] T. Aarnes, H. Steen, P. Ludvigsen, N. Waanders, R. Huiskes y S. Goldstein, «In vivo assessment of regenerate axial stiffness in distraction osteogenesis,» *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 23(2): 494-498, 2005.
- [13] J. S. Dwyer, P. J. Owen, G. A. Evans, J. H. Kuiper y J. B. Richardson, «Stiffness measurements to assess healing during leg lengthening. A preliminary report,» *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 78(2): 286-289, 1996.
- [14] J. Aronson y X. Shen, «Experimental healing of distraction osteogenesis comparing metaphyseal with

- diaphyseal sites,» Clinical Orthopaedics and Related Research, (301):25-30, 1994.
- [15] L. Claes, J. Laule, K. Wenger, G. Suger, U. Liener y L. Kinzl, «The influence of stiffness of the fixator on maturation of callus after segmental transport,» *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 82(1):142-148, 2000.

Bibliografía

- [16] E. Reina-Romo, M. J. Gómez-Benito, J. M. García-Aznar, J. Domínguez y M. Doblaré, «Modeling distraction osteogenesis: analysis of the distraction rate,» *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 8(4):323-335, 2009. doi: 10.1007/s10237-008-0138-x.
- [17] E. Reina-Romo, M. Gómez-Benito, J. Domínguez, F. Niemeyer, T. Wehner, U. Simon y L. E. Claes, «Effect of the fixator stiffness on the young regenerate bone after bone transport: Computational approach,» *Journal of Biomechanics*, 44(5):917-923, 2011. doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.11.033.
- [18] H. Isaksson, O. Comas, C. C. v. Donkelaar, J. Mediavilla, W. Wilson, R. Huiskes y K. Ito, «Bone regeneration during distraction osteogenesis: Mechano-regulation by shear strain and fluid velocity,» *Journal of Biomechanics*, 40(9):2002-2011, 2007. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2006.09.028.
- [19] D. Á. Domínguez, Simulación Numérica del Proceso de Distracción Osteogénica Alveolar. Universidad de Sevilla, Sevilla, 2017...
- [20] J. Mora-Macías, M. Giráldez-Sánchez, M. López, J. Domínguez y M. Reina-Romo, «Comparison of methods for assigning the material properties of the distraction callus in computational models,» *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 2019. DOI: https://doi.org/10.1002/cnm.3227.
- [21] J. M. Montín, Análisis biomecánico del callo de distracción ósea. Universidad de Sevilla, Sevilla, 2016.
- [22] J. Cope, M. Samchukov y A. Cherkashin, «Mandibular distraction osteogenesis: A historic perspective and future directions,» *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 115(4):448-460, 1999. DOI: 10.1016/s0889-5406(99)70266-0.
- [23] M. J. Imola, «Craniofacial distraction osteogenesis,» *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 9(4):238-248, 2001.
- [24] S. C. Cowin, «Structural Change in Living Tissues,» *Meccanica*, 34(5):379-398, 1999. https://doi.org/10.1023/A:1004777501507.
- [25] L. Kocchiu-Cam y M. Mattos-Vela, «Distracción osteogénica: una revisión de la literatura,» *KIRU*, 10(2):166-172, 2013.
- [26] A. G. Robling, A. B. Castillo y C. H. Turner, «Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling,» *Annual Review of Biomedical Engineering*, 8:455-498, 2006. DOI: 10.1146/annurev.bioeng.8.061505.095721.
- [27] J. M. Macías, Biomechanics of bone transport: in vivo, ex vivo and numerical characterization (Tesis doctoral). Universidad de Sevilla, Sevilla, 2016.
- [28] C. Delloye, G. Delefortrie, L. Coutelier y A. Vincent, «Bone regenerate formation in cortical bone during distraction lengthening. An experimental study,» *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (250):34-42, 1990.

- [29] N. Yasui, H. Kojimoto, H. Shimizu y Y. Shimomura, «The effect of distraction upon bone, muscle, and periosteum.,» *The Orthopedic Clinics of North America*, 22(4):563-567, 1991.
- [30] J. G. Rodríguez, Modelo de remodelación de callo óseo de fractura de fémur humano (Tesis Doctoral). Universidad de Sevilla, Sevilla, 2014.
- [31] F. S. Kaplan, W. C. Hayes, T. M. Keaveny, A., B., T. A. Einhorn y J. P. Iannotti, «Form and function of bone, in "Orthopaedic Basic Science",» *American Academy of Orthopaedic Surgeons, Columbus, Ohio*, 1994.
- [32] M. A. Adams, K. Burton, N. Bogduk y P. Dolan, The Biomechanics of Back Pain. Elsevier Health Sciences, ISBN 0443100683, 2006.
- [33] M. L. Montero, Determinación por elementos finitos de la rigidez del callo de distracción durante el transporte óseo en ovejas. Universidad de Sevilla, Sevilla, 2015.
- [34] B. Fink, C. Pollnau, M. Vogel, R. Skripitz y A. Enderle, «Histomorphometry of distraction osteogenesis during experimental tibial lengthening,» *Journal of Orthopaedic Trauma*, 17(2):113-118, 2003. DOI: 10.1097/00005131-200302000-00006.
- [35] F. Forriol, L. Denaro, U. G. Longo, H. Taira, N. Maffulli y V. Denaro, «Bone lengthening osteogenesis, a combination of intramembranous and endochondral ossification: an experimental study in sheep,» *Strategies in Trauma and Limb Reconstruction (Online)*, 5(2):71-78, 2010. doi: 10.1007/s11751-010-0083-y.
- [36] L. Jazrawi, R. Majeska, M. Klein, E. Kagel, L. Stromberg y T. Einhorn, «Bone and cartilage formation in an experimental model of distraction osteogenesis,» *Journal of Orthopaedic Trauma*, 12(2):111-116, 1998. DOI: 10.1097/00005131-199802000-00008.
- [37] E. López-Pliego, M. Giráldez-Sánchez, J. Mora-Macías, E. Reina-Romo y J. Domínguez, «Histological evolution of the regenerate during bone transport: an experimental study in sheep,» *International Journal of the Care of the Injured*, 47(Supl 3): S7-S14, 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/S0020-1383(16)30600-3.
- [38] E. Cabrerizo Medina, H. Villanueva de la Torre y M. Salguero Villadiego, «Estudio histopatológico de la evolución temporal de las lesiones,» *Cuadernos de Medicina Forense. Disponible en:* http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1135-76062015000200005&lng=es., 21(3-4):127-134, 2015.
- [39] J. Murray y R. Fitch, «Distraction Histiogenesis: Principles and Indications,» *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 4(6):317-327, 1996. DOI: 10.5435/00124635-199611000-00004.
- [40] P. Wagner, «Limb lengthening: review and update,» *Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología*, 56(2):18-25, 2015.
- [41] A. Codivilla, «The Classic: On the Means of Lengthening, in the Lower Limbs, the Muscles and Tissues Which are Shortened Through Deformity,» *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 466(12):2903-2909, 2008. doi: 10.1007/s11999-008-0518-7.
- [42] G. Kumar y B. Narayan, «The Tension-Stress Effect on the Genesis and Growth of Tissues Part I. The Influence of Stability of Fixation and Soft-Tissue Preservation,» *In: Banaszkiewicz P., Kader D. (eds) Classic Papers in Orthopaedics. Springer, London,* 519-522, 2014. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-

56 Bibliografía

- 4471-5451-8\_136.
- [43] I. Manotas, E. Chamorro Flórez, J. Villamizar Pérez y N. Guardiola Fernández, «Distracción osteogénica. Una alternativa para la reconstrucción de rebordes alveolares en sector mandibular. Meta-análisis.,» *DUAZARY*, 9(1):49-59, 2012.
- [44] E. Viehweger, J. Pouliquen, B. Kassis, C. Glo-rion y J. Langlais, «Bone growth after lengthening of the lower limb in children,» *J Pediatr Orthop B*, 7:154-157, 1998.
- [45] M. Sharma, W. MacKenzie y J. Bowen, «Severe tibial growth retardation in total fibular hemimelia after limb lengthening,» *J Pediatr Orthop*, 16:438-444, 1996.
- [46] F. Shapiro, «Longitudinal growth of the femur and tibia after diaphyseal lengthening,» *J Bone Joint Surg Am*, 69:684-690, 1987.
- [47] J. Birch y M. Samchukov, «Utilización del método de Ilizarov para corregir las deformidades de las extremidades inferiores de niños y adolescentes,» *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 12:144-154, 2004.
- [48] G. Hägglund, U. Rydholm y G. Sundén, «Ilizarov Technique in the Correction of Knee Flexion Contracture: Report of Four Cases,» *Journal of Pediatric Orthopaedics B*, 2(2):103–197, 1993.
- [49] J. R. Lieberman y G. E. Friedlaender, Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications, Humana Press, ISBN 0896038475, 2005.
- [50] F. de la Huerta, «Correction of the neglected clubfoot by the Ilizarov method,» *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (301):89-93, 1994.
- [51] D. Paley, «The correction of complex foot deformities using Ilizarov's distraction osteotomies,» *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (293):97-111, 1993.
- [52] A. Grant, D. Atar y W. Lehman, «The Ilizarov technique in correction of complex foot deformities,» *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (280):94-103, 1992.
- [53] J. Converse, P. Coccaro, M. Becker y D. Wood-Smith, «On hemifacial microsomia. The first and second branchial arch syndrome,» *Plastic and reconstructive surgery*, 51(3):268-279, 1973.
- [54] P. Hanson y M. Melugin, «Surgical/Orthodontic Treatment of Mandibular Asymmetries,» *Seminars in Orthodontics*, 15(4):268-278, 2009. DOI: https://doi.org/10.1053/j.sodo.2009.07.006.
- [55] G. Ilizarov, A. Kaplunov, V. Degtiarev y V. Lediaev, «Treatment of pseudarthroses and ununited fractures, complicated by purulent infection, by the method of compression-distraction osteosynthesis,» *Ortopediia Travmatologiia i Protezirovanie*, 33(11):10-14, 1972.
- [56] G. Ilizarov, V. Lediaev y V. Degtiarev, «Operative and bloodless methods of repairing defects of the long tubular bones in osteomyelitis,» *Vestnik Khirurgii Imeni I. I. Grekova*, 110(5):55-59, 1973.
- [57] M. Catagni, F. Guerreschi, J. Holman y R. Cattaneo, «Distraction osteogenesis in the treatment of stiff hypertrophic nonunions using the Ilizarov apparatus,» *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (301):159-163, 1994.
- [58] D. Paley, M. Catagni, F. Argnani, A. Villa, G. Benedetti y R. Cattaneo, «Ilizarov treatment of tibial

- nonunions with bone loss,» Clinical Orthopaedics and Related Research, (241):146-165, 1989.
- [59] J. Trueta y A. Trias, «The vascular contribution to osteogenesis. IV. The effect of pressure upon the epiphysial cartilage of the rabbit,» *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 43-B(4):800-813, 1961. DOI: https://doi.org/10.1302/0301-620X.43B4.800.
- [60] J. Aronson, «Temporal and spatial increases in blood flow during distraction osteogenesis,» *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (301):124-131, 1994.
- [61] S. White y J. Kenwright, «The importance of delay in distraction of osteotomies,» *The Orthopedic Clinics of North America*, 22(4):569-579, 1991.
- [62] J. Aronson, W. Hogue, C. Flahiff, G. Gao, X. Shen, R. Skinner, T. Badger y C. Lumpkin, «Development of tensile strength during distraction osteogenesis in a rat model,» *Journal of Orthopaedic Research:* official publication of the Orthopaedic Research Society, 19(1):64-69, 2001.
- [63] R. Martin, D. Burr y N. Sharkey, Skeletal Tissue Mechanics, 1998.
- [64] E. Reina-Romo, M. J. Gómez-Benito, J. M. García-Aznar, J. Domínguez y M. Doblaré, «Growth mixture model of distraction osteogenesis: effect of pre-traction stresses,» *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 9(1):103–115, 2010. DOI: 10.1007/s10237-009-0162-5.
- [65] R. Hori y J. Lewis, «Mechanical properties of the fibrous tissue found at the bone-cement interface following total joint replacement,» *Journal of Biomedical Materials Research*, 16(6):911-927, 1982. DOI: 10.1002/jbm.820160615.
- [66] P. Leong y E. Morgan, «Measurement of fracture callus material properties via nanoindentation,» *Acta Biomaterialia*, 4(5):1569-1575, 2008. DOI: 10.1016/j.actbio.2008.02.030.
- [67] E. López Pliego, Osteogénesis por distracción con mantenimiento de la actividad motriz: estudio histológico de la estructura del callo y el Docking Site (Tesis doctoral inédita). Universidad de Sevilla, Sevilla, 2016.
- [68] J. Mora-Macías, E. Reina-Romo, M. López-Pliego, M. Giráldez-Sánchez y J. Domínguez, «In Vivo Mechanical Characterization of the Distraction Callus During Bone Consolidation,» *Annals of Biomedical Engineering*, 43(11):2663-2674, 2015. DOI: 10.1007/s10439-015-1330-7.
- [69] J. Mora-Macías, E. Reina-Romo y J. Domínguez, «Model of the distraction callus tissue behavior during bone transport based in experiments,» *J Mech Behav Biomed Mater*, 61:419-430, 2016.
- [70] J. Mora-Macías, A. Pajares, P. Miranda, J. Domínguez y E. Reina-Romo, «Mechanical characterization via nanoindentation of the woven bone,» *J Mech Behav Biomed Mater*, 74:236-244, 2017.
- [71] M. Gomez-Benito, J. Garcla-Aznar, J. Kuiper y M. Doblare, «Influence of fracture gap size on the pattern of long bone healing: a computational study,» *Journal of Theoretical Biology*, 235(1):105–19, 2005.
- [72] E. Reina-Romo, M. Gomez-Benito, J. Dominguez y J. Garcia-Aznar, «A lattice-based approach to model distraction osteogenesis,» *Journal of Biomechanics*, 45(16):2736–2742, 2012.
- [73] E. Reina-Romo, M. Gomez-Benito, A. Sampietro-Fuentes, J. Dominguez y J. Garcia-Aznar, «Three-dimensional simulation of mandibular distraction osteogenesis: mechanobiological analysis,» *Annals of Biomedical Engineering*, 39(1):35–43, 2011.

- [74] Á. Rioja Calvo, Comparativa de software libre para tratamiento de archivos DICOM. Universidad de Valladolid, Valladolid, 2015.
- [75] R. C. Hamdy, J. S. Rendon y M. Tabrizian, «Distraction Osteogenesis and Its Challenges in Bone Regeneration,» de *Bone Regeneration*, 2012, pp. 185-212.
- [76] H. Shalaby y H. Hefny, «Correction of complex foot deformities using the V-osteotomy and the Ilizarov technique,» *Strategies in Trauma and Limb Reconstruction*, 2(1):21-30, 2007.
- [77] E. N. Marieb, Bone and skeletal tissues Part A. Human anatomy and physiology. Sixth edition. Power point lecture slide presentation by Vicen Austin. University of Kentucky. Pearson Education Inc, publishing as Benjamin Cummings, 2004.
- [78] E. Reina-Romo, M. Gomez-Benito, J. Dominguez, F. Niemeyer, T. Wehner, U. Simon y L. Claes, «Effect of the fixator stiffness on the young regenerate bone after bone transport: computational approach,» *Journal of Biomechanics*, 44(5):917–923, 2011.

# 7 ANEXO A: INVESALIUS

I presente Anexo está dedicado a realizar una breve introducción al programa de tratamiento de TACs y segmentación InVesalius, en especial, su versión 3.1. La importancia de este radica en su empleo en los pasos iniciales de este trabajo de fin de grado, de ahí este capítulo dedicado a los aspectos más relevantes que han sido de gran ayuda para solventar esta temática.

#### 7.1 Introducción

InVesalius es un software para la salud pública que tiene como función analizar y segmentar modelos anatómicos virtuales, dando lugar a la producción de modelos físicos. A partir de imágenes en dos dimensiones (2D) obtenidas mediante equipos de Tomografía Computerizada (TC) o resonancia magnética (MRI), el programa permite crear modelos virtuales en tres dimensiones (3D).

Andrés Vesalio (1514-1564), considerado el padre de la anatomía moderna, ha sido la inspiración para darle el nombre de InVesalius a este programa, en honor a este médico belga. Este software es desarrollado por CTI (Centro de Tecnología de la Información Centro de Renato Archer), una unidad del Ministerio de Ciencia y Tecnología (MCT) de Brasil, desde 2001. Es una herramienta libre y abierta, simple, pero a la vez robusta, multiplataforma y destacada por su facilidad de manejo.

Esta herramienta ha demostrado gran versatilidad, además de contribuir a numerosas áreas como la medicina, la odontología, la ingeniería, etc [74].

En el siguiente enlace se puede descargar gratuitamente: <a href="https://www.cti.gov.br/pt-br/invesalius">https://www.cti.gov.br/pt-br/invesalius</a>

#### 7.2 Importar archivos

El primer paso que se debe de llevar a cabo es ejecutar el programa. Una vez nos encontremos dentro de él, mostrará una interfaz inicial (Figura 7-1) para empezar a trabajar. El cuadro de trabajo situado en la parte superior izquierda, expone una serie de opciones, que comienza con la importación de los archivos DICOM y termina con la exportación de los datos en el formato deseado.

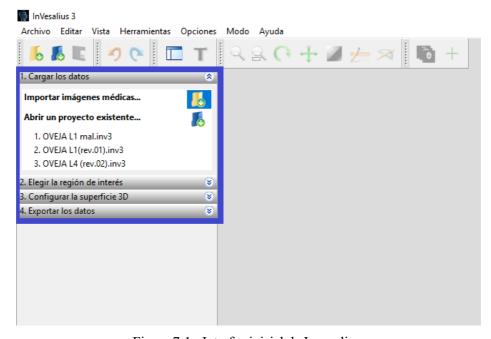


Figura 7-1: Interfaz inicial de Invesalius.

Anexo A: InVesalius

InVesalius permite la opción de cargar tanto archivos DICOM como archivos tipo Analyze 7.5, PAR/REC, TIFF/BMP/JPG o PNG. En este capítulo se tratarán archivos DICOM por ser los empleados a lo largo del trabajo.

Existen tres opciones de importar estos archivos, todas dirigidas al directorio de los mismos.

- En el menú Archivo, cliqueando sobre la opción importar DICOM.
- Usando el atajo Ctrl + I.
- Icono de la barra de herramientas (Figura 7-2).



Figura 7-2: Icono para importación de DICOM.

Con todos los ficheros cargados, Invesalius ofrece una nueva ventana con los datos médicos del paciente que van a ser reconstruidos (Figura 7-3).

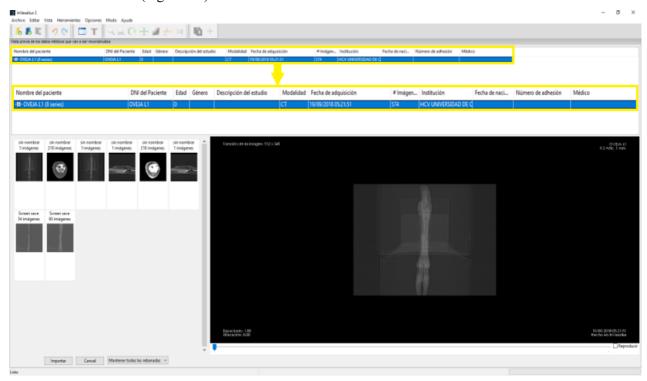


Figura 7-3: Datos médicos del paciente.

Si no se dispone de un ordenador con memoria o procesador capacitados para tratar un gran número de imágenes, puede ser recomendable cliquear en la pestaña de "mantener todas las rebanadas". Esta herramienta te permite la opción de ignorar algunas de ellas, y el trabajo puede ser mucho mas fluido.

### 7.3 Manipulación de imágenes

Con todos los archivos DICOM importados, InVesalius genera una reconstrucción multiplanar automática (Figura 7-4). Ofrece la ventaja de visualizar tres miniventanas con imágenes 2D, que se corresponden con los cortes axiales, sagitales y coronales. La cuarta miniventana que aparece en la Figura 7-4, está destinada a visualizar el modelo 3D que se va generando con la segmentación.

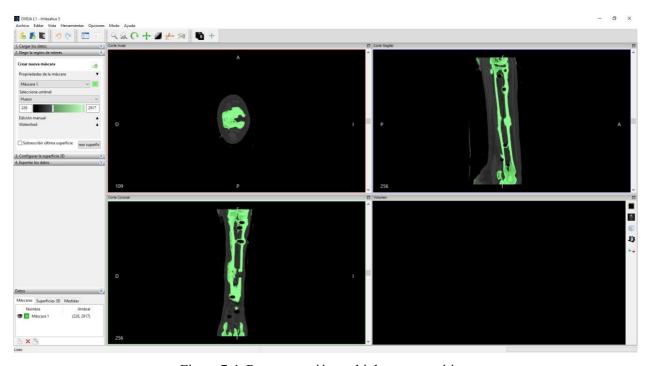


Figura 7-4: Reconstrucción multiplanar automática.

Para realizar la segmentación de las regiones que son de interés, en el cuadro de trabajo situado en la parte superior izquierda, aparece la opción de crear una máscara en función de una escala de grises.

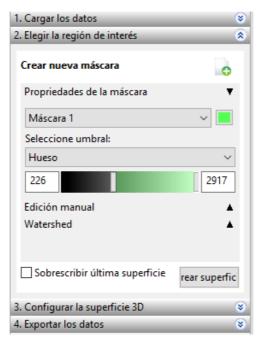


Figura 7-5: Propiedades de la máscara.

62 Anexo A: InVesalius

Como muestra la Figura 7-5, es posible seleccionar una serie de propiedades de la máscara, como pueden ser el color, el nombre de la máscara y el umbral basado en la escala de grises. InVesalius por defecto incorpora una serie de umbrales que tiene relación con los tejidos más comunes, como pueden ser: hueso, hueso compacto, hueso esponjoso, tejido epitelial, tejido graso, tejido muscular y tejido blando. También ofrece la posibilidad de realizar una segmentación personalizada, seleccionando manualmente el umbral de trabajo.

Llegados al punto de tener la máscara incialmente definida, en muchas ocasiones será necesario realizar una edición manual de las mismas (Figura 7-6), por diversos motivos. InVesalius también ofrece esta ventaja, permitiendo dibujar o borrar, con distintos tamaños de pinceles, regiones específicas.

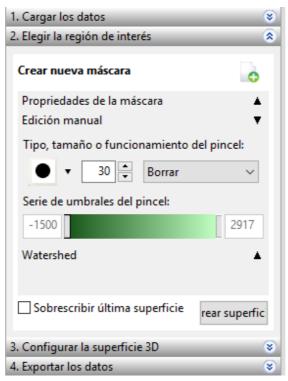


Figura 7-6: Edición manual.

Otra opción de edición es "Watershed", que interpreta la imagen como una cuenca hidrográfica, pero que en este documento no se tratará debido a que no fue necesario su empleo para la realización del trabajo.

Con todas las máscaras de trabajo definidas, en el panel inferior izquierdo, el gestor de datos (Figura 7-7), aparece el listado de las mismas. Cada una de ellas con su umbral en la escala de grises, y con la posibilidad de ser ocultada, borrada o duplicada.

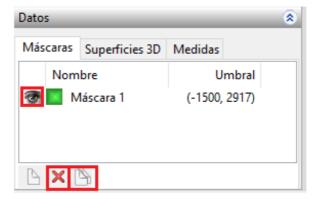


Figura 7-7: Gestor de datos.

La barra de herramientas situada en la parte superior también tiene una gran utilidad, cuyas características se pueden visualizar en la Figura 7-8.

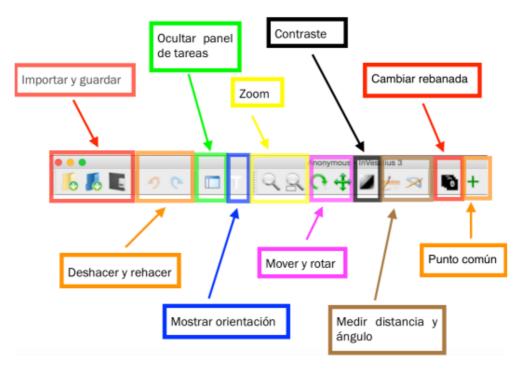


Figura 7-8: Barra de herramientas [74].

Por último, todas las máscaras se pueden cortar, para delimitar la región de trabajo. Entre todas las máscaras creadas es posible realizar operaciones booleanas de unión, diferencia, intersección y disyunción exclusiva. Además, InVesalius ofrece la ventaja de llenar hoyos tanto manual como automáticamente, seleccionar y remover partes y limpiar máscaras. En la Figura 7-9 se muestran las herramientas que se pueden utilizar para trabajar sobre las máscaras.

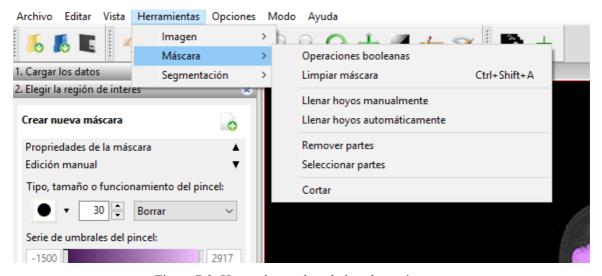


Figura 7-9: Herramientas de trabajo sobre máscaras.

### 7.4 Configuración superficie 3D

Una vez configuradas todas las máscaras de segmentación, se procede a la generación de la superficie 3D. Estas superficies estarán compuestas por una malla de triángulos. Como se puede observar en la Figura 7-10, ofrece la posibilidad tanto de variar las propiedades de las mismas como una serie de opciones avanzadas, que nos permiten modificar las superficies generadas.



Figura 7-10: Panel de configuración de superficies y opciones avanzadas.

El listado de superficies aparece junto al panel de todas las máscaras creadas. Como se puede apreciar en la Figura 7-7, existe una tercera pestaña de medidas, destinada a mostrar los diferentes ángulos y distancias que el usuario ha considerado oportunos.

En la Figura 7-11 se muestran los campos que se pueden alterar a la hora de definir una superficie. Atendiendo al método de creación, existen dos posibilidades, el binario o suavización sensible al contacto. El resto de pestañas permiten obtener una calidad de superficie acorde a las necesidades.

Al cliquear sobre la etiqueta "Crear una nueva superficie 3D", su muestra el siguiente cuadro:

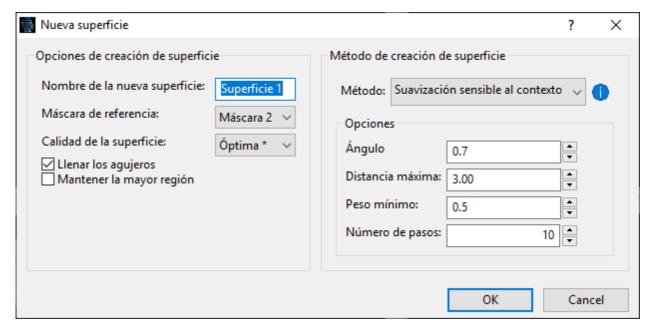


Figura 7-11: Creación de superficie 3D.

Con todas las superficies generadas, el siguiente y último paso que el programa oferta es la exportación, tanto de las superficies 3D como de las imágenes, en diferentes formatos.

### 7.5 Exportar datos

Simplemente haciendo clic en "Exportar los datos", se abre una ventana con diversas opciones de guardado (Figura 7-12). El formato elegido tendrá que ser compatible con el futuro programa al que se importe el archivo, si se desea seguir trabajando sobre el modelo o la imagen.

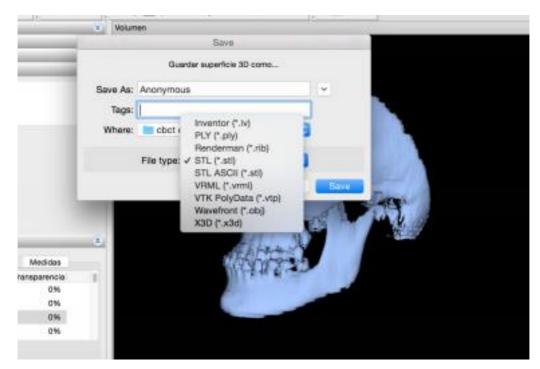


Figura 7-12: Exportación de datos [74].