

Avances de la investigación en Biomecánica en España

Editores

María Prado Novoa

Ana Pérez de la Blanca Cobos

Salvador Moreno Vegas

Vicente Blanco Salgado



Avances de la investigación en Biomecánica en España

Editores

María Prado Novoa

Ana Pérez de la Blanca Cobos

Salvador Moreno Vegas

Vicente Blanco Salgado

Málaga, 2023

© UMA Editorial. Universidad de Málaga
Bulevar Louis Pasteur, 30 (Campus de Teatinos) - 29071 Málaga
www.umaeditorial.uma.es

© María Prado Nóvoa (orcid.org/0000-0002-2639-0452), Ana Pérez de la Blanca Cobos
(orcid.org/0000-0001-6405-0515), Salvador Moreno Vegas (orcid.org/0000-0002-4775-6564) y Vicente Blanco
Salgado (orcid.org/0009-0001-7889-6623) (editores)

Diseño y maquetación: Los autores

ISBN: 978-84-1335-295-4



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:
Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>
Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.
No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede
alterar, transformar o hacer obras derivadas.

COMITÉ CIENTÍFICO

Álex Bataller Torras	Universidad de Málaga
Vicente Blanco Salgado	Universidad de Málaga
Javier Cuadrado Aranda	Universidade da Coruña
Andrés Díaz Lantada	Universidad Politécnica de Madrid
M. Belén Estebanez Campos	Universidad de Málaga
Josep María Font Llagunes	Universitat Politècnica de Catalunya
Jose Manuel García Aznar	Universidad de Zaragoza
Ildelfonso García Martínez	Universidad de Málaga
Francisco Manuel García Vacas	Universidad de Málaga
Eugenio Giner Maravilla	Universitat Politècnica de València
María José Gómez Benito	Universidad de Zaragoza
Óscar Martel Fuentes	Universidad de Las Palmas de Gran Canaria
Miguel Ángel Martínez Barca	Universidad de Zaragoza
Javier Martínez Reina	Universidad de Sevilla
Juana Mayo Núñez	Universidad de Sevilla
María Henar Miguélez Garrido	Universidad Carlos III de Madrid
Carlos Montserrat Aranda	Universitat Politècnica de València
Salvador Moreno Vegas	Universidad de Málaga
Fernando Nadal Martínez	Universidad de Málaga
Jérôme Noailly	Institut de Bioenginyeria de Catalunya
Joaquín Ojeda Granja	Universidad de Sevilla
Rosa Pàmies Vilà	Universitat Politècnica de Catalunya
Estefanía Peña Baquedano	Universidad de Zaragoza
Alejandro Peña Trabalón	Universidad de Málaga
María Ángeles Pérez Ansón	Universidad de Zaragoza
Ana Pérez de la Blanca Cobos	Universidad de Málaga
Javier Pérez Fernández	Universidad de Málaga
Antonio Pérez González	Universitat Jaume I
José Luis Peris Serra	Instituto de Biomecánica de Valencia
Sergio Postigo Pozo	Universidad de Málaga
Maria Prado Novoa	Universidad de Málaga
Francisco Romero Sánchez	Universidad de Extremadura
María José Rupérez Moreno	Universitat Politècnica de València
Guillermo Rus Carlborg	Universidad de Granada
Ignacio Sánchez Andrades	Universidad de Málaga
Margarita Vergara Monedero	Universidad Jaume I
Alejandro Yáñez Santana	Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

PRÓLOGO

Este volumen es una valiosa recopilación de investigaciones en el campo de la biomecánica, realizadas por los más destacados grupos de investigación españoles.

La biomecánica, como disciplina, se dedica al estudio de la estructura, función, movimiento y comportamiento mecánico de los sistemas biológicos, aplicando los principios de la mecánica. Es decir, se enfoca en comprender los organismos vivos como sistemas mecánicos, con un énfasis particular en el cuerpo humano. Hoy en día, la biomecánica es una ciencia multidisciplinaria que fusiona conocimientos de anatomía, fisiología, física, farmacología, biología e ingeniería. Es un área de conocimiento emocionante y en constante evolución que se caracteriza por su potencial para brindar soluciones innovadoras en el campo de la salud y la medicina.

La investigación en biomecánica desempeña un papel esencial en la expansión y desarrollo continuo de la bioingeniería y la biomedicina. A lo largo de las décadas, esta disciplina ha contribuido al entendimiento de los procesos biomecánicos en el cuerpo humano, desde la forma en que los músculos y las articulaciones interactúan hasta la mecánica de los tejidos y órganos o los condicionantes impuestos por efectos mecánicos sobre las células. Estos avances han llevado al diseño de dispositivos médicos más eficaces y seguros, a terapias de rehabilitación más personalizadas y a una mejor comprensión de las lesiones y enfermedades que afectan al ser humano. La investigación en Biomecánica ha permitido la creación de prótesis y órtesis más avanzadas, el desarrollo de técnicas quirúrgicas más precisas, la implantación de herramientas de tratamiento y diagnóstico más eficientes y la identificación de factores de riesgo en deportes y actividades cotidianas. En última instancia, las contribuciones de la investigación en biomecánica al conocimiento científico han impulsado avances significativos en la atención médica y han mejorado y siguen mejorando la calidad de vida de innumerables personas alrededor del mundo.

España es, cada vez con mayor mérito, un referente de excelencia en la investigación científica y los investigadores en el campo de la biomecánica son un excelente ejemplo de ello. Los investigadores españoles han demostrado una habilidad excepcional para abordar preguntas fundamentales en biomecánica y han contribuido significativamente al cuerpo de conocimientos en este campo. Su trabajo se distingue por su rigor metodológico, su enfoque interdisciplinario y su contribución a la comprensión de los procesos biomecánicos en una amplia gama de aplicaciones. El creciente prestigio de nuestra investigación y la pasión por el avance del conocimiento científico se reflejan claramente en la calidad de los trabajos recogidos en este volumen.

La inversión en la investigación en biomecánica en España ha tenido un impacto positivo en la formación de futuras generaciones de científicos y profesionales. Los programas académicos y de posgrado en biomecánica han florecido, brindando a los estudiantes la oportunidad de adquirir conocimientos avanzados y habilidades prácticas en esta rama interdisciplinaria. Además, la colaboración internacional de los grupos españoles en proyectos de investigación y la participación activa en conferencias y eventos científicos a nivel global han permitido que la investigación en biomecánica en España sea reconocida y respetada en todo el mundo. Esto ha facilitado la atracción de talento internacional y la formación de alianzas estratégicas para abordar desafíos globales en el campo de la biomecánica.

En resumen, este volumen no solo atestigua la excelencia de la labor realizada por los investigadores españoles en el ámbito de la biomecánica, sino que también resalta la importancia de recopilar y compartir sus contribuciones en un foro que permita a otros investigadores y profesionales beneficiarse de su conocimiento y experiencia.

Los editores queremos agradecer al Comité ejecutivo del Capítulo español de la Sociedad Europea de Biomecánica por brindar al grupo BIOCLINA de la Universidad de Málaga la posibilidad de acoger y organizar la XII Reunión del Capítulo Español de la Sociedad Europea de Biomecánica, en cuyo marco los investigadores presentaron los trabajos recopilados en este volumen.

Asimismo, queremos expresar nuestro sincero agradecimiento a los miembros del Comité Científico, cuya inestimable labor ha sido un pilar fundamental en el proceso de revisión de los trabajos incluidos en este volumen. Gracias a su dedicación y experiencia, cada uno de los trabajos ha sido sometido a un proceso de revisión por pares, asegurando la calidad científica y el rigor académico de las contribuciones que componen este compendio. La revisión por pares es una etapa esencial en la publicación de investigaciones, y el compromiso de los miembros del Comité Científico ha sido fundamental para garantizar que los contenidos reflejen los más altos estándares académicos y científicos.

María Prado Nóvoa



Laboratorio de Biomecánica
Clínica de Andalucía



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

| uma.es

ÍNDICE

Biomecánica computacional	7
Diseño de una herramienta computacional para optimizar el tratamiento de una paciente con osteoporosis postmenopáusica. Ruíz-Lozano R., Calvo-Gallego J.L., Pivonka P., Martínez-Reina J.	
Computational Modelling for the Mechanistic Exploration of Biomarkers & Biomechanical Cues in Atherosclerosis. Sarkissian M., Llorente-Cortes V., Noailly J.	
Modelado In-Silico de Aterosclerosis: Enfoque Híbrido de Modelo Continuo de Convección-Difusión-Reacción y Modelo Basado en Agentes. Caballero R., Martínez M.Á., Peña E.	
Impact of atrial fibrillation effects on left atrial appendage hemodynamics: a comprehensive computational fluid dynamics analysis. Dueñas-Pamplona J., Rodríguez-Aparicio S., Ferrera C., Sierra-Pallares J., García García J.	
Estudio fluidodinámico del comportamiento hemodinámico de la orejuela izquierda en condiciones de fibrilación auricular. Rodríguez Aparicio S., Ferrera Llera C., Dueñas Pamplona J.	
Metodología in silico para la caracterización no lineal de las placas de ateroma a partir de imagen médica. Latorre Á.T., Martínez M.Á., Peña E.	
Osteoarthritis patients characterization based on support vector machines and regulatory network models. Segarra-Queralt M., Galofré M., Tio L., Monfort J., Monllau J.C., Piella G., Noailly J.	
Decoupling Intraocular Pressure Measurement from Corneal Biomechanics. Redaelli E., Calvo B., Luraghi G., Rodríguez Matas J.F., Grasa J.	
Estimación de parámetros biomecánicos en la próstata, mediante redes neuronales con información física (PINNS). Sirvent A., Vanzulli M.C., Diaz-Cuadro C., Rupérez M.J.	
Simulación computacional del comportamiento mecánico de los músculos del manguito rotador de ratón. Heras Sádaba A., Pérez Ruíz A., Abizanda G., Calvo B., Grasa J.	
A coupled in silico approach to simulate the influence of aggrecan content alterations in intervertebral disc mechanical behaviour. Blanco I., Baumgartner L., Noailly J., Ruiz Wills C.	
Effect of disc height and gradient of strain-dependent solute diffusivity on the metabolic transport in patient-specific intervertebral discs (IVD). Workineh Z.G., Muñoz-Moya E., Ruiz Wills C., Noailly J.	
A coupled network modelling approach to anticipate complex dynamics between inflammation, proteases and TIMP within the human intervertebral disc. Baumgartner L., Witta S., Noailly J.	
Análisis del movimiento y biomecánica del deporte	20
Validation of a picture-based sensor-to-segment calibration for an IMU-based system to monitor arm kinematics. Favata A., Marzabal-Gatell A., Pàmies-Vilà R., Font-Llagunes J.M.	
Predictive simulations match the observed effects of changing axillary crutch length on upper limb kinematics during swing-through gait. Febrer-Nafría M., Kuntze G., Font-Llagunes J.M., Ronsky J.L., Manocha R.H.K.	
Enhancing Clinical Assessment in Duchenne Muscular Dystrophy with Kinematic Parameterization. Favata A., Marzabal-Gatell A., Expósito-Escudero J., Medina-Cantillo J., Nascimento A.	
Análisis de la suavidad del movimiento con variables cinemáticas en pacientes post-ictus. Ojeda J., Ferrand-Ferri P., Zarco-Periñan M.J., Mayo J.	
Desarrollo de un banco de pruebas para el análisis biomecánico del ciclismo en OpenSim. Martín-Sosa E., Pàmies-Vilà R., Ojeda J.	
Obtención de datos cinemáticos de la mano proporcionados por gafas de realidad virtual. Gracia-Ibañez V., Jarque-Bou N., Sancho-Bru J.L., Vergara M.	

Prótesis, órtesis e implantes..... 26

- Evaluación de un exoesqueleto de mano de bajo coste en tareas del test de Sollerman.** Vergara M, Sancho Bru J.L.
- Hacia la mejora del diseño y fabricación de encajes de prótesis de mano.** Roda Sales A, Llop Harillo I, Jarque-Bou N.J.
- Cinemática de los dispositivos de avance mandibular para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño.** Cabrera J.A, Bataller A, Postigo S, García M.
- Andador infantil sensorizado para la evaluación de terapias de rehabilitación.** Estebanez-Campos B, Velasco-García J. M., Peña-Trabalón A, Moreno-Vegas S, Nadal-Martínez F, García-Vacas F, Pérez-Blanca A, Prado-Novoa M, Romero-Calisteo R.P.
- Estabilidad de la osteotomía tibial proximal de adición interna fijada con placa de bloqueo AxSOS. Estudio piloto experimental.** Moreno-Vegas S, García Vera J.J, Altamirano M.D, Peña-Trabalón A, Estebanez-Campos M.B, Prado-Nóvoa M, Montañez Heredia E, Pérez-Blanca A.
- Cinemática de prótesis de rodilla externa basada en mecanismos de barras.** Valencia F.V, Nadal F, Prado-Novoa M.
- Exoesqueleto para ayudar a caminar a personas con lesión de médula espinal. Propuesta de una solución sencilla y económica.** Chavez F, Cabrera J.A, Bataller A.
- Hacia una prótesis personalizable e imprimible en 3D para las vías aéreas.** Zurita J, Sánchez-Matás C, Díaz-Jiménez C, López-Villalobos J.L, Malvè M.

Grandes defectos óseos y andamios..... 34

- Delving into bone regeneration mechanical environment for designing scaffolds.** Mora-Macías J, Santos J.E, Fernandes P.R.
- In-vitro and In-silico study of scaffolds for bone regeneration.** Martín P, Pérez M.A.
- Grandes defectos óseos segmentarios. Estrategias de diseño de scaffolds.** Yánez A, Cuadrado A, Martel O, Fiorucci M.P.
- Diseño de un sustituto óseo de estructura triplemente periódica con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.** Fresquet Monter A, Belda González R, Megías Díaz R, Vercher-Martínez A.

Caracterización experimental de tejidos..... 38

- Modelos constitutivos de tejidos blandos que reproducen al mismo tiempo estados de deformación uniaxiales, biaxiales y tensión plana.** Aparici A, Peña E, Pérez M.M.
- Ensayos experimentales y modelado numérico de impacto de proyectiles rígidos a baja velocidad en gelatina balística.** Gómez-Garraza S, Álvarez-Blanco M, Miguélez B, Infante-García D, Santiuste C, Loya J.A, Marco M.
- Ensayos de impacto sobre simulante de cráneo impreso en 3D.** Mantecón R, Youssef G, Díaz-Álvarez J, Miguélez H.
- Caracterización del cambio de propiedades mecánicas de tejido prostático ex vivo bovino por incremento de temperatura.** Zurfluh L, Callejas A, Torres J, Rus G, Gomez A.
- Caracterización in vivo del callo de distracción osteoporótico durante la fase de consolidación.** Toscano-Angulo J.J, Mora-Macías J, Blázquez-Carmona P, Morgaz J, Domínguez J, Reina-Romo E.
- Evaluación de la respuesta a compresión de hueso trabecular procedente de cabezas femorales humanas en condiciones normales y con patologías óseas.** Megías R, Belda R, Vercher-Martínez A, Giner E.
- Modelado de la respuesta mecánica pasiva ventricular in vivo a partir de datos experimentales in vitro.** Laita N, Rosales R.M, Wu M, Claus P, Janssens S.

Influencia de la edad en la resistencia del cuerno meniscal suturado: estudio cadavérico experimental. Peña-Trabalón A., Estebanez-Campos B., Moreno-Vegas S., Perez-Blanca A., Prado-Novoa M.

Torsional Wave Elastography Validation for Porcine Meniscus. Hashemi S.S.H., Valera A., Shamiminoori H., Faris I.H., Callejas A., Martín J.L.M., Ruiz J.A.M., Rus G.

Evaluation of Torsional Wave Elastography in Diagnosis of Skin Cancer. Shamimi H., Faris I.H., Martín Rodríguez J., Rus G.

An in-silico study on the optomechanical behavior of laser refractive surgeries: PRK vs SMILE. Fantaci B., Picó A., Barraquer R., Calvo B.

Mecanobiología 49

Integridad de la membrana endotelial en el microentorno tumoral: desarrollo de un modelo 3D para el testeo de mecano-inmunoterapias. Martín-Contreras A., González-Loyola A., Gomez-Benito M.J., García-Aznar J.M.

Low-Intensity ultrasound impact on growing tumor spheroids. Blanco B., Palma R., Hurtado M., Jiménez G., Griñán-Lisón C., Melchor J., Marchal J.A., Gomez H., Rus G., Soler J.

Modelling paracrine chondrocyte communication effects at the tissue level. Pascuet-Fontanet A., Segarra-Queralt M., Noailly J.

Análisis de las alteraciones mecánicas inducidas por la bacteria *Listeria Monocytogenes* en monocapas epiteliales: Modelo híbrido de simulación. Aparicio-Yuste R., Muenkel M., Sánchez M.T., Bastounis E.E., Gómez-Benito M.J.

Predicting Epiphyseal Growth Arrest: A Computational Approach to Pediatric Limb Deformities. Mateos Arriola J., González Ballester M.A., Noailly J

Diseño de una herramienta computacional para optimizar el tratamiento de una paciente con osteoporosis postmenopáusica

Ruiz-Lozano R.¹, Calvo-Gallego J.L.¹, Pivonka P.², Martínez-Reina J.¹

¹ Universidad de Sevilla, España, rlozano@us.es, josecalvo@us.es, jmreina@us.es

² Queensland University of Technology, Brisbane, Australia

Introducción

El índice FRAX, basado en una serie de factores de riesgo es una herramienta clínica muy utilizada en la actualidad para calcular el riesgo de fractura osteoporótica. Sin embargo, dicha herramienta tiene serias limitaciones, siendo la principal que no considera la microestructura del tejido óseo. Por ello se hace necesario una revisión de la misma. En este sentido es interesante evaluar cómo varía el riesgo de fractura por la ingesta de fármacos, el ejercicio físico o el tiempo transcurrido desde la menopausia (TdM). El objetivo a largo plazo es desarrollar una herramienta alternativa que, a partir de datos clínicos de la paciente, pueda estimar el riesgo de fractura y optimizar el tratamiento terapéutico para disminuir dicho riesgo. Se ha analizado el efecto de dos fármacos: denosumab (D) y romosozumab (R), que se pueden administrar de forma independiente o secuencial.

Materiales y Métodos

Se ha utilizado un modelo matemático basado en poblaciones celulares desarrollado por Martin et al. [1] y esquematizado en la Fig. 1.

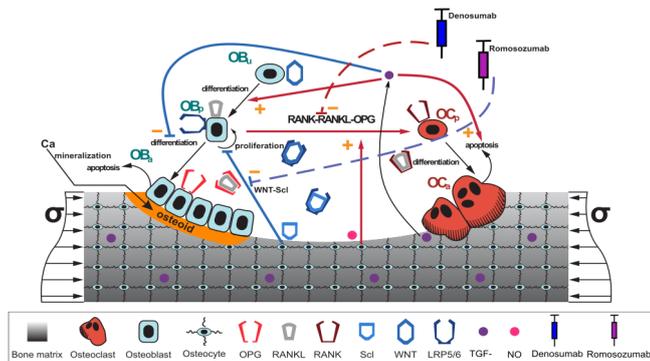


Figura 1: Esquema del modelo de poblaciones celulares.

En un trabajo previo [2], se ha evaluado la influencia de la edad y del TdM en la pérdida de masa ósea y, por tanto, en el T-score. La menopausia se modela como un incremento en la producción de RANKL producida por la bajada de estrógenos. La gravedad de la osteoporosis tipo I viene entonces determinada por un parámetro k que controla dicho aumento de RANKL. Esta constante k se determina por análisis inverso en función de la edad, TdM y T-score de la paciente.

Conocido k , se simula la evolución de densidad ósea y daño microestructural de la paciente y a partir de estos resultados se estima el riesgo de fractura. Al simular un tratamiento con fármacos también se puede evaluar la disminución de dicho riesgo con el tratamiento.

Por último, se ha desarrollado una herramienta de optimización que calcula la dosis y periodicidad óptimas de un determinado fármaco (R ó D) que minimiza el riesgo de fractura en una paciente dada.

Resultados

En la Fig. 2, se muestra la interfaz gráfica de la herramienta de optimización de Matlab con los parámetros de entrada (datos) y salida (parte inferior).

Figura 2: Interfaz gráfica de la herramienta de optimización.

En la tabla 1 se muestran sendos ejemplos de optimización, para dos pacientes de 60 kg, con un decremento de actividad física del 5%, tratadas con D.

Tabla 1: Resultados.

Edad	TdM	T-score	dosis	Periodicidad
59	9	3	66	90
65	13	3.5	68	110

Conclusiones

Con esta herramienta se puede estimar el tratamiento óptimo que debe prescribirse a una determinada paciente, así como la evolución de la densidad ósea y el riesgo de fractura. En el futuro se añadirán más parámetros de entrada que puedan obtenerse como resultado de pruebas diagnósticas.

Agradecimientos

Este trabajo es parte del proyecto de I+D+i PID2019-106969RB-I00, financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

Referencias

- [1] Martin et al. Biomech. Model. Mechanobiol. 18: 1475-1496, 2019.
- [2] Ruiz-Lozano et al. Bone, 2023. (submitted).

Computational Modelling for the Mechanistic Exploration of Biomarkers & Biomechanical Cues in Atherosclerosis

Mané Sarkissian¹, Vicenta Llorente-Cortes², Jérôme Noailly¹

¹ BCN MedTech, Universitat Pompeu Fabra (UPF), Spain, jerome.noailly@upf.edu

² Consejo Superior de Investigación Científica (CSIC), Spain

Introduction

Cardiovascular diseases are a leading cause of death¹. Most are driven by atherosclerosis (AS), a slowly progressing disease of the arteries. AS is influenced by inflammation and mechanics and characterized by lipid accumulation and formation of foam cells (FC).

Although lifestyle changes and currently available drug treatments can significantly reduce the disease burden², AS still has no cure once progressed to irreversible stages. New approaches are necessary to characterize the subclinical pathophysiology of AS, for earlier diagnosis.

The objective of this study was the creation of an agent-based model (ABM) of AS, which incorporates LRP1 signalling and the biomechanical effects of wall shear stress (WSS). It was hypothesized that this would produce a model with increased capacity for risk stratification and identification of biomarkers for subclinical AS.

Materials & methods

First, a comprehensive literature search was conducted to create conceptual models of the biological regulation of AS (Fig. 1) for both high (>1.2 Pa) and low (<0.5 Pa) WSS, based on a curated corpus of 34 journal articles. The model included agents that represented endothelial cells (EC), macrophages, T cells, FC, and vascular smooth muscle cells (VSMC). Agent regulation involved molecules, such as: NO, LDL, HDL, LRP1, IL-6, MMP9, VCAM1, MIF, and KLF2.

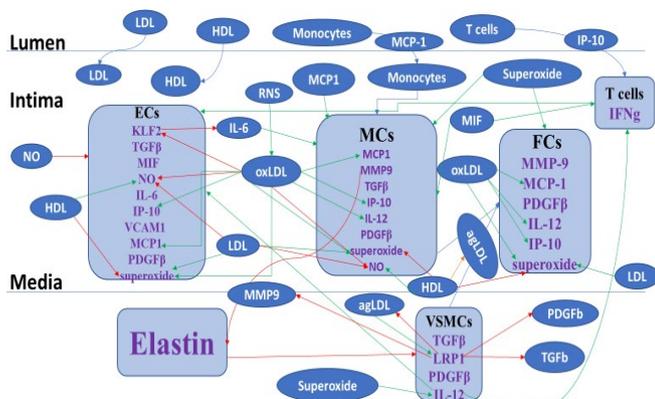


Figure 1: Regulatory network of AS.

Molecular interactions were represented in a network model, solved as a continuous dynamic system of ordinary differential equations³ and combined with the ABM rules for cell activation, migration, differentiation, and death. The NetLogo software was used to run the simulations. Eight cases were simulated with different initial levels of LDL, HDL and WSS: four cases simulated different HDL & WSS scenarios under

hypercholesterolemia, and four cases under normal cholesterol.

Results & Discussion

Low shear stress (LSS) reduced the production of NO by EC, drove inflammation and FC formation (Fig. 2). FC tended to appear at 7-8 months of simulated time. LRP1 activation positively correlated with LDL.

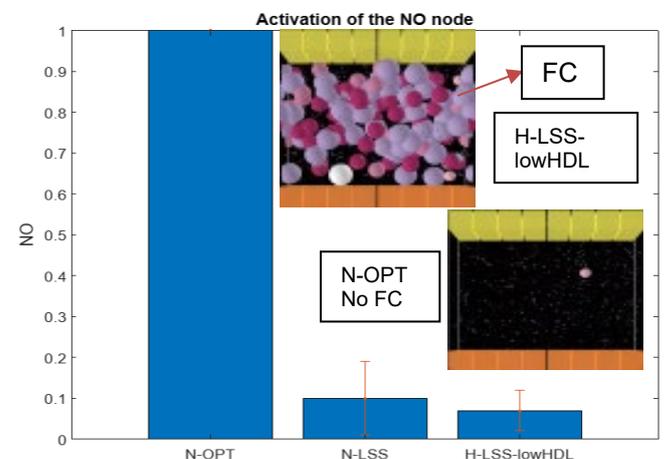


Figure 2: Activation of NO for 3 cases. N-opt has optimal HDL & LDL & high WSS. In N-LSS only WSS is changed to low. H-LSS-lowHDL has high LDL, low HDL & low WSS.

LSS was sufficient to cause endothelial dysfunction (ED) by undermining NO synthesis, which is the main marker of endothelial function⁴. This is consistent with results reported by other experimental studies⁵. LSS also increased the expression of inflammatory factors VCAM1 and IL6, which are also ED biomarkers.

Conclusion

This unique mechanosensitive systems biology model could replicate key aspects of AS, as it incorporated the biomechanical factor of WSS. LSS might be proposed as an independent biomarker of AS out of medical image and CFD analyses. Thanks to the model, these analyses can be further related to key biochemical targets. The model had some limitations, as it did not include the proliferation of EC or VSMC. In the future, it shall be improved by incorporating these factors.

Acknowledgements

European Commission & Research Council (ERC-2021-CoG-O-Health-101044828).

References

- [1] Leopold J. et al., Circ. Res. 122:1302–1315, 2018.
- [2] Mensah G. et al., Circ. Res. 120:366–380, 2017.
- [3] Mendoza L. et al., Theor. Biol. Medical Model. 3:13, 2006.
- [4] Incalza M. et al., Vascul. Pharmacol. 100:1–19, 2018.
- [5] Sprague B. et al., Int. J. Dev. Biol. 54:331–339, 2010.

Modelado In-Silico de Aterosclerosis: Enfoque Híbrido de Modelo Continuo de Convección-Difusión-Reacción y Modelo Basado en Agentes

Caballero R.¹, Martínez M.Á.^{1,2}, Peña E.^{1,2}

¹Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A). Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España.
rcaballero@unizar.es

²Centro de Investigación Biomédica en Red Bioingeniería, Biomateriales y Nanociencia (CIBER-BBN), España.

Introducción

La aterosclerosis, causa principal de las enfermedades cardiovasculares¹, es un desafío de gran importancia en la investigación biomédica. En este trabajo, se presenta un modelo *in-silico* que combina un enfoque híbrido de modelo continuo de convección-difusión-reacción y modelo basado en agentes para predecir el crecimiento de la placa de ateroma. Exploramos cómo la hemodinámica afecta a la mecánica y a las propiedades del transporte en la pared arterial, desencadenando eventos celulares que se relacionan con el crecimiento de la placa de ateroma. Por último, proponemos una metodología para el acoplamiento de ambos modelos.

Métodos

El modelo híbrido cuenta con tres módulos acoplados entre sí: dinámica de fluidos computacional (CFD), transporte de masa, y modelo basado en agentes (ABM).

El módulo CFD parte de una geometría 3D de arteria coronaria, en la que se calcula la hemodinámica del flujo sanguíneo asumido como laminar y newtoniano mediante las ecuaciones de Navier-Stokes. Después, se seleccionan varias superficies transversales 2D en la zona de menor *wall shear stress* (WSS) del modelo 3D, y se reproduce el proceso de filtración de plasma mediante la Ley de Darcy. El módulo de transporte de masa modela el transporte de sustancias utilizando las ecuaciones de convección-difusión-reacción. La filtración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) a través del endotelio y el reclutamiento de monocitos en la zona afectada se evalúa utilizando el modelo de tres poros², que considera tres tamaños de poro: pequeños, normales y grandes.

El módulo ABM importa tanto la geometría 2D como los valores de WSS y de concentración de LDL procedentes de los módulos CFD y transporte de masa. Este módulo es el encargado de predecir computacionalmente el remodelado de la pared arterial utilizando reglas de comportamiento condicionales y estocásticas, que calculan una probabilidad de ocurrencia para cada proceso celular. Otorgar de cierta aleatoriedad al sistema resulta clave para modelar la variabilidad observada en los procesos biológicos. Los procesos celulares incluidos en el modelo son: mitosis y apoptosis de las células; producción y degradación de matriz extracelular; producción, fagocitosis y necrosis de macrófagos, convirtiéndose en *foam cells* (FCs) debido al exceso de LDL en la pared; y el cambio de fenotipo de *smooth muscle cells* (SMCs) desde contráctil hacia sintético.

Para acoplar ambos modelos, se realiza un proceso de segmentación de la imagen de salida del ABM, identificando las diferentes capas que forman la pared arterial. Después, con esa información, se reconstruye la geometría 3D y se repite el proceso (Fig.1).

Resultados

Partiendo de los resultados obtenidos en el análisis continuo para el WSS y la concentración de LDL (Fig.2a y Fig.2b), se ha reproducido el crecimiento de la placa de ateroma tras 30 años de desarrollo, reproduciendo un mayor crecimiento en las zonas de menor WSS (Fig.2c). Por último, la transferencia de información desde el ABM hacia el modelo continuo se ha realizado a través de la segmentación de la imagen de salida proporcionada por el ABM. De esta manera, se obtienen los bordes que delimitan las diferentes capas y se realiza un proceso de suavizado de los mismos. Con esta información se reconstruyen las geometrías 2D y 3D y el problema queda perfectamente acoplado.



Figura 1: Generación modelo 3D, sección transversal 2D y modelo de agentes. Acoplamiento mediante segmentación suavizada y reconstrucción.

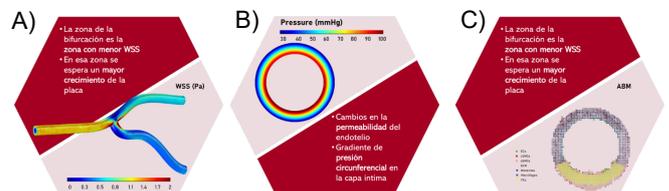


Figura 2: Resultados del modelo. A) Perfil WSS en el modelo 3D. B) Perfil de presión en la pared. C) Crecimiento placa de ateroma

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo a la investigación del Ministerio de Ciencia y Tecnología de España a través del proyecto PID2019-107517RB-I00, y su financiación a través de la ayuda PRE2020-095671.

Referencias

- [1] Roth G. et al., The lancet, 392 (10159): 1736 – 1788, 2018
- [2] C. C.; CURRY, F. E. Microvascular permeability. *Physiological reviews*, 1999

Impact of atrial fibrillation effects on left atrial appendage hemodynamics: a comprehensive computational fluid dynamics analysis

Jorge Dueñas-Pamplona¹, Sergio Rodríguez-Aparicio², Conrado Ferrera², José Sierra-Pallares³, Javier García García¹

¹ Universidad Politécnica de Madrid, España, jorge.duenas.pamplona@upm.es

² Universidad de Extremadura, España

³ Universidad de Valladolid, España

Introducción

La fibrilación auricular (FA) constituye la arritmia cardíaca más frecuente, generando ésta una contracción de la aurícula izquierda (AI) descontrolada e ineficaz. Esto provoca, entre otros síntomas, el incremento del riesgo de formación de trombos en el interior de la orejuela izquierda (OI), un apéndice de la AI. Pese al interés suscitado, la complejidad y el carácter multifactorial de esta patología ha dificultado hasta ahora su comprensión en profundidad [1]. Este trabajo pretende aprovechar las capacidades de la dinámica de fluidos computacional (CFD) para aislar los distintos factores que influyen a corto y largo plazo durante un episodio de FA, contribuyendo a entender mejor la influencia de cada uno de ellos en la hemodinámica de la OI.

Materiales y Métodos

Se partió de los datos clínicos de un paciente con FA obtenidos mediante TAC. Estos se segmentaron y mallaron para obtener una malla tetraédrica apta para simulación CFD.

Se construyó un modelo lumped-parameter adaptando el propuesto por Casas [2], incluyendo las venas pulmonares, la AI, el ventrículo izquierdo, y la circulación sistémica. Este se empleó para generar las siguientes condiciones de contorno para la simulación: variación del volumen de la AI y del caudal a través de la válvula mitral.

Se modificaron los parámetros del modelo generando 16 casos distintos, con el objetivo de estudiar por separado los principales efectos que tienen lugar durante un episodio de FA [3]: la ausencia de contracción auricular activa, remodelado auricular, disfunción ventricular y taquicardia.

Para cada uno de los 16 casos y a partir de la derivada temporal del volumen de la LA se computó su movimiento tridimensional, empleando para ello el modelo cinemático desarrollado por Corti *et al.* [4].

Resultados

Se obtuvieron y analizaron los campos de velocidades para las 16 simulaciones CFD de AI con paredes móviles, calculando además otros parámetros hemodinámicos de importancia para la cuantificación de la estasis en la OI, como el tiempo de residencia (RT), cuyo primer momento normalizado (M1) se empleó para cuantificar el volumen muerto [5].

Este volumen muerto se empleó para cuantificar la influencia de los distintos parámetros en la estasis en la LAA, concretamente la ausencia gradual de contracción activa, el endurecimiento de la pared de

la AI debido al remodelado, la disfunción ventricular y la reducción del tiempo de ciclo cardíaco (taquicardia).

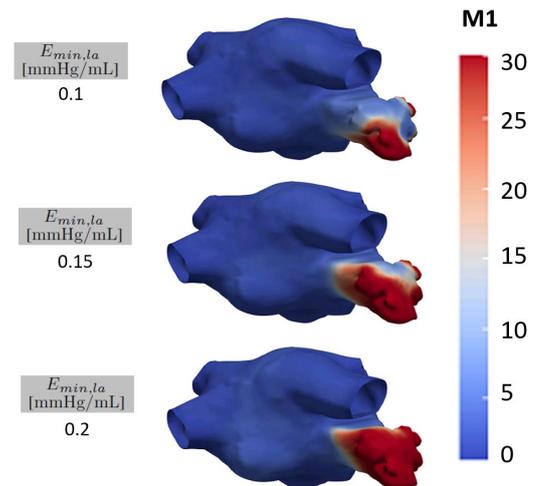


Figura 1: Contornos de M1 para distintas elastancias mínimas de la AI, debido al remodelado auricular.

Discusión y Conclusiones

La metodología propuesta ha permitido aislar y estudiar por separado para un mismo paciente efectos como la ausencia de contracción auricular activa, el remodelado auricular, la disfunción ventricular y la taquicardia, lo cual no se había hecho hasta ahora. El empleo del volumen muerto ha permitido además cuantificar su influencia en la estasis en la OI, ilustrando que de entre las variables bajo estudio la modificación de la elastancia de la aurícula debido al remodelado es la variable que más afecta al TR en el interior de la OI y por tanto a la probabilidad de formación de trombos.

Agradecimientos

Este proyecto ha sido financiado por el “Programa de Excelencia para el Profesorado Universitario de la CM” y por la “Ayuda Primeros Proyectos de Investigación ETSII-UPM”. Nuestro agradecimiento al Proyecto VA182P20 de la Junta de Castilla y León, y al Proyecto IB20105 de la Junta de Extremadura por su apoyo económico, así como al proyecto CeSViMa UPM por sus recursos computacionales.

Referencias

- [1] García-Villalba M. *et al.*, Front. Physiol., 12, 596596, 2021.
- [2] Deyranlou A. *et al.*, Annals of Biom. Eng., 48:4, 2020.
- [3] Casas B. *et al.*, Scientific Reports, 7:1-15, 2017
- [4] Corti M. *et al.* Comput. Biol. Med., 150, 106143, 2022.
- [5] Dueñas-Pamplona J., Appl. Math. Model., 108:27-45, 2022.

Estudio fluidodinámico del comportamiento hemodinámico de la orejuela izquierda en condiciones de fibrilación auricular

Sergio Rodríguez Aparicio¹, Conrado Ferrera Llera¹, Jorge Dueñas Pamplona²,

¹ universidad de Extremadura, España, srodriguwk@alumnos.unex.es

² universidad Politécnica de Madrid, España

Introducción

Actualmente, la dinámica de fluidos computacional (CFD) se considera una herramienta fundamental para comprender mejor el comportamiento del flujo sanguíneo en el sistema cardiovascular. A continuación, esta técnica se empleará para estudiar una patología compleja como es la fibrilación auricular (FA), específicamente el comportamiento hemodinámico en el interior de la orejuela izquierda (OI).

La OI es una estructura anatómica compleja distinta del resto de la aurícula izquierda (AI) con características embriológicas, anatómicas y fisiopatológicas diferentes [1], situada cerca de las venas pulmonares (VP) superiores izquierdas. Aunque su función fisiológica sigue sin estar clara, se ha podido comprobar que es la causante de la mayoría de los trombos intracardiacos [2].

Pese a que numerosos estudios clínicos sugieren que existe una relación entre la geometría del conjunto AI/OI y la incidencia de episodios tromboembólicos, todavía no hay consenso sobre la naturaleza de esta. Este trabajo propone realizar un estudio CFD a partir de unabase de 9 pacientes, constando de geometrías de OI muy diferentes entre sí.

Materiales y métodos

Se ha partido de nueve geometrías de aurículas específicas de paciente, obtenidas mediante tomografía computarizada (CT) en el Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz. Todos los pacientes se encontraban en condiciones de FA.

Las imágenes del endocardio fueron segmentadas generando un modelo 3D compatible con la simulación CFD. Además de las geometrías se contaba con la velocidad de la sangre en las VP obtenidas mediante Doppler transesofágico.

A partir de aquí, se llevó a cabo un conjunto de simulaciones para cada paciente. El movimiento de las paredes cardíacas durante el ciclo se reconstruyó a partir de los datos de imagen médica disponibles.

Resultados y discusión

Para cada paciente se estudió la influencia del flow-split entre las VP derechas e izquierdas, observándose distintas tendencias hemodinámicas entre distintos pacientes frente a la misma variación del flow-split. Se ha comprobado que el flow-split depende fuertemente de la posición del paciente, según esté recostado sobre su costado derecho o izquierdo respectivamente.

Para la cuantificación del riesgo de estasis sanguínea se han empleado varios indicadores: washout, tiempo de residencia (TR) y M1, indicador

basado en la adimensionalización del primer momento de la distribución de tiempos de residencia³.

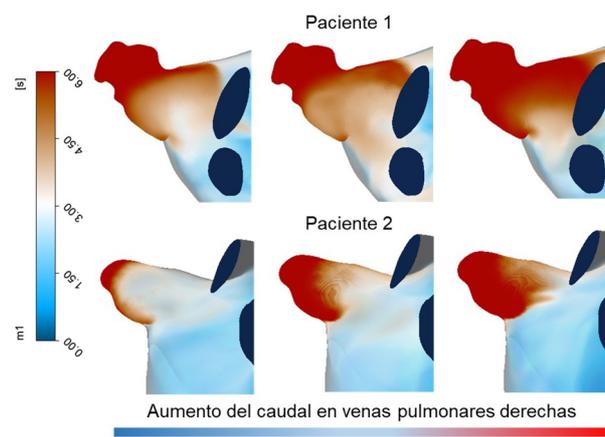


Figura 1: Evolución del tiempo de residencia en la orejuela izquierda cuando aumenta el caudal por las venas pulmonares derechas

Conclusión

Este estudio presenta un amplio número de simulaciones realizadas sobre una base de datos de 9 pacientes con FA, sobre los que se pretende analizar la influencia de parámetros como el flow-split entre VP del mismo lado en el riesgo de trombosis en condiciones de FA.

Se pretende así avanzar en la búsqueda de un criterio que permita predecir el comportamiento de la OI y por tanto estimar el riesgo de trombosis intracardíaco, en función de parámetros hemodinámicos y morfológicos fácilmente cuantificables. Los resultados hasta el momento son prometedores ya que se ha encontrado una clara dependencia de la estasis con los patrones de flujo originados en el interior de la aurícula.

Agradecimientos

Este proyecto ha sido financiado por el Proyecto IB20105 de la Junta de Extremadura (parcialmente financiado por FEDER). Nuestro agradecimiento al Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz por su apoyo en la donación de datos, y al "Programa Propio - Universidad Politécnica de Madrid", al "Programa de Excelencia para el Profesorado Universitario de la Comunidad de Madrid" y a la "Ayuda Primeros Proyectos de Investigación ETSII-UPM" por su apoyo económico. También nos gustaría agradecer al proyecto CeSViMa UPM por sus recursos computacionales.

Referencias

- [1] Zurrú M.C. *et al.*, *Neurol Arg.* 10(4):218-224, 2018
- [2] Al-Saady N.M. *et al.*, *Heart.* 82(5):547-554, 1999
- [3] Dueñas J. *et al.*, *Comput. Biol. Med.*, 133:104423, 2021

Metodología *in silico* para la caracterización no lineal de las placas de ateroma a partir de imagen médica

Latorre Á.T.¹, Martínez M.Á.^{1,2}, Peña E.^{1,2}

¹ Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A). Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España. alatorr@unizar.es

² Centro de Investigación Biomédica en Red Bioingeniería, Biomateriales y Nanociencia (CIBER-BBN), España.

Introducción

La aterosclerosis es una de las principales enfermedades de las arterias coronarias. Consiste en la acumulación de lípidos en las paredes arteriales, formando una placa de ateroma, que se compone de un núcleo lipídico recubierto de un tejido fibrótico. Actualmente, su detección se realiza mediante ecografía intravascular (IVUS) que permite visualizar la sección de la arteria. Además, en combinación con técnicas de imagen, a partir de imágenes IVUS es posible estimar el desplazamiento o deformación relativa de la placa. En este trabajo presentamos una metodología para estimar las propiedades hiperelásticas no lineales de la placa de ateroma, así como su geometría despresurizada.

Materiales y métodos

1. *Simulación de datos IVUS.* Con el fin de desarrollar y validar la metodología, se han utilizado diferentes modelos de elementos finitos a partir de geometrías reales de pacientes. Se utilizaron cinco geometrías y diferentes materiales para caracterizar los tejidos a partir de datos bibliográficos¹. Para simular las deformaciones registradas entre dos imágenes IVUS, añadimos ruido a la deformación radial relativa entre dos instantes de presión en los resultados de nuestras simulaciones de elementos finitos (ϵ_{rr}^{IVUS}).

2. *Segmentación.* El proceso de segmentación se basa en la representación del módulo del gradiente de la deformación radial ($|\nabla \epsilon_{rr}^{IVUS}|$), ya que permite visualizar los contornos de los tejidos de la placa². A partir de una segmentación *watershed* es posible extraer los diferentes tejidos.

3. *Caracterización mecánica.* Se utiliza un proceso de optimización para obtener los parámetros que describen el comportamiento hiperelástico no lineal de cada material descritos por la función de comportamiento definida por Gasser³. Se opta por un proceso de optimización numérica basado en la búsqueda por patrones por no depender de gradientes, evitando así los mínimos locales. La *Figura 1* muestra el esquema de optimización propuesto. En cada iteración se evalúan diferentes parámetros de material y se calcula la geometría despresurizada a partir de un algoritmo de *Pull-Back*⁴. En este proceso se minimiza el error cuadrático medio (RMSE) entre las deformaciones obtenidas en cada iteración (ϵ_{rr}^{iter}) con las obtenidas en la simulación de datos IVUS (ϵ_{rr}^{IVUS}).

Resultados y discusión

Como diferentes parámetros de material pueden dar lugar a una misma curva de comportamiento, se

deciden comparar las curvas de comportamiento obtenidas con las reales utilizadas para simular los datos IVUS. Este estudio se centró principalmente en el tejido fibrótico, ya que los resultados mostraron una menor influencia de tejidos como lípidos y calcificaciones en el estado de deformación de la placa. La *Figura 2* representa las curvas tensión-elongación obtenidas tras analizar las diferentes geometrías. Se analizó el coeficiente de determinación (R^2), obteniendo un valor superior a 0.95 en todas las geometrías, a excepción de la más compleja, donde el valor tan solo alcanzó un 0.5. Además, tras analizar diferentes tejidos fibróticos (calcificados, celular e hipocelular¹) el valor de R^2 tuvo un valor medio de 0.9. Por otro lado, el RMSE en los mapas de deformaciones alcanzó un valor medio de 35% para las diferentes geometrías y 26% para los diferentes tejidos.

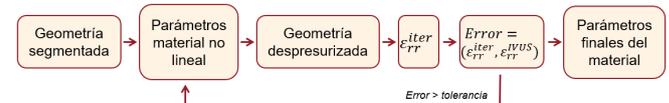


Figura 1: Esquema del proceso de optimización.

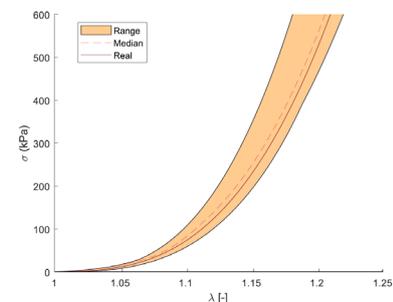


Figura 2: Resultados de las diferentes geometrías.

Conclusiones

Se ha desarrollado una metodología teórica capaz de describir el comportamiento hiperelástico no lineal de las placas de ateroma y su geometría despresurizada. Con ello sería posible estimar el estado tensional de la placa y conocer su riesgo a fractura.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación a través del proyecto PID2019-107517RB-I00 y por el Gobierno de Aragón a través del proyecto T24-20R y la beca CUS/581/2020.

Referencias

- [1] Loree HM. *et al.* J Biomechanics. 27, 195-204. 1994
- [2] Latorre ÁT. *et al.* Mathematics. 10 (21), 4020, 2022.
- [3] Gasser TC. *et al.* JR Soc Interface. 3, 15-35. 2006
- [4] Raghavan ML *et al* AnnBiomed Eng.34 (9),1414–19, 2006.

OSTEOARTHRITIS PATIENTS CHARACTERIZATION BASED ON SUPPORT VECTOR MACHINES AND REGULATORY NETWORK MODELS

Segarra-Queralt M.¹, Galofré M.¹, Tio L.², Monfort J.², Monllau JC.², Piella G.¹, Noailly J.¹.

¹ BCN MedTech, Barcelona, Spain, jerome.noailly@upf.edu

² IMIM, Barcelona, Spain, ltio@imim.es

Introduction

Knee osteoarthritis (OA) diagnosis is based on symptomatology, assessed through questionnaires [1]. But results can be biased by subjectivity, as ache is independent of radiological signs and is modulated by the patient's psychological status, in addition to biological factors [2]. Finding mechanistic relations among data might reduce subjectivity in clinical decision-making, while allowing data-based prediction models development. This study mines the relationships among clinical and molecular data in a cohort of women with Kellgren-Lawrence grade 2-3 OA, through Support Vector Machine (SVM) and a mechanistic regulation network model (RNM).

Materials and Methodology

Women (n=51) were classified using SVM [3] using OA descriptors as targeted outputs ($y_n \in \{0,1\}$): catastrophism (CA), depression (DE), effusion (EF), functionality (FU), joint pain (JP), rigidity (RI), sensitization (SE), and synovitis (SY). A Youden's test was performed to determine the optimal binarization threshold for each y_n , that were further validated against independent data (n=3706) [4]. Three types of data were used as input ($x_n \in \mathbb{R}$) for the SVM: (i) the most appropriate combination of OA descriptors based on a Pearson correlation test; (ii) synovial fluid (SF) proteomic measurements (i.e., IL-6, IL-8, IL-4, TNF- α , IL-18, INF- γ , IL-17, IL-1RA, and VEGF) from 25 patients with effusion; (iii) patient-specific transcription factors (TF) information (i.e., AP1, CREB, FOXO, NF- κ B, Sox9, CITED2 AND Runx2) obtained from the SF data out of an *in-silico* RNM [5]. Input feature per classifier were ranked based on their relative weights (ω) in the SVM. Classifier performance was evaluated using receiver operating characteristic curve (ROC-AUC) analysis.

Results and Discussion

The closest is ω to 1 in Fig. 1-3, the more relevant is the input feature. Among the clinical data (Fig. 1), subjective inputs (CA, SE) lead JP & FU classification (AUC ≥ 0.8), pointing out potential bias in OA diagnosis.

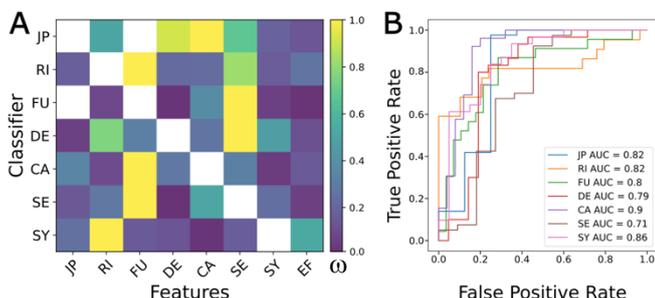


Figure 1: A) Relative weights and B) ROC-AUC curves using OA descriptors as inputs, omitted in white.

As shown by Fig. 2A, MCP1, IL-1RA and IL-6 might be used as new biomarkers for assessing JP, RI and FU respectively (AUC > 0.8). MCP1 efficiently classifies SY (AUC > 0.7), highlighting a leading role of innate immunity in OA inflammation [6].

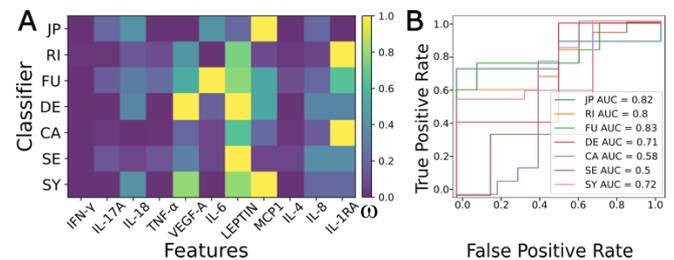


Figure 2: A) SF relative weights and B) ROC-AUC curves.

The RNM informs that FOXO is the leading TF (Fig. 3A). It particularly supports FU (AUC=0.7) classification and discriminates JP false positives (AUC=0.3). FOXO downregulation in chondrocytes (cartilage cells) increases cell death and ROS levels, leading to increased inflammation and pain [7].

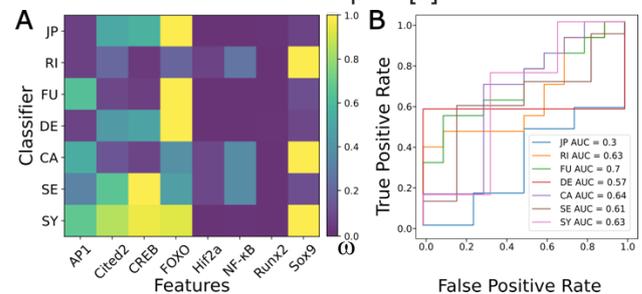


Figure 3: A) TF relative weights. B) ROC-AUC curves.

Conclusions

We successfully binarized clinical data according to the independent assessment of thresholds (97% accuracy). However, the present results need to be confirmed in larger cohorts. Yet, this unique combination of SVM and RNM supports the objective understanding of OA, based on SF data. It might help to map objective descriptors in OA diagnosis via clinical questionnaires.

Acknowledgements

Catalan & Spanish Governments (2020FI_b00680; STRATO-PID2021126469ob-C21-2), European Commission (ERC-2021-CoG-O-Health-101044828). ICREA Academia.

References

- [1] Bellamy *et al.* Jour Rheumatol. 15: 1833-40, 1988.
- [2] Schaible *et al.* Curr Rheumatol Rep. 14:549-556, 2012.
- [3] Vapnik *et al.* Mach. Learn. 20:273-297, 1995.
- [4] Osteoarthritis Initiative Data set. 2004
- [5] Segarra-Queralt *et al.* Front. Bioeng. Biotechnol.11, 2023.
- [6] Millerand *et al.* OA Car. 28: 646-657, 2020.
- [7] Want *et al.* Int J Mol Sci. 19: 37-94, 2018.

Decoupling Intraocular Pressure Measurement from Corneal Biomechanics

Redaelli E.¹, Calvo B.¹, Luraghi G.², Rodriguez Matas J.F.², Grasa J.¹

¹ Universidad de Zaragoza, Spain, elena.redaelli@unizar.es

² Politecnico di Milano, Italy.

Introduction

Glaucoma is the leading cause of blindness worldwide, with intraocular pressure (IOP) being a significant risk factor for this pathology¹. Accurate and repeatable IOP measurements are crucial to diagnose glaucoma in time, but currently available methods are indirect and only give an estimation of the IOP¹. In Corvis ST, a Non-Contact Tonometer (NCT), an air-jet produces a corneal deformation and the device estimates the IOP based on the first applanation time of the cornea. However, the first applanation time not only depends on the IOP but also on the biomechanical properties of the corneal tissue and on the corneal thickness². We present an energy-balance approach to study the NCT by means of a Fluid Structure Interaction (FSI) simulation³ and we propose a new methodology to estimate the IOP.

Equilibrium in the NCT, methods and results

The NCT of Corvis ST is reproduced through a FSI simulation following the methodology outlined in our previous work³. The results of the FSI simulation, depend on the IOP, on the mechanical properties of the corneal tissue, on the corneal thickness and on the pressure of the air-jet. The simulation aims to study the equilibrium of the anterior corneal surface which experiences two types of loads: external air pressure and internal IOP. The system reaches equilibrium when the work exerted by the internal load equals the work applied by the external load; at this point, the corneal velocity reaches its maximum. We conducted three analyses to determine which factors influence the equilibrium point of the system. Since the equilibrium is considered in the radial direction and the thickness of the structure is negligible with respect to its surface, by running the same simulation varying the mechanical properties of the corneal tissue, the equilibrium point does not change. Both works are calculated on the anterior corneal surface therefore, also the variation in corneal thickness does not influence the equilibrium. However, with different values of IOP, the equilibrium point of the cornea changes. Moreover, the work of the IOP at equilibrium has a linear relationship with the initial work of the IOP, which has a parabolic relationship with the initial IOP. Consequently, if we were able to find the work of the IOP at equilibrium, we would have a reliable estimate of the IOP not influenced by the mechanical properties and thickness of the cornea.

New IOP estimate, methods and results

To detect the displacement of the cornea during the NCT, the images derived from Corvis are segmented (Fig 1.a). This displacement is used to impose a movement to the boundary of a 2D Computational Fluid

Dynamic (CFD) axisymmetric simulation reproducing the air-velocity of Corvis (Fig 1.b). The CFD simulation outputs the air pressure over the cornea which depends on the movement of the eye during the air puff. The work of the air pressure over the corneal anterior surface is then calculated and the work at equilibrium can be found as the work at the point of maximum corneal velocity (Fig 1.c). Since the work of the IOP and the work of the air pressure are equal at equilibrium, from the previously found relationships it is possible to estimate the initial work of the IOP and consequently, the IOP.

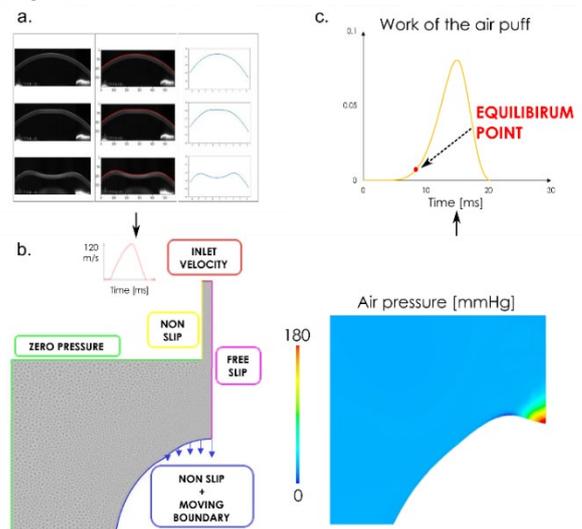


Figure 1: a) Corvis ST images segmentation, b) CFD simulation reproducing the air pressure over the corneal surface, c) work of the air puff and equilibrium point.

Conclusion

The new methodology to measure the IOP is based on the coupling between numerical simulations and clinical images. The new estimate is based on the time of equilibrium of the system instead of the first applanation time, therefore it has the advantage of not being influenced by the mechanical properties of the corneal tissue and by the corneal thickness. Future work will be performed in applying this methodology to a large cohort of patients to compare the results of this methodology to the currently available methods.

Acknowledgment

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 956720.

References

- [1] Jordanova E. *et al.* Sanamed, 17(3):167–173, 2022.
- [2] Ariza-Gracia MA *et al.*, PloS one, 10(3):e0121486, 2015.
- [3] Redaelli E. *et al.*, Front Bioeng Biotechnol, 10:1826, 2022.

Estimación de parámetros biomecánicos en la próstata, mediante redes neuronales con información física (PINNS)

Sirvent A.¹, Vanzulli M.C.², Diaz-Cuadro C.² Rupérez M.J.¹,

¹ I2MB, Universitat Politècnica de València, España, asirfre@upvnet.upv.es, mjrupere@upvnet.upv.es

² Instituto de Ingeniería Mecánica y Producción Industrial, Facultad de Ingeniería, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Introducción

No es nuevo el uso de redes neuronales para la estimación de parámetros biomecánicos mediante técnicas “data-driven”, donde múltiples ejemplos componen una aproximación de una función capaz de estimar dichos parámetros en función de las deformaciones observadas. Estos modelos requieren muchos datos para entrenarse, pues aprenden directamente de ejemplos. Proponemos usar una técnica más novedosa donde la red es capaz de usar conocimiento físico del sistema (Physics Informed Neural Networks), el cual reduce notablemente la cantidad de configuraciones de pesos posibles para la red, y facilita la estimación de los parámetros biomecánicos, como propios parámetros entrenables de esta.

Metodología

La solución aquí propuesta, consta de un modelo que aprende a predecir el campo de desplazamientos observado, pero en lugar de usar únicamente datos/ejemplos de dichos desplazamientos, aprovecha la información física conocida sobre el proceso por el cual se ha producido la deformación. Es importante matizar, que no estamos calculando una solución del campo de desplazamientos mediante la física que rige la deformación, sino que estamos imponiendo a la red neuronal, que cumpla con las ecuaciones diferenciales que la rigen, sea cual sea la deformación que se produce. De modo, que si nuestra red neuronal queda representada por una función $F(\vec{X})$, la cual, partiendo de las posiciones iniciales de los nodos, predice los desplazamientos (\hat{u}) (Eq.1)

$$F(\vec{X}) = \hat{u} \quad (1)$$

Mediante la función de pérdida que “enseña” a la red, podemos forzar a que, de forma general, en el dominio escogido se cumpla una ecuación diferencial que involucre la función/red neuronal (desplazamientos) y sus derivadas con respecto a los argumentos de entrada (las posiciones en este caso concreto). Por ejemplo, si nuestro sistema elástico lineal se encuentra en equilibrio, podremos imponer las ecuaciones del equilibrio elástico lineal (Eq. 2).

$$\nabla \cdot \sigma + f = 0 \quad (2)$$

Y gracias al mecanismo de **auto-diferenciación**, que se implementa en los *frameworks* para el uso y entrenamiento de redes neuronales como **Pytorch**, podemos escribir el tensor de tensiones en función de los desplazamientos estimados $\sigma(F(\vec{X}; \vec{E})) = \sigma(\hat{u})$, y este será diferenciable. Al incluir dichas condiciones

en la función de pérdida, se está entrenando a la red para minimizarlo. Esto se traduce en cumplir las físicas de la deformación, lo cual simplificará la tarea principal que tenía la red, que era predecir los desplazamientos. Por último, y relativo a nuestro objetivo que es la estimación de los parámetros biomecánicos que condicionan las deformaciones, dicho parámetro a estimar (el cual forma parte de las ecuaciones impuestas a la red) queda libre para tomar el valor que mejor convenga en la tarea de minimización de la función de pérdida (error de predicción y error de las ecuaciones físicas). Esto resultará en una variación del parámetro hacia valores realistas con las observaciones porque de lo contrario, el modelo no podría cumplir con las ecuaciones físicas impuestas y, por tanto, no podría estimar los desplazamientos, dando como resultado un alto error. En resumen, la estimación del parámetro queda ligada a la tarea de estimar los desplazamientos mientras que se cumple con las ecuaciones físicas impuestas.

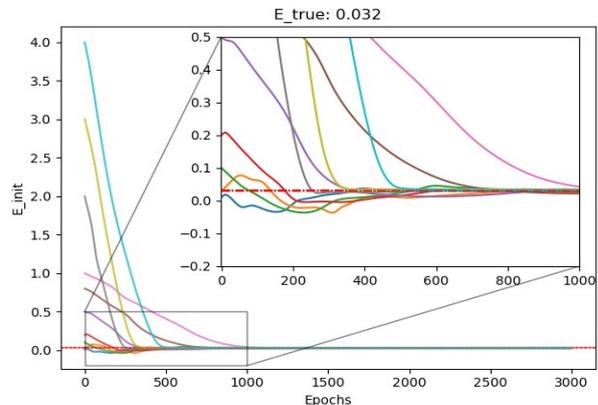


Figura 1: Estimación del parámetro “E”, mediante una PINN usando un optimizador Adam.

Resultados

Se ha logrado la estimación del módulo elástico del comportamiento lineal de una próstata, para la aproximación de pequeños desplazamientos, y se está trabajando en el caso del material hiperelástico (neo-hookeano). En la figura 1 vemos la convergencia de la estimación para diferentes valores iniciales del módulo de elasticidad “E”.

Agradecimientos

CIAICO/2021/226

Referencias

- [1] Maziar R. *et al.* arXiv:1711.10561.
- [2] Alexander Tchaikovsky M. *et al.* ar Xiv:1808.03398v2

Simulación computacional del comportamiento mecánico de los músculos del manguito rotador de ratón

Ángel Heras Sádaba¹, Ana Pérez Ruíz^{2,3}, Gloria Abizanda^{2,3}, Begoña Calvo^{1,4}, Jorge Grasa^{1,4}

¹ Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza, España, aheras@unizar.es

² Programa de Medicina Regenerativa, Fundación para la Investigación Médica Aplicada (FIMA), Universidad de Navarra (UNAV), España, aperu@unav.es

³ Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), España, aperu@unav.es

⁴ Centro de Investigación Biomédica en Red bioingeniería, Biomateriales y Nanociencia (CIBER-BBN), España, jgrasa@unizar.es

Introducción

La simulación computacional de la respuesta activa y pasiva del músculo esquelético, mediante elementos finitos, requiere definir con exactitud la orientación de las fibras musculares, pues se relaciona directamente con la fuerza desarrollada por el tejido¹. En este trabajo se presenta una metodología para determinar la orientación de las fibras musculares de los músculos del manguito rotador de ratón para implementarlas en los modelos computacionales y simular la respuesta activa y pasiva del infraespinoso y el supraespinoso.

Materiales y métodos

Se utilizan imágenes de alta resolución para parametrizar las orientaciones de las fibras musculares. Se aisló el manguito rotador de tres muestras de ratón *wild type* (C57BL/6J) (n=3) y se seccionaron los conjuntos del manguito con vibratomo. Cada sección (500 μm de espesor) se observó bajo microscopio Multifotón Zeiss LSM 880 NLO. Las imágenes obtenidas se procesaron con el programa Fiji. Las orientaciones de las fibras musculares se adquirieron aplicando primero el complemento *Analyze-Tubeness*² y después *OrientationJ-Vector Field*³ que proporciona el campo de vectores de los ángulos de fibras. Se llevó a cabo el análisis de Kolmogórov-Smirnov en diferentes regiones del infraespinoso y el supraespinoso para estudiar la normalidad de los datos. Se llevaron a cabo análisis ANOVA para estudiar la semejanza de las regiones en estudio de las distintas secciones y la semejanza entre los ángulos de fibras entre muestras. Después, se implementaron las orientaciones obtenidas en los modelos del programa de Elementos Finitos. Con la geometría del conjunto y definida la anisotropía del material se simuló computacionalmente la respuesta pasiva de ambos músculos, ajustando los parámetros computacionales con las curvas experimentales. Se calculó la media de los errores absolutos (MAE), el error cuadrático medio (MSE) y el coeficiente de correlación (R^2) entre las curvas computacionales y las experimentales.

Tabla 1: Datos de los errores obtenidos

	MAE	MSE	R
Supra	5.287e-4	3.563e-7	0.9992
Infra	2.818e-4	1.069e-7	0.9992

Resultados y discusión

El proceso seguido para parametrizar las fibras musculares y los ángulos de penetración, es decir, los ángulos que forman las fibras con el tendón en la inserción con el mismo, permite obtener un archivo que

es importado al programa de Elementos Finitos e implementa las mismas orientaciones de fibras que las reales. Tras los respectivos análisis estadísticos se comprueba que las orientaciones de fibras siguen la misma distribución a lo largo de todo el espesor del músculo y además son parecidas entre muestras. El comportamiento pasivo computacional responde de manera similar a los ensayos experimentales, dado que los errores entre las curvas son reducidos (ver Tabla 1).

Conclusión

Se desarrolla una metodología para obtener las orientaciones de fibras a partir del análisis de imágenes de alta resolución. La técnica permite caracterizar de forma automatizada cómo la arquitectura muscular cambia de la región distal a la proximal en la inserción con el tendón. Se simplifica el proceso de obtención de las orientaciones de fibras al comprobar que la distribución de éstas es análoga a lo largo de todo el espesor del músculo y similar entre diferentes muestras por lo que sólo es necesario analizar una sección de todas las disponibles. Se caracteriza satisfactoriamente el comportamiento de los músculos en estudio con las curvas experimentales. Se simula computacionalmente correctamente el comportamiento pasivo mediante Elementos Finitos tras analizar los errores obtenidos.

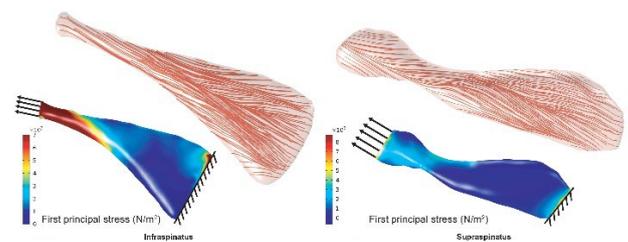


Figura 1: Anisotropía del material debido a la orientación de fibras musculares. Distribución de tensiones principales

Agradecimientos

Proyecto PID2020-113822RB-C21 financiado por MCIN/ AEI/10.13039/501100011033. Ángel Heras Sádaba fue apoyado por PRE2021-100677.

Referencias

- [1] KUMAGAI, K., et al. ISSN 8750-7587. 2000. Journal of Applied Physiology. 88(3), pp 811-816.
- [2] SCHINDELIN, J., et al. ISSN 1548-7091. 2012. NATURE METHODS. 9(7), pp 676-682.
- [3] REZAKHANIHA, R., et al. ISSN 1617-7959. 2012. Biomechanics and modeling in mechanobiology. 11(3-4), pp 461-473.

A coupled in silico approach to simulate the influence of aggrecan content alterations in intervertebral disc mechanical behaviour

Blanco I.¹, Baumgartner L.¹, Noailly J.¹, Ruiz Wills C.¹

¹ BCN MedTech, Universitat Pompeu Fabra, Spain, carlos.ruiz@upf.edu

Introduction

Around 80% of world population will suffer of low back pain¹. This disorder is associated with intervertebral disc (IVD) degeneration (DD), where loss of aggrecan (agg) is a major biochemical change. Such loss affects the osmotic pressure and might compromise the disc mechanical response². Finite element (FE) models allow to study DD, addressing the effect of mechanical loads on disc cell nutrition and activity (top-bottom approach). Yet, these models do not consider how changes in cell behaviour might impact disc mechanics. At the cell level, parallel network (PN) modelling³ can be used to relate cellular production rates of agg due to pH and glucose variations, but couplings with FE analyses remain to be implemented. The aim of this work is to explore how changes in agg production by nucleus pulposus (NP) cells, at the tissue level, affect disc mechanics, by combining FE and PN modelling.

Materials and methods

A generic 3D mechano-transport FE model² of the L4-L5 IVD was used (Fig. 1). IVD issues were modelled as biphasic materials, using as input biochemical parameters such as fixed charge density (C_{F0}). A new formulation for the NP C_{F0} was introduced to model agg turnover (Eq. 1). It consists of two terms that considers the increment of time (Δt): a depletion part that is related with the half-life (λ), and production part (ω_{Agg}) which depend on the amount of cells (CV) and a correction factor (CF) to make production in balance with depletion. The ω_{Agg} factor is calculated with the PN model³, which is a nutrition-dependent expression.

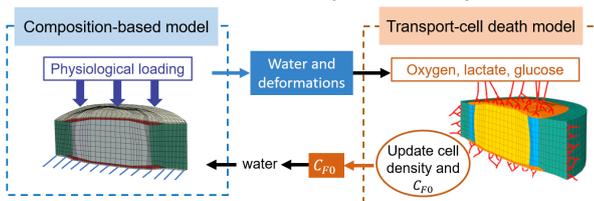
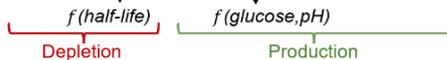


Figure 1: Mechano-transport model implementation.

$$C_{F0}(t) = 0.5(C_{F0,t-1} \cdot e^{-\lambda \cdot \Delta t} + C_{F0,0} \cdot (\omega_{Agg} \cdot \Delta t + CF) \cdot CV) \quad (1)$$



The simulation spanned 14 years of agg turnover, matching the half-life of the macro-molecules. Two tissue conditions were considered, Grade I (non-degenerated) and Grade III (degenerated), under physiological loads through the composition parameters of the disc tissue models². Solute concentrations, cell viability, C_{F0} , intradiscal pressure (IDP), water content, and disc axial displacement were evaluated in the NP: a) in the sagittal plane and b) in different areas: anterior, central, and posterior.

Results and Discussion

Solute concentrations and pH values barely changed over 14 years, in Grade I. In Grade III, low glucose concentration and nutrition stress-induced cell death

were calculated in the anterior NP. This could be due to a porosity reduction, because of high NP consolidation caused by the lateral confinement of the tissue. The C_{F0} decreased by 1.5% and 11.5% in the Grade I and Grade III disc, respectively (Fig. 2a). This suggests that agg production would compensate the half-life. While production is full in the Grade I disc, the effect of cell death reduces production in Grade III, causing a significant drop. A gradual decrease in water content was observed, being more pronounced in the degenerated disc. Grade I IDP dropped by 1.8% at 14 years, while Grade III initially decreased by 0.2% at 7 years, later rising by 1.8%. This increase may stem from disc dehydration, with reduced pore size confining agg interactions and thereby increasing exerted pressure. Moreover, IDP distributed differently depending on the grade (Fig. 2b) showing a drop in Grade III anterior NP that might be result of the higher consolidation.

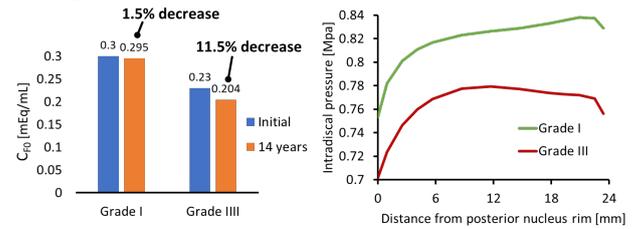


Figure 2: a) Fixed charge density at the anterior region and b) Intradiscal pressure through sagittal path.

In general, Grade III disc showed larger total axial displacement, reflecting increased stiffness and compromised ability to withstand compressive loads.

Conclusion

This is the first FE study in addressing the effect of agg turnover on disc mechanics (bottom-up approach). Meanwhile agg changes barely altered Grade I disc mechanics over a period of 14 years, mayor changes were calculated for a Grade III, because of decreased water content due to agg loss, leading to: increased tissue consolidation; hindered nutrient diffusion; altered cellular behaviour; local cell death. This FE-PN approach represents a step forward by integrating cellular-level activity with tissue-level mechanics, pointing out initial DD as a risk factor per-se for incremental DD under mechanical loads. Upcoming studies should consider the inflammatory status of disc cells and explore direct mechanotransduction. By unravelling the intricate interplays among cellular activity, mechanical response, and degenerative processes, we can further advance our knowledge and contribute to the development of targeted strategies for addressing low back pain.

Acknowledgements

European Commission & Research Council (ERC-2021-CoG-O-Health-101044828)

References

[1] Hoy et al., A&R, 64: 2028-2037, 2012.; [2] Ruiz C. et al., J. Mech. Phys. Solids, 90:108-123, 2016.; [3] Baumgartner et al., bioRxiv 2022.

Effects of disc height and strain-dependent solute diffusivity on the metabolic transport in patient-specific intervertebral disc (IVD) morphologies

Zerihun G. Workineh¹, Estefano Muñoz-Moya¹, Carlos Ruiz Wills¹, Jérôme Noailly¹

¹ Barcelona Centre for New Medical Technologies (BCN MedTech), Department of Information Communication and Technologies, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain, zerihungetahun.workineh@upf.edu

Introduction

Intervertebral disc (IVD) degeneration is the leading unique cause of low back, and because of the avascular nature of the IVD, cell nutritional stress in the organ is believed to stand for a risk factor of disc degeneration¹. Diffusion is the main mechanism of transporting nutrients to the disc cells. It is gradient-driven, and because the IVD undergoes large mechanical deformations, diffusion coefficients are, in turn, strain-dependent². Yet, coupled effects of concurrent gradients of diffusivity in infinitesimal volume elements have been overlooked. Hence, we explicitly calculated these gradients and explored the effects thereof on the diffusion of oxygen, glucose and lactate, in mechano-transport finite element (FE) simulations with patient-specific IVD models.

Materials and Method

Poromechanical FE models of three different patient-specific L4/5 lumbar IVDs with mean heights of 8 mm (thin), 12 mm (medium) and 16 mm (tall) were considered (Fig. 1). These models were built through the morphing of an IVD FE mesh template⁴ to the outer surfaces of the annulus fibrosus and the nucleus pulposus, acquired out of segmented patient MRI, by using a Bayesian Coherence Point Drift Approach. Mechanical simulations were coupled with a reactive oxygen, glucose and lactate transport model, and a corresponding cell viability model³ (Fig. 1).

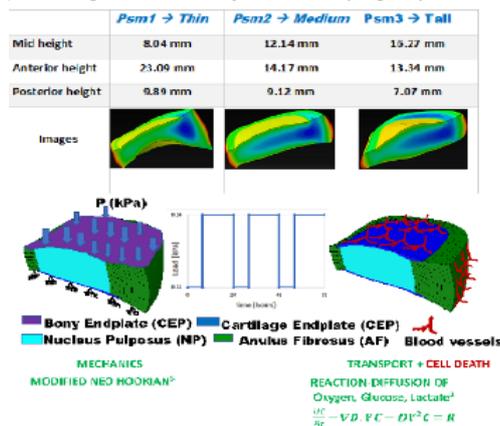


Figure 1: IVD mechanotransport models and simulations.

Each coupled model simulated three days of physiological compressive loading, including 16 hours of activity and 8 hours of rest under healthy (Pfirrmann grade 1) and degenerated (Pfirrmann grade 3) tissue conditions⁵, and with or without strain-dependent diffusivity gradients (∇D) which can be expressed as; $|\nabla D| = D_w \text{tr}(F - I) \frac{4\theta(1-\theta)}{(2-\theta)^3}$, where D_w , F , I , θ are diffusion coefficient in water, deformation gradient tensor, identity matrix and porosity, respectively.

Results and Discussion

Simulation results showed that decreased disc height by 33% (thin model, compared to medium) increased the glucose concentration by 62%, whereas increased disc height (tall model compared to medium) by the same 33% decreased glucose concentration by 67%. Results also revealed that including the ∇D term into the diffusion-reaction equation affected solute concentrations, more prominently, in the taller IVD under degenerated condition. Cell viability, as the result of glucose drop below a critical value of 0.5 mM [3], was also highly and moderately affected by disc height variations and ∇D inclusion, respectively, for taller IVD with degenerated tissues (Fig. 2). Cell viability dropped only in combinations of tall IVD and Pfirrmann grade 3 tissues, which is unlikely to happen, unless abnormal disc dehydration occurs in early degeneration⁵.

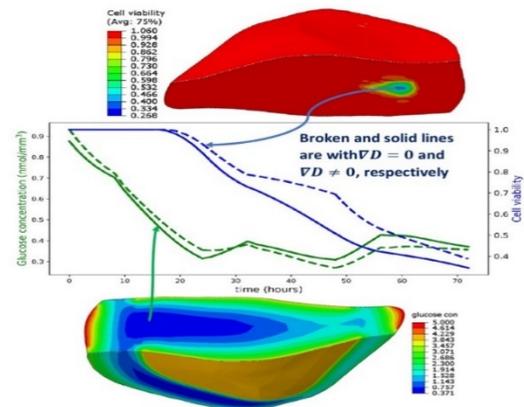


Figure 2: Glucose concentration and cell viability for the tall IVD model under degenerated tissue condition.

Conclusion:

The simulated result of our mechano-transport FE model revealed that inter-individual variations in IVD morphologies can stand for a risk of disc cell nutritional stress. To calculate this risk, mechanical loads must be considered, and the ∇D term shall not be ignored, more importantly in highly deformable model, in contrast to approximations adopted in common FE solvers such as Abaqus.

Acknowledgment

European Commission (Disc4All-H2020-MSCA-ITN-ETN-2020-955735) and Catalan Government (AGAUR, Beatriu de Pinós 2020 BP 00282).

References

- [1] Jünger, Svenja, et al., Spine 39, 24, 2014
- [2] Mackie and Meares, Math.Phys.Sci.232, 498–518, 1955
- [3] Malandrino et al., Front. Bioeng. Biotechnol, 3, 2015
- [4] Ruiz et al., J. Mech. Behav. Biomed. Mater. 26, 2013
- [5] Ruiz Wills et al., J Mech Phys Sol, 90, 487–496, 2016

A coupled network modelling approach to anticipate complex dynamics between inflammation, proteases and TIMP within the human intervertebral disc

Baumgartner L.¹, Witta S.¹, Noailly J.¹

¹ BCN MedTech, Universitat Pompeu Fabra, Spain, laura.baumgartner@upf.edu

Introduction

Intervertebral disc degeneration (IDD) is a major contributor to the onset of low back pain. Within the Nucleus Pulposus (NP), the central tissue of an intervertebral disc, a principal sign of IDD is an elevated presence of pro-inflammatory cytokines. Especially Interleukin 1beta (IL-1B) and Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) contribute to a catabolic shift in the NP homeostasis¹. The latter is characterized by an upregulation of proteases, such as MMP3 and ADAMTS4 that degrade the NP extracellular matrix. Primary inhibitors of those proteases are the tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMP). The objective of our work is to anticipate the dynamics among proteases, TIMP and proinflammatory cytokines within the human NP.

Materials and methods

The mRNA expressions of TIMP subgroups 1, 2 and 3, of MMP3, ADAMTS4, IL-1B and TNF- α , and the protein levels thereof were estimated, to anticipate protein-protein inhibitions between proteases and TIMP. At the mRNA level, the parallel network methodology (PN-Methodology)² was used to estimate relative mRNA expressions of TIMP and proteases under user-defined levels of glucose, pH, and intradiscal pressure magnitude and frequency. Results were then coupled to a directed network modeling approach that predicted corresponding protein levels. Five human moving habits were simulated under optimal nutritional conditions (5 mM Glucose; pH 7.1): walking, sitting, jogging, hiking with 20 kg extra weight and exposure to vibration (e.g. sitting in/on a motor vehicle). Cell activities under the presence and absence of pro-inflammatory cytokines were estimated (Fig. 1).

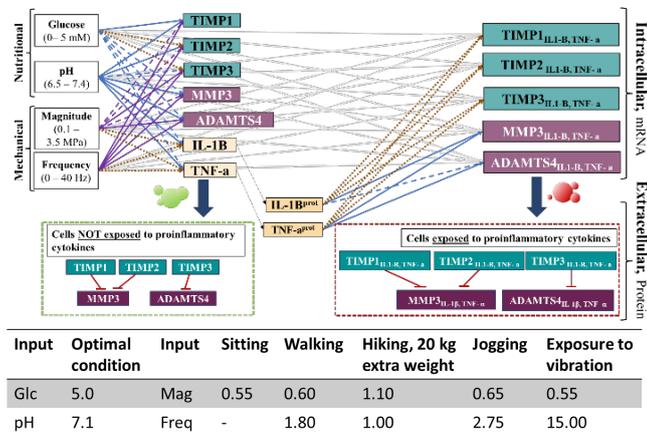


Figure 1: schematic visualization of the dynamics of TIMP, proteases and proinflammatory cytokines. Glc: glucose, mag³: magnitude, freq: frequency (jogging⁴).

A 1:1 stoichiometry and a selective binding affinity for TIMP1,2 for MMP3 and TIMP3 for ADAMTS4 was considered (Fig. 1).

Results and Discussion

All activities but exposure to vibration could be related to anabolic activities. In absence of pro-inflammatory cytokines, cell activity of TIMP is pronounced, leading to a strong downregulation of MMP3 and ADAMTS4 proteins in all conditions but vibration. Pro-inflammatory cytokine exposure led to a catabolic shift, characterized by an impaired inhibition of MMP3 in all simulated human habits (Fig 2).

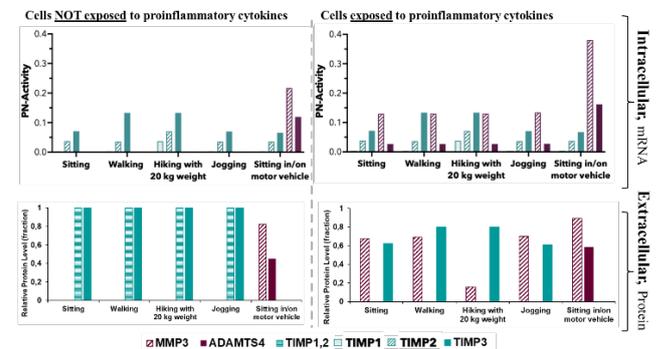


Figure 2: cell activity (PN-Activity) and protein synthesis of TIMP and proteases under presence and absence of pro-inflammatory cytokines estimated for five human habits.

Overall, TIMP1 and TIMP2 expressions were found to be lower compared to the one of TIMP3. This agrees with experimental measurements of lower percentages of TIMP1,2 immunopositive cells compared to TIMP3 immunopositive cells⁵. Catabolism due to presence of pro-inflammatory cytokines was found to be characterized by more proteases and stagnant TIMP mRNA expression, which was experimentally verified by stagnant percentage of TIMP3 and rising ADAMTS4 immunopositive cells with higher grades of IDD⁵.

Conclusion

The proposed combined network modelling approach successfully provided insights into the inhibitory regulations of TIMP. The utility of the methodology is to harness the potential of predictive *in silico* modelling to apprehend the key biological interactions that may contribute to the development of IDD. Future work should include time as a variable to dynamically estimate cell activity during human habits, and the corresponding roles of TIMP and proteases in the effective tissue turnover.

Acknowledgements

European Commission & Research Council (ERC-2021-CoG-O-Health-101044828)

References

- [1] Johnson *et al.*, Eur. cells mater., 30: 104-117, 2015.
- [2] Baumgartner *et al.*, bioRxiv 2022.
- [3] Wilke *et al.*, Spine (Phila. Pa. 1976), 24: 755-62, 1999.
- [4] Vernillo *et al.*, Sports Med 47(4): 615-629, 2017.
- [5] Le Maitre *et al.*, J. Pathol., 204: 47-54, 2004.

Validation of a picture-based sensor-to-segment calibration for an IMU-based system to monitor arm kinematics

Favata A. ¹, Marzabal-Gatell A. ¹, Pàmies-Vilà R. ¹, Font-Llagunes J.M. ¹

¹ Biomechanical Engineering Lab, Department of Mechanical Engineering and Research Centre for Biomedical Engineering, Universitat Politècnica de Catalunya, Spain, alessandra.favata@upc.edu

Introduction

The accuracy and reliability of the outcomes of IMU-based systems are intrinsically linked to their initial calibration. The common calibration methods implemented are: i) Assumed Alignment: aligning the IMU's axes with the segment axes; ii) Functional Alignment: asking the subjects to perform know movement(s) or pose(s); and iii) Augmented Data: combining the information from another source¹. However, these methods lack accuracy and require the assistance of an expert to correctly place the IMU and to guide the subject to perform the movement(s), thus making them unsuitable for a clinical setting². By integrating the information coming from pictures, the method presented here ensures results akin to those obtained with state-of-the-art calibration methods, opening up new possibilities for enhanced motion tracking.

Material and Method

Three healthy subjects (24-27 years old) were analysed while moving an object in two planes (horizontal and frontal) with their preferred hand. The study was approved by the Ethical Committee of UPC. The experiment was performed in a laboratory equipped with a 12-camera optical motion capture (OMC) system (OptiTrack V100:R2, NaturalPoint Inc.). Retroreflective markers were positioned on the upper limbs according to a previous study³.

At the same time, the data from 7 IMUs (Xsens Dot, Xsens Technologies), placed on the hand, forearm, upper arm, and torso, were recorded. Each IMU provided quaternions data. The Euler angle sequences YZ'Y'' for shoulder and ZX'Y'' for elbow and wrist were taken as convention.

Pictures were taken of the subjects, in the frontal and sagittal planes, during the calibration process while seated on a chair with forearms laying on the armrests. The information of the pictures was integrated with IMUs data, to improve calibration accuracy.

To assess the accuracy of the proposed IMU-based approach, we analysed the three common calibration methods: i) asking the subject to perform a static pose (IMU-SP); ii) integrating data coming from the optical system (IMU-OP); and iii) integrating data coming from the picture (IMU-P). Then, we compared the results against the OMC measurement, considered the ground truth. Root mean square deviation (RMSD) was assessed as a measure of disagreement between the two methods, and cross-correlation (XCORR) as a measurement of agreement⁴.

Results and Discussion

Fig. 1 shows the shoulder joint Euler angles YZ'Y'' (rotation, elevation, and axial rotation) for one subject and the three calibration methods analysed. The results shown are representative of the outcomes observed in the other two subjects. It can be observed that the functional calibration (IMU-SP) leads to higher errors than the other methods. The IMU-OP and IMU-P calibration methods show low disagreements (RMSD<5°) and high correlations (XCORR>0.75) with the OMC measurement.

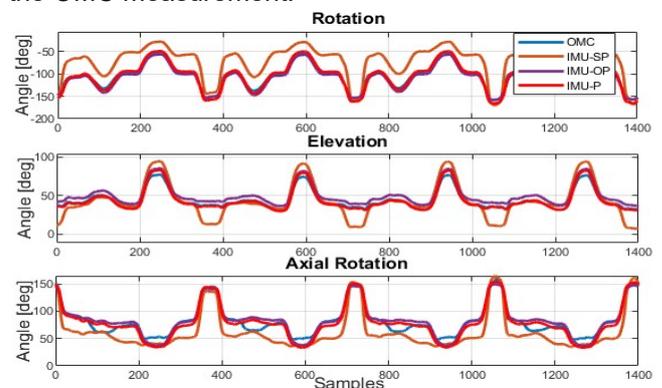


Figure 1: Shoulder Euler angles during moving an object.

Conclusion

Our findings underline the importance of the calibration method employed, revealing distinct outcomes obtained from IMU-based systems according to different methods. Notably, functional calibration performing just a static pose, while straightforward in execution, resulted in substantial discrepancies between the IMU and OMC results in terms of joint angles. On the other hand, integrating data coming from the optical system exhibited a reduction of RMSD and a strong correlation between the two systems, but proved impractical for clinical applications outside well-equipped laboratory settings. In contrast, our investigation highlights that the calibration method integrating information from pictures emerged as the superior approach. This method demonstrated a high degree of correlation between the IMU and OMC systems, minimizing disagreements while remaining highly feasible for implementation within the clinical environment and outdoors.

Acknowledgements

This work has been supported by Fundació La Marató de TV3 (Ref. 202023-32).

References

- [1] Vitali L. et al., J. Biomech.160, 2020.
- [2] Picerno L. et al., S. Report,1-10,2019.
- [3] Rab G. et al.Gait Posture. 15:113–119.
- [4] Nijmeijer L. et al. J. Biomech, 154,2023.

Predictive simulations match the observed effects of changing axillary crutch length on upper limb kinematics during swing-through gait

Febrer-Nafria M.¹, Kuntze G.², Font-Llagunes J.M.¹, Ronsky J.L.², Manocha R.H.K.²

¹ Universitat Politècnica de Catalunya, España, miriam.febrer@upc.edu

² University of Calgary, Canada

Introduction

Walking with crutches alters both upper and lower body loading, potentially leading to discomfort and injury [1]. As such, it is important to study how crutch-walking affects upper and lower extremity movement patterns under different conditions, e.g., altered crutch lengths. Computer modelling and simulation can help predict how varying parameters in a gait aid may affect patient outcomes, without the need to expose patients to tiring gait lab experiments. For this reason, the availability of an algorithm that allows the prediction of crutch walking patterns could be useful in order to study the impact of changing conditions on crutch walking, and could overcome some limitations of experimental studies, such as difficulty in recruiting subjects or limitation in the number of tests that can be performed. The main goals of this work were to use predictive simulations to a) study the effects of changing crutch length on the kinematics of a healthy subject performing axillary crutch-assisted swing-through gait and b) to compare those effects with experimental observations [2].

Methods

Gait data were collected from a healthy young male who performed 10 swing-through axillary crutch-assisted gait trials landing on the left leg. Marker trajectories were collected for 63 markers, and ground reaction force data were recorded for the left foot and the left crutch. Nine different models were developed, where crutches were shortened and lengthened by 1, 2, 3 and 4 cm starting from the baseline crutch length (1.24 m). Foot-ground and crutch-ground compliant contact models were calibrated to match the collected data. We performed predictive simulations (i.e., without tracking the experimental data) for each crutch length condition. The cost function included minimization of angular momentum and minimization of the time derivative of joint torques [3]. We assumed that crutch forces were symmetric (as force data were only available for the left crutch).

Results and Discussion

We found that longer crutch length resulted in reduced shoulder flexion and shoulder adduction and increased elbow flexion (Figure 1). These results strongly agree with the results reported from experiments [2]. Shorter crutch lengths produced the opposite changes compared to larger lengths, but they had a smaller effect on upper limb kinematics.

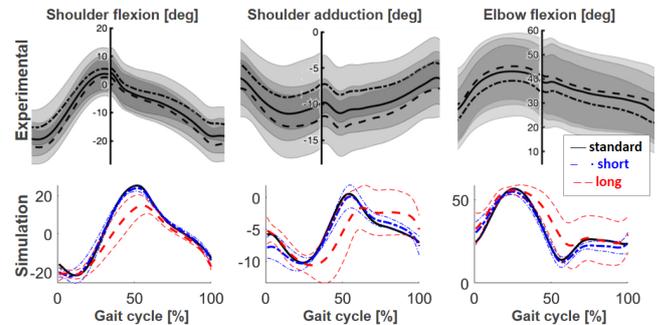


Figure 1: Mean and standard deviation of experimental (adapted from [2]) and predicted upper limb kinematics. Results are shown for the left side (weight-bearing leg).

We also studied the effects of crutch length variation on lower limb kinematics. Longer crutch lengths resulted in lower hip flexion and shorter crutch lengths resulted in higher hip flexion. There was no clear effect on hip adduction. Overall, the effects on knee flexion and ankle dorsiflexion were small for both longer and shorter crutches.

Conclusions

Our optimization formulation generally matched the experimentally observed effects of changing axillary crutch length on upper limb kinematics during swing-through gait. However, the predicted movement pattern for gait with the standard crutch length differed from the one captured experimentally. More research is needed to improve the foot and crutch contact model parameter values. As ankle kinematics are especially linked to contact forces, we hypothesize that having a contact model that represents the foot-ground contact more accurately will lead to better prediction of ankle kinematics. Moreover, we will extend the model to include muscle torque generators, to produce more physiological gait patterns.

Acknowledgements

This research study has been supported by the project PID2021-123657OB-C33 funded by MCIN/AEI/10.13039/501100011033 and by ERDF “A way of making Europe”; and by the University of Calgary Cumming School of Medicine and Alberta Health Services (Clinical Research Fund, CRF18-1202).

References

- [1] Manocha R.H.K. *et al.* PM&R, 13(10), 1176-1192, 2021.
- [2] Kuntze G. *et al.* PM&R, 2022 (online).
- [3] Febrer-Nafria M. *et al.* Multibody Syst. Dyn., 51(1), 1-19, 2021.

Enhancing Clinical Assessment in Duchenne Muscular Dystrophy with Kinematic Parameterization

Favata A. ¹, Marzabal-Gatell A. ¹, Expósito-Escudero J. ², Medina-Cantillo J. ², Nascimento A. ², Natera de-Benito D. ², Pàmies-Vilà R. ¹, Font-Llagunes J.M. ¹

¹ Biomechanical Engineering Lab, Department of Mechanical Engineering and Research Centre for Biomedical Engineering, Universitat Politècnica de Catalunya, Spain, alessandra.favata@upc.edu

² Neuromuscular Unit, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Spain

Introduction

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a genetic disorder characterised by progressive muscle degeneration and weakness due to the alterations of a protein called dystrophin. The Performance of Upper Limb (PUL) scale is implemented to evaluate upper limb motor performance of patients with DMD. The scale is composed of 23 items that assess the motor function of upper limbs subdivided by domain (shoulder, elbow, wrist and hand) and the clinical score is based on the solely physiotherapist interpretation¹.

Therefore, instrumented analysis is fundamental to assess and evaluate pathological conditions in a more accurate and objective manner than classical clinical scales. In this context, Inertial Measurement Units (IMUs) have gained popularity because they can provide objective and quantifiable data of movement, complementing the evaluation made by the specialists². The aim of this study is to prove the validity of an IMU-based system to enhance the standard clinical assessment by obtaining quantitative and objective kinematic metrics to evaluate the motor status of children with DMD.

Materials and Methods

Six children with DMD (12-17 years, 1- 6 Brooke score) have been analysed while performing the PUL clinical scale. The study was approved by the Ethical Committee of the Hospital Sant Joan de Déu (HSJD), Barcelona.

The data of 7 IMUs (Xsens Dot, Xsens Technologies), placed on the hand, forearm, upper arm, and torso, were recorded. Each IMU provided quaternions data. The calibration process was conducted with the subject seated on the wheelchair with forearms laying on a table. Pictures of the patients in the frontal and lateral planes were taken during the calibration process. To improve calibration accuracy, the information of the pictures was integrated with IMUs data.

The Euler angles YZ'Y'' for shoulder, and ZX'Y'' for elbow and wrist were taken as convention. Range of motion (ROM) and angular velocity of the mentioned joints and workspace area (A) of the hand, in the frontal plane, were evaluated since they have been studied in previous works as clinically relevant metrics³. The workspace area has been normalized by the maximum area achievable by the child under study (in %). Spearman correlation coefficient (CORR) was obtained to assess the correlation between the clinical score and the metrics since the relationship between variables might not be linear⁴.

Results and Discussion

Good to high correlation ($0.45 < \text{CORR} < 1$) has been found when evaluating the ROM of all shoulder Euler angles and the clinical score. The items with $\text{CORR} < 0.45$ do not belong to the domain that focus on the shoulder usage, thus explaining the weak correlation. Interestingly, the workspace area shows high correlation ($\text{CORR} = 1$), see Figure 1. A high Spearman correlation coefficient represents a perfect and strictly monotonic relationship between the two analysed variables.

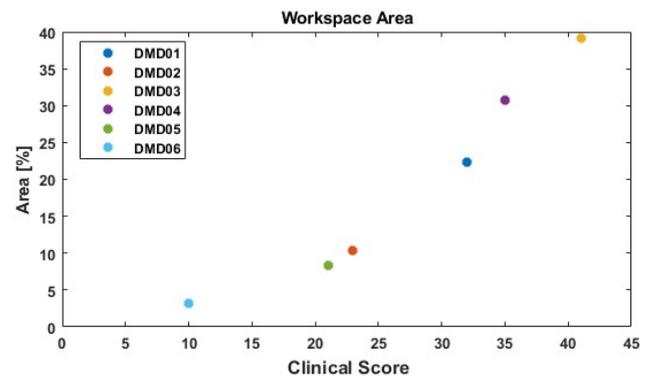


Figure 1: Workspace area vs. Clinical Score for the six participants of the study DMD01-DMD06.

Conclusion

High correlation has been found between the clinical score and metrics obtained with the IMU-based system. This result represents the first step toward proving the validity of the system developed to support clinicians in objectively quantify the motor status of children with DMD. The workspace area is the most promising variable to be use in future clinical practice. Nonetheless, the authors believe that metrics displaying low correlation may still provide additional information not available through subjective observation.

Acknowledgements

This work has been supported by Fundació La Marató de TV3 (Ref. 202023-32). Authors thank the medical staff from HSJD, the participants and their families for their involvement and time.

References

- [1] Mayhew et al., Dev. Med. Child Neuro.,62:633-639,2020
- [2] MacEira-Elvira, J. NeuroEng. and Reb, 16:1,2019
- [3] Ricotti et al., Nature Medicine, 29:95-103,2023
- [4] Le Moing et al., Plos One,11:6, 2016

Análisis de la suavidad del movimiento con variables cinemáticas en pacientes post-ictus

Ojeda J. ¹, Ferrand-Ferri P.², Zarco-Periñan M.J.², Mayo J.¹

¹ Universidad de Sevilla, España, joaquinorejeda@us.es

² Hospital Universitario Virgen del Rocío, España, mjzarcop@outlook.com

Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV), comúnmente conocido como ictus, comprende un conjunto de trastornos que alteran el funcionamiento de una o varias zonas del encéfalo y provocan una serie de déficits en el miembro superior. Estos déficits incluyen debilidad muscular y pérdida de coordinación, con una gran repercusión en la capacidad funcional de los pacientes. En la práctica clínica se emplean a día de hoy distintos conjuntos de métricas cinemáticas para valorar la evolución del paciente a la hora de realizar una serie de tareas concretas. Uno de los conjuntos de métricas más utilizados son los relativos a la cuantificación de la suavidad del movimiento realizado. Actualmente, la unidad de lesionados medulares del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla tiene implementada en su protocolo de actuación una métrica de suavidad basada en la media aritmética de las sobreaceleraciones. El objetivo de este trabajo es analizar las ventajas e inconvenientes de esta métrica y compararla con otras propuestas encontradas en la literatura.

Metodología

Para reconstruir la posición y orientación en el espacio de cada uno de los sólidos se ha utilizado una modificación del protocolo de marcadores propuesto por Rab¹ y un Sistema de 6 cámaras de infrarrojos BTS®. La tarea por analizar ha sido llevar la mano a la boca. Para ello, el participante ha estado sentado con las manos sobre una mesa y ha tratado de llevar cada mano a la boca de forma alternativa. Se ha planteado el estudio para dos tipos de participantes: sanos (S) y pacientes afectados por ACV (P). En este trabajo se ha planteado un estudio piloto con dos participantes sanos y un paciente de ACV con hemiparesia afectando al brazo izquierdo. A cada participante se le ha registrado, al menos, dos ciclos en cada brazo. Se ha desarrollado un programa en Matlab® para realizar la cinemática inversa. La métrica usada en el hospital para cuantificar la suavidad es la media de la sobreaceleración²:

$$AVJ = \frac{1}{T} \int_0^T \left\| \frac{d^3 \mathbf{x}(t)}{dt^3} \right\| dt \quad (1)$$

Donde $\mathbf{x}(t)$ es la trayectoria de los marcadores colocados en los dedos derecho e izquierdo. En este trabajo se analizan dos métricas más. En primer lugar, la sobreaceleración adimensional en escala logarítmica³:

$$LDLJ = -\ln \left(\frac{T^3}{v_{pico}^2} \int_0^T \left\| \frac{d^3 \mathbf{x}(t)}{dt^3} \right\|^2 dt \right) \quad (2)$$

En segundo lugar, la longitud de arco espectral del perfil de la velocidad de cada dedo⁴:

$$SAL = - \int_0^{\omega_c} \left[\left(\frac{1}{\omega_c} \right)^2 + \left(\frac{d\hat{V}(\omega)}{d\omega} \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} d\omega; \quad (3)$$

$$\hat{V}(\omega) = \frac{V(\omega)}{V(0)};$$

$$\omega_c = \min \{ \omega_c^{max}, \min \{ \omega, \hat{V}(r) < \bar{V} \forall r > \omega \} \}$$

Donde $\omega_c^{max} = 20$ Hz y $\bar{V} = 0.05$.

Resultados y discusión

En la Tabla 1 se muestran los resultados para los tres participantes.

Tabla 1: Valores de las métricas (media \pm desviación típica)

		AVJ (m/s ³)	LDLJ	SAL
S1	Dch	104.99 \pm 1.66	-6.09 \pm 0.074	-1.40 \pm 0.002
	Izq	109.13 \pm 1.49	-5.90 \pm 0.25	-1.46 \pm 0.034
S2	Dch	59.98 \pm 3.93	-5.97 \pm 0.18	-1.42 \pm 0.026
	Izq	70.80 \pm 9.99	-5.90 \pm 0.11	-1.47 \pm 0.036
P1	Dch	79.30 \pm 26.80	-5.99 \pm 0.22	-1.44 \pm 0.030
	Izq	39.50 \pm 7.77	-7.54 \pm 0.56	-1.64 \pm 0.064

Las métricas adimensionales dan valores muy similares para los miembros sanos: LDLJ está alrededor de -6 y SAL en torno a -1.43. El uso de AVJ no es recomendable porque depende de la velocidad a la que se esté realizando la tarea, mostrando además una gran dispersión. Las dos métricas adimensionales LDLJ y SAL arrojan valores más pequeños para el miembro afectado que es el izquierdo, siendo más confiable SAL por ser menos sensible al ruido.

Conclusiones

La métrica AVJ es muy común en la práctica clínica pero las métricas LDLJ y SAL presentan unas características que las hacen más robustas y sensibles para determinar la suavidad del movimiento.

Agradecimientos

Proyecto ProyExcel_00746 financiado por la Consejería de Transformación Económica, Industria, Conocimiento y Universidades (Junta de Andalucía).

Referencias

- [1] Rab G. *et al.*, Gait Posture. 15:113-119, 2007.
- [2] Cozens J.A. *et al.*, J. Electromyogr. Kinesiol. 13:73-81, 2003.
- [3] Takada K., *et al.* Physiol. Meas. 27: 609-622, 2006
- [4] Balasubramanian S. *et al.*, J. Neuroeng. Rehabilitation. 12:112, 2015

Desarrollo de un banco de pruebas para el análisis biomecánico del ciclismo en OpenSim

Martín-Sosa E.¹, Pàmies-Vilà R.², Ojeda J.¹

¹ Universidad de Sevilla, España, emartin6@us.es

² Universitat Politècnica de Catalunya, España, rosa.pamies@upc.edu

Introducción

En la actualidad el análisis biomecánico del ciclismo resulta cada vez más usual en campos como el profesional, el recreativo o el terapéutico. Existen numerosos estudios en la literatura que abordan ciertos aspectos del problema como la influencia que la altura del sillín o la posición de la cala en el pedal puede tener en la cinemática, cinética o fuerzas musculares durante el pedaleo. Este tipo de trabajos suelen analizar un conjunto limitado de variables biomecánicas. Por ejemplo, relativo a los planos anatómicos mayoritariamente se analiza el plano sagital. En cuanto a las articulaciones estudiadas, la rodilla es la más frecuente. Respecto a los resultados, lo más común es mostrar la cinemática, cinética o electromiografía. El objetivo de este trabajo es desarrollar un modelo biomecánico 3D en el software de análisis biomecánico gratuito OpenSim que permita realizar un análisis biomecánico global del pedaleo. El modelo desarrollado estará disponible en un proyecto de libre acceso en OpenSim titulado BICYLAB junto con una base de datos experimentales de sujetos analizados en el Laboratorio de Análisis de Movimiento de la Universidad de Sevilla que servirán como datos de entrada al modelo biomecánico.

Metodología

El modelo biomecánico propuesto es una modificación del modelo GaitAnalysis2352 existente en la librería de OpenSim. En este caso, se ha analizado un modelo de tren inferior formado por 7 sólidos (pelvis, muslos, piernas y pies) junto con dos pedales y dos bielas.

Para obtener los datos cinemáticos se implementó el protocolo de marcadores desarrollado por Martín-Sosa et al.². Este protocolo está compuesto por 15 marcadores físicos y 8 marcadores virtuales. Para resolver el problema dinámico inverso durante el pedaleo, se obtuvieron las fuerzas aplicadas en los pedales mediante un equipo de medida implementado por Martín-Sosa et al.³.

Se dispone de una base de datos de diez participantes, todos adultos, varones y amateurs, sin patologías previas. Todas las medidas se realizaron en la misma bicicleta, la cual estaba equipada con pedales con calas. En todos los casos la altura del sillín se determinó mediante el método propuesto por Holmes et al.⁴ Para cada participante se dispone de datos experimentales registrados para tres potencias de pedaleo (170, 240 y 310 W) distintas y tres cadencias de pedaleo diferentes (60, 75 y 90 rpm).

Resultados

En la Figura 1 se muestra un ejemplo de la interfaz gráfica en OpenSim con el modelo implementado. En

la Figura 2 se muestra la evolución temporal de los ángulos articulares obtenidos para los 10 participantes analizados a una cadencia de 90 rpm y 240 W de potencia.

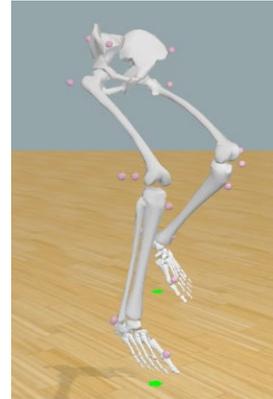


Figura 1: Detalle del modelo biomecánico en OpenSim.

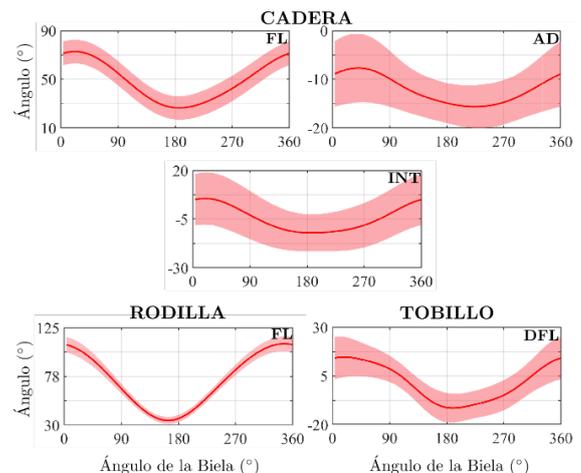


Figura 2: Valor promedio y desviación típica de la evolución temporal de los ángulos articulares de la cadera, rodilla y tobillo. FL: Flexión. AD: Aducción. INT: Rotación interna. DFL: Dorsiflexión.

Conclusiones

El presente trabajo es un primer paso hacia la creación de un modelo biomecánico de libre acceso que permita realizar análisis biomecánicos del ciclismo en 3D a nivel cinemático, cinético y muscular. El objetivo final es la creación de un banco de pruebas junto con una base de datos experimentales que permita analizar datos biomecánicos y sirva para comparar resultados obtenidos con distintas metodologías o protocolos.

Referencias

- [1] Delp et al. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2007
- [2] Martín-Sosa et al. ESB Vienna, 2019.
- [3] Martín-Sosa et al, Sensors, 2021.
- [4] Holmes A. L. et al, Clinic Sports Med, 2020; 9:258-64

Obtención de datos cinemáticos de la mano proporcionados por gafas de realidad virtual

V. Gracia-Ibañez¹, N. Jarque-Bou¹, J.L. Sancho-Bru¹, M. Vergara¹

¹ Departamento de Ingeniería Mecánica y Construcción, Universitat Jaume I, Spain. jarque@uji.es

Introducción

El uso de juegos de realidad virtual (RV) está en auge para rehabilitación de pacientes con trastornos neuronales. Estos juegos consisten en trabajar la movilidad a través de actividades desafiantes más entretenidas que la realización de movimientos repetitivos, motivando así la rehabilitación en casa. La bondad de usar RV en rehabilitación suele realizarse comparando dos grupos de pacientes: uno que ha utilizado RV y otro que no, sin tener en cuenta la evaluación específica de cada paciente.

Existen estudios previos que han implementado tests de evaluación, como el Box and Block (B&B) en plataformas de RV para rehabilitación [1,2,3] de modo que se pueda valorar la mejora de cada paciente. No obstante, mejorar en las puntuaciones obtenidas no tiene en cuenta cómo se han hecho los movimientos durante el juego, lo que podría ser útil para ir adaptando los juegos según el progreso del paciente, así como servir de indicador de si los movimientos se hacen correctamente.

Motivación

Teniendo en cuenta esta problemática y dada la experiencia del grupo en búsqueda de indicadores cinemáticos para evaluación funcional, se realizaron unos experimentos previos en colaboración con la Unidad de Biomecánica del Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo. En dichos experimentos se registraron datos cinemáticos de participantes tanto sanos como pacientes mientras realizaban el test B&B de modo real, con Leap Motion o con gafas de RV inmersivas Oculus Meta Quest II. El registro cinemático se realizó con guante instrumentado Cyberglove mientras se jugaba. Dichos experimentos llevaron a plantear la posibilidad de obtener datos cinemáticos directamente de los dispositivos de RV. El uso de gafas RV resultó más atractivo tanto para sanos como para pacientes y poder obtener datos directamente mejoraría la experiencia y la valoración.

Propuesta

Se plantea el diseño de juegos de RV que permitan: (i) la obtención de ángulos anatómicos directamente y (ii) que esté diseñado de modo que se trabajen indicadores biomecánicos de funcionalidad (rangos funcionales necesarios, coordinaciones, velocidades). Es decir, se plantea el diseño de juegos de RV que trabajen y monitoricen parámetros cinemáticos que permitan la evaluación de cada paciente durante el uso de estos juegos. Ahora bien, no se conoce la fiabilidad de los datos que se pueden obtener del dispositivo, por lo que es necesario estudiar su fiabilidad antes de poder evaluar la evolución del paciente utilizando estos datos. Este trabajo plantea la necesidad de un primer videojuego de RV que permita obtener ángulos anatómicos de la mano durante la realización de tareas

funcionales directamente desde el dispositivo para poder contrastarlos con datos cinemáticos registrados con Cyberglove u otros dispositivos de referencia y así valorar su fiabilidad.

Resultados y discusión

Como resultado, se ha diseñado un juego para las gafas Oculus Meta Quest II en las que el jugador deberá completar 6 tareas en el menor tiempo posible. Las tareas implicarán realizar 6 agarres, relevantes para la funcionalidad [4], de 6 objetos presentados por el juego (Figura 1), y realizar una tarea específica con cada objeto siguiendo una trayectoria marcada.

Como resultados del juego, se obtienen los ángulos anatómicos directamente de las gafas de RV, los cuales se obtienen a partir del registro de las cámaras y el software propio de estas. Las gafas reconocen la imagen de la mano con sensores RGB y su sistema de seguimiento de mano asigna una serie de marcadores virtuales en las diferentes articulaciones de la mano virtual, de modo que la mano real pueda 'interactuar' con el entorno virtual. Se obtienen los ángulos anatómicos de cada articulación calculando rotaciones relativas entre los segmentos definidos por estos marcadores. Para validar los ángulos anatómicos, se pretenden contrastar con los obtenidos mediante Cyberglove en una muestra suficiente tanto en sanos como en pacientes. A futuro los juegos podrán trabajar indicadores específicos (rangos, velocidades) que se podrían obtener directamente.

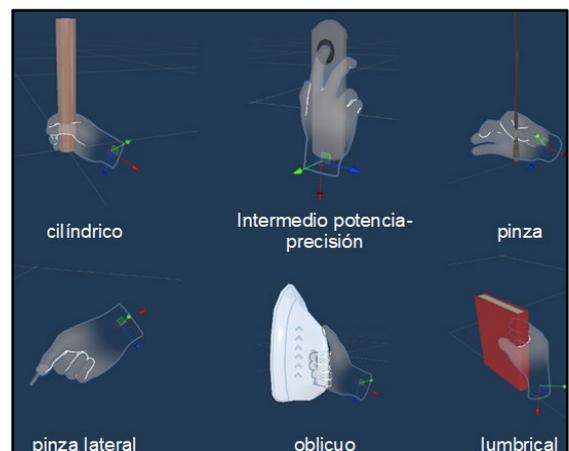


Figura 1: Seis agarres representativos de la funcionalidad [4] que conforman las 6 tareas a realizar.

Agradecimientos

CIGE/2021/024 (GV),
GACUJIMA/2023/04

UJI-A2021-03 (UJI),

Referencias

- [1] Everard, G. et al. J. NeuroEng. Rehabil. 19:7, 2022
- [2] Alvarez-Rodríguez, M et al. W. J. Neurosci. 79-89, 2020.
- [3] Jarque-Bou et al. XI Cap. Esp. ESB. Zaragoza, 2022.
- [4] Gracia-Ibañez et al. JHT. 102:110, 2018.

Evaluación de un exoesqueleto de mano de bajo coste en tareas del test de Sollerman

Vergara M., Sancho Bru J.L.

Dpto. de Ingeniería Mecánica y Construcción, Universitat Jaume I de Castelló, España, vergara@uji.es

Introducción

Los exoesqueletos de mano (ExM) son cada vez más comunes. Desde hace ya algunos años se han empezado a utilizar para rehabilitación de la mano, en especial en casos de ictus, donde la función de la mano es una de las más afectadas y difícil de recuperar [1]. La aparición de ExM para rehabilitación de bajo coste, accesibles en plataformas estándar de venta online por debajo de los 300€, está facilitando que cada vez más pacientes dispongan de ellos. Desde el grupo de Biomecánica y Ergonomía de la UJI nos planteamos si estos ExM de bajo coste pueden ir más allá de ayudar a movilizar la mano durante las primeras etapas del episodio neurovascular, y pueden ser utilizados también para asistencia en tareas que redunde en una mayor independencia de los pacientes.

En esta comunicación presentamos un estudio piloto del desempeño en tareas de un test de la función de la mano de uso generalizado (test de Sollerman) con un ExM de bajo coste, diseñado para rehabilitación. Este primer estudio es con participantes sanos para valorar la viabilidad de extenderlo a pacientes.

Material y método

Se utilizó un ExM de acción neumática de bajo coste (Fig 1) para mano derecha, utilizado en un hospital con el que el grupo colabora. Aunque es para rehabilitación, tiene un modo en que manteniendo pulsado un botón (con la otra mano) se cierran los dedos y al soltarlo se abren. Tiene válvulas individuales para cada dedo, así se pueden preseleccionar los dedos que se activan. Se partió de las 20 tareas del test de Sollerman estándar [2], pero fueron necesarias adaptaciones para hacer factibles algunas acciones. En concreto en algunas tareas se añadió un objeto más ligero (jarra, taza, brick, plancha), en otras se cambió por uno más grueso (monedas) o con más espacio para meter los dedos (monedero, auricular). Las tareas que en el test original contemplan varios tamaños (tuercas, abrir tapas, botones...) se modificaron para utilizar únicamente el tamaño más favorable, salvo en trasladar cubos, que se consideraron los dos tamaños como dos objetos diferentes. En total 5 de las 20 tareas contaban con dos objetos con diferente nivel de dificultad. En cada tarea, y según el tipo de agarre esperado según el test, se seleccionaron las válvulas que se debían accionar.



Figura 1: Izda: ExM de la marca EMFOCU utilizado en el experimento. Dcha: escenario para el test de Sollerman

Se hizo un experimento piloto con 3 participantes (2 mujeres, 1 hombre), sanos. Se les pidió que utilizaran el ExM para hacer las tareas, y que no ejerciesen ninguna fuerza voluntariamente en el agarre, salvo la necesaria para el movimiento del brazo y muñeca. Al finalizar respondieron a una encuesta de usabilidad.

Resultados

Ningún participante pudo realizar 5 de las tareas, algunas por ser de precisión (coger monedas del monedero, subir cremallera), otras por complejidad de la manipulación (abrir tapa de bote, poner vendaje tubular en la otra mano) y otras por insuficiencia de fuerza, ni siquiera habiéndola facilitado con las modificaciones (levantar plancha). Las 8 tareas que pudieron completar todos fueron tareas que no requerían de mucha fuerza, pero sí cierta precisión o manipulación (abrir con llave o picaporte, escribir, girar tuercas...). En las 5 tareas con dos niveles, se apreció una mejor función para la tarea más fácil, aunque solo una de ellas la completaron todos los participantes en su versión sencilla (trasladar cubos). La principal causa de no poder realizar las tareas fue la elevada fuerza/peso (52%), seguido de problemas por el grosor del guante (22%) y la manipulación fina requerida (22%). Pese a ello, en la encuesta de usabilidad, todos manifestaron que creían haber mejorado su capacidad funcional al utilizar el ExM, aunque todos experimentaron alguna molestia, especialmente en la mano, más que en el brazo. Todos indicaron que las tareas con dos manos eran las más difíciles de controlar y que cambiarían el sistema de control.

Conclusión

Confirmamos que sí hay indicios de que el guante pueda servir para asistencia en tareas, aunque convendría implementar alternativas de control para facilitar las tareas con dos manos, similares a las que usan otros ExM para asistencia. Para poder evaluar con más precisión los ExM, conviene, en general, introducir diferentes niveles de dificultad en todas las tareas, incluso en aquellas que se han cambiado por espacio. Algunos pacientes podrán ejercer cierta fuerza con la mano con lo que los resultados podrían cambiar. Aunque el estudio se ha hecho con sujetos sanos, es de gran utilidad para definir los ensayos con pacientes y con otros dispositivos similares.

Agradecimientos

GACUJIMA/2023/04. Raúl Fortea por su colaboración.

Referencias

- [1] Proulx et al, J Rehabil Assist Technol Eng, 7: 2055668320918130, 2020
- [2] Sollerman & Ejeskär, Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 29(2):167–176, 1995.

Hacia la mejora del diseño y fabricación de encajes de prótesis de mano

Roda Sales A.¹, Llop Harillo I.¹, Jarque-Bou N.J.¹

¹Departamento de Ingeniería Mecánica y Construcción, Universitat Jaume I, Spain. rodAA@uji.es

Introducción

Las tasas de abandono de las prótesis de mano están entre el 23% y 45%, variando en función de la edad del usuario (niños/adultos) y del tipo de prótesis (mecánica/eléctrica) [1]. Algunos estudios apuntan a que uno de los mayores factores de rechazo es el mal ajuste del encaje protésico [2]. Sin embargo, los estudios dedicados a mejorar el diseño de los encajes protésicos de miembro superior son todavía escasos. En esta comunicación se exponen las principales problemáticas detectadas en los encajes actuales en tres bloques: aspectos biomecánicos, aspectos emocionales y proceso de fabricación. Asimismo, se proponen una serie de estudios para abordar las problemáticas detectadas en cada bloque, y se detalla su estado de implementación en nuestro grupo.

Aspectos biomecánicos

Los usuarios reportan problemas como sudoración excesiva [3] o problemas dermatológicos y heridas [4], necesitando varios reajustes en la geometría del encaje. En esta línea, algunos estudios [2] apuntan que el control de desplazamientos, tensiones, temperatura o fluctuaciones de volumen es clave para asegurar el confort y la estabilidad de la prótesis.

Sería interesante estudiar la distribución de presiones en los encajes actuales sometiendo la prótesis a diferentes esfuerzos, así como la carga soportada durante el agarre. Ello permitiría proponer diseños centrados en reducir las acumulaciones de tensiones y soportar a su vez las cargas requeridas, buscando un compromiso entre rigidez y flexibilidad. También debería estudiarse la transpirabilidad de los encajes actuales mediante sensores de temperatura y humedad, y plantear diseños centrados en mejorarla.

Aspectos emocionales

Un factor muy importante en el rechazo de las prótesis es el estigma que la apariencia y estética del producto puede generar, lo que puede provocar ansiedad y depresión [5]. Los estudios que se encuentran en la literatura sobre esto son comúnmente realizados a través de entrevistas a usuarios [6].

El estudio de la percepción de los usuarios en cuanto a confort, invasividad del proceso de fabricación, estética, funcionalidad, entornos de uso o factores de rechazo sería clave para concebir propuestas de diseño centradas en las necesidades de los usuarios. Este estudio se está llevando actualmente a cabo mediante encuestas anónimas online, y se está preparando un análisis de *eye-tracking* para estudiar la percepción social sobre diferentes diseños de encajes.

Proceso de fabricación

Los procesos convencionales de medición de la morfología del miembro residual son incómodos e

invasivos para los pacientes [7]. Estudios recientes proponen y evalúan la fabricación de encajes para prótesis de miembro superior mediante técnicas de escaneo e impresión 3D [8].

Un protocolo detallado para la medición de la morfología mediante escaneo 3D agilizaría las mediciones, permitiría que fuesen menos invasivas y proporcionaría morfologías con mayor grado de precisión. Además, la fabricación por impresión 3D garantizaría un alto grado de personalización, gracias a las posibilidades que ofrece esta tecnología, mejorando por tanto los aspectos emocionales con diseños que resulten más atractivos para el usuario. El protocolo debería constar de unas pautas claras de medición de morfología, diseño adaptado a esta y fabricación, para asegurar su reproducibilidad. Por ello, actualmente se está trabajando en una estructura de escaneo 3D de miembro superior que permita un proceso de medición reproducible y de precisión utilizando el escáner *AnetHandySense* (Figura 1).

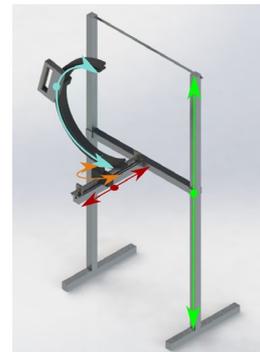


Figura 1: Diseño de estructura para escaneo 3D.

Conclusiones

La primera mejora conseguida ha sido la rapidez y precisión de la toma de medidas con escaneo 3D. Por otro lado, los resultados de las encuestas a usuarios han corroborado que el encaje es una parte problemática y que las acciones de mejora propuestas están en la línea adecuada.

Agradecimientos

Financiación: Universitat Jaume I (UJI-A2022-19).

Referencias

- [1] Biddiss E. A. *et al.*, *Pros. Orthot. Int.*, 31:3,236-257. 2007.
- [2] Paternò M. *et al.*, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 65:9, 1996-2010, 2018.
- [3] Ghoseiri K. *et al.*, *J. Rehabil. Res. Dev.*,51:6,855-867, 2014
- [4] Lake C. *et al.*, *J. Prosthetics Orthot.*, 9:3, 97-106, 1997.
- [5] Crandall C. *et al.*, *J. Soc. Pers. Relat.*, 9:2,163-177, 1992.
- [6] Jefferies P. *et al.*, *Disabil. Rehabil.*, 40:15,1754-1763, 2018.
- [7] Barrios-Muriel J. *et al.*, *Materials (Basel)* 13:2, 295, 2020.
- [8] Ismail R. *et al.*, *Electronics*. 9:9, 1456, 2002.

Cinemática de los dispositivos de avance mandibular para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño

Juan A. Cabrera¹, Alex Bataller¹, Sergio Postigo¹, Marcos García¹

¹ Universidad de Málaga, Spain, alex@uma.es

Introducción

La apnea obstructiva del sueño supone un riesgo grave para la salud [1]. Los Dispositivos de Avance Mandibular (DAM) son uno de los métodos más utilizados su tratamiento. Su funcionamiento se basa en el avance de la mandíbula para abrir las vías aéreas superiores. Para aumentar la comodidad del paciente, la mayoría de ellos permiten abrir la boca en mayor o menor grado durante su uso. Para ello se usa un sistema de acoplamiento entre la férula superior e inferior que permite un movimiento relativo controlado entre la mandíbula y el maxilar [2]. Sin embargo, no todos los sistemas mantienen la mandíbula en posición adelantada al abrir la boca, produciendo una retrusión que favorece el colapso de las vías aéreas superiores. Además, el comportamiento cinemático del mecanismo formado por el conjunto mandíbula-dispositivo depende de la morfología de la mandíbula. En este trabajo se estudia el comportamiento de los dispositivos más conocidos del mercado.

Materiales y Métodos

Los sistemas de acoplamiento de las férulas superior e inferior usados en los ocho DAMs analizados se pueden agrupar en barras rígidas (Pantera, Narvak SomnoDent Avant y Orthoapnea Classic), barras telescópicas (Herbst), aletas laterales rectas (SomnoDent Flex y ProSomnus EVO) y aletas laterales con perfil curvo (Orthoapnea NOA). Para su estudio, se han desarrollado cuatro modelos cinemáticos del conjunto formado por la mandíbula y cada uno de los estos sistemas de acoplamiento. Utilizando la radiografía o escáner lateral de un paciente, se han medido los parámetros necesarios para aplicar los modelos cinemáticos a dicho paciente, comprobando así el comportamiento cinemático de su mandíbula al usar cada uno de los DAMs.

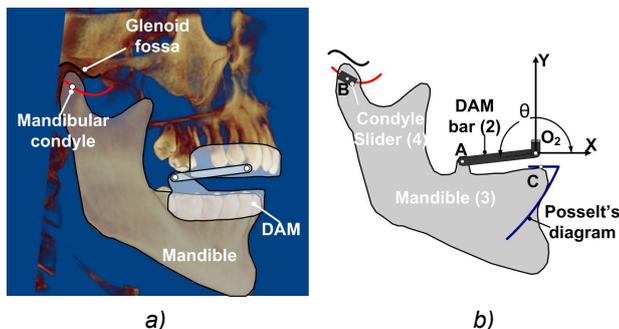


Figura 1: a) Escáner de un paciente con un DAM de barras superpuesto. b) Mecanismo equivalente de biela-manivela que reproduce el movimiento del conjunto formado por la mandíbula y un DAM de barras.

Todos los DAM se han analizado con un 60% de avance inicial para el incisivo inferior [3], y se ha medido

el nivel de protrusión al abrir la boca calculando la trayectoria del incisivo y comparando en cada instante su posición respecto a una línea vertical que pasa por la posición inicial (Fig 1). Los resultados se han validado grabando al paciente con los DAM en boca con dos cámaras de alta resolución y comparando la trayectoria del incisivo grabada, con la calculada.

Resultados

Los resultados muestran que cinco de los ocho dispositivos analizados retruyen la mandíbula del paciente al abrir la boca. Los DAMs con barras rígidas son los que mejor se comportan, mientras que los de aletas rectas son los que más retrusión provocan. Mención aparte merece el DAM analizado con aletas curvas, ya que sus levas se optimizan para conseguir en cada paciente la trayectoria del incisivo deseada, lo que hace que su comportamiento sea el esperado [4].

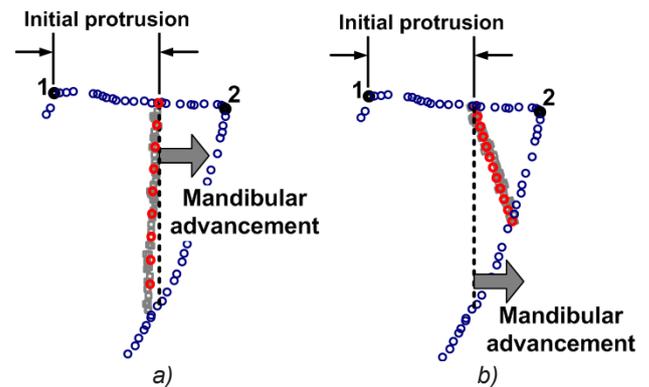


Figura 1: Resultados para dos de los dispositivos. En rojo la curva calculada y en gris la curva grabada con las cámaras. a) Modelo Narval b) Modelo SomnoDent Avant

Conclusión

La eficiencia de un DAM depende del sistema de acoplamiento entre las férulas y de la morfología del paciente [5]. Un dispositivo que protruye la mandíbula de un paciente al abrir la boca, puede retruirla en otro. Por lo tanto, los DAM deberían diseñarse específicamente para cada individuo, aplicando técnicas de optimización, para conseguir que el conjunto mecánico formado por la mandíbula y el DAM obligue al incisivo del paciente a seguir la trayectoria prescrita por el especialista.

Referencias

- [1] Klar Yaggi H. *et al.*, New England Journal Medicine, 353:2034-2041, 2005
- [2] Uniken *et al.*, Sleep Medicine Reviews, 60:101557,2021
- [3] Dietjens *et al.*, Sleep Medicine Reviews, 16:177-185,2012
- [4] Bataller *et al.*, Mech.&Machine Theory. 123:153-165,2018
- [5] Mayoral P. *et al.*, BMC Oral Health. 21:2-10, 2021

Andador infantil sensorizado para la evaluación de terapias de rehabilitación

B. Estebanez-Campos ¹, J. M. Velasco-García ¹, A. Peña-Trabalon ¹, S. Moreno-Vegas ¹, F. Nadal-Martínez ¹, F. García-Vacas ¹, A. Pérez-Blanca ¹, M. Prado-Novoa ¹, Rita P. Romero-Calisteo ²

¹ Universidad de Málaga. BIOCLINA, España, bioclin@uma.es

² Universidad de Málaga, Departamento de Fisioterapia, Facultad de Ciencias de la Salud, España

Introducción

Las personas con problemas de movilidad encuentran diversos beneficios en el uso de andadores y de dispositivos de ayuda a la movilidad [1]. La capacidad de andar e interactuar con nuestro entorno provoca mejoras en la marcha funcional, la fuerza muscular, la resistencia y la inervación muscular. Además, los sistemas de apoyo a la marcha promueven la participación y la interacción del usuario, otorgándoles una mayor autonomía y una mejor calidad de vida [2]. Sin embargo, muchas plataformas de entrenamiento estático, exoesqueletos y andadores inteligentes no se encuentran disponibles para su utilización en la mayoría de centros de rehabilitación, ya que tienen un alto coste económico, además de requerir de una formación específica para su uso. Este trabajo propone un andador posterior sensorizado, de bajo coste, modular y fácil de usar, que permite la monitorización del paciente mediante la adquisición de parámetros que son relevantes para los profesionales en el campo de la rehabilitación. De esta forma, la información registrada servirá para complementar los datos recogidos en las escalas de evaluación observacional y personalizar las terapias de recuperación en función de esta retroalimentación.

Métodos

El prototipo de andador sensorizado ofrece un soporte posterior para pacientes entre 3 y 8 años de edad con problemas de movilidad. La estructura en forma de U con ruedas envuelve al paciente, permitiéndole moverse con seguridad y evitando las colisiones con su entorno (ver Figura 1). El sistema de adquisición del andador cuenta con tres células de carga para medir la interacción del paciente con la estructura, una célula en el asiento (SIWAREX® WL200 SP-S AA, Siemens Process Instrumentation, Germany) y dos en el soporte horizontal para las manos (model 1042 Teda Huntleigh, Vishay Precision Group, EU). Además, también es posible adquirir la posición de la parte superior de la espalda y la actividad muscular de los músculos de interés. La inclinación de la espalda es medida gracias a una unidad de medida inercial (InvenSense® MPU6050, TDK Corporation, Japan) y hay disponibles 8 sensores de electromiografía de bajo coste para registrar la actividad muscular (MyoWare®, Advancer Technologies). Todas las señales mencionadas son adquiridas de forma sincronizada por un controlador (myRIO- 1900 of National Instruments Instruments), que las envía a un ordenador con una aplicación de usuario desarrollada en LabView, donde el personal médico puede visualizar las curvas de los datos, controlar el sistema de adquisición y configurar

las sesiones del paciente. Tres voluntarios pediátricos sin problemas de movilidad, de 5, 7 y 8 años de edad, han realizado un test experimental sencillo para validar el funcionamiento del prototipo de andador descrito. Los pacientes han caminado de forma continua a lo largo de un pasillo de 10 metros de longitud, guardándose los datos de las sesiones para un posterior procesamiento de los datos y análisis de los ciclos de la marcha del paciente.

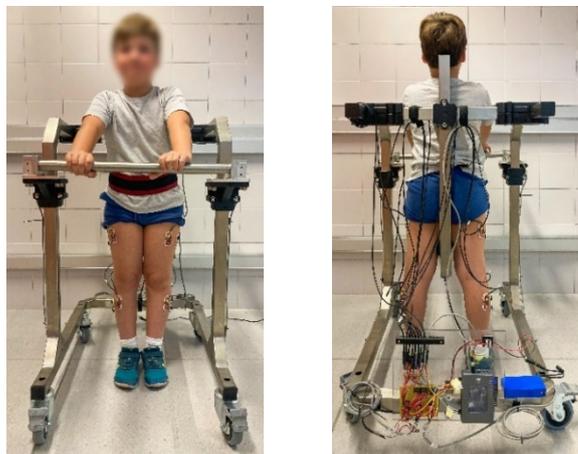


Figura 1: Vistas frontal y posterior del prototipo de andador infantil con paciente

Resultados y Discusión

Los resultados extraídos de los ensayos con el andador ponen de relieve que es posible cuantificar a lo largo del tiempo y con suficiente precisión, las siguientes variables cinemáticas y cinéticas: el movimiento rotacional relativo de la parte superior de la espalda, el porcentaje de peso corporal transferido al andador y el patrón de activación de los músculos agonistas y antagonistas seleccionados por el personal médico. Hay que resaltar que la observación de la evolución de cada uno de esos parámetros durante el ciclo de la marcha permite a los especialistas en rehabilitación poder identificar y valorar cuantitativamente los posibles desórdenes físicos, asimetrías de la marcha, mala postura del torso o respuestas anormales de los grupos musculares valorados.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por la Universidad de Málaga.

Referencias

- [1] Rodríguez-Costa et al, Int. J. Environ. Res. Public Health 2021, 18(6), 2808.
- [2] Poole et al, Disabil Rehabil Assist Technol 2018 May; 13(4):422-433.

Estabilidad de la osteotomía tibial proximal de adición interna fijada con placa de bloqueo AxSOS®: Estudio piloto experimental

Moreno-Vegas S.¹, García Vera J.J.², Altamirano M.D.¹, Peña-Trabalón A.¹, Estebanez-Campos M.B.¹, Prado-Nóvoa M.¹, Montañez Heredia E.², Pérez-Blanca. A.¹

¹ BIOCLINA, Universidad de Málaga (España), bioclina@uma.es
² Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Unidad COT, Málaga (España)

Introducción

La osteotomía tibial proximal de adición interna (OTPAI) es una cirugía para la realineación del eje longitudinal de la extremidad inferior mediante la apertura controlada de incisión en la metáfisis, fijada mediante un sistema de placa y tornillos para mantener la corrección hasta la cicatrización del hueso. El sistema de fijación TomoFix® es considerado como patrón oro por haber demostrado capacidad para dar suficiente estabilidad a la apertura [1], pero por su voluminosidad lo hace incómodo [2] y su disponibilidad no está generalizada. Mayor aprovisionamiento y menor coste presentan sistemas de bloqueo de fracturas de hueso como el AxSOS® que, por sus menores dimensiones, produce menor protrusión. Pero, su aplicación para este fin requiere comprobación previa de que el nivel de estabilidad y resistencia de la fijación preserva la corrección quirúrgica. Con este fin, se diseña un estudio comparativo de la aplicación del sistema AxSOS frente al de referencia, TomoFix.

Materiales y métodos

En este estudio piloto se utilizaron 8 especímenes de tibia cadavérica (edad: 33-69 años). Tras practicarles una OTPAI biplanar con apertura de 7mm, fueron asignados aleatoriamente a un grupo de estudio (N=4) según el sistema de fijación (Figura 1): AxSOS (Stryker Iberia) o TomoFix (DePuy Synthes). Todas las placas se sujetaron al hueso con 6 tornillos de bloqueo bicorticales.



Figura 1: Grupos de estudio (a) TomoFix, (b) AxSOS.

Las tibias se sometieron a cargas típicas del periodo de rehabilitación mediante 3 etapas de compresión cíclica a 1 Hz: S1: 500 ciclos, [150,900]N; S2: 1000 ciclos, [150,1200]N; S3: 2000 ciclos, [150,1400]N.

Tres sensores láseres midieron continuamente los desplazamientos del extremo óseo proximal respecto al distal (Figura 2). Con estos datos se obtuvo la evolución del ángulo girado entre extremos óseos en los planos sagital y frontal y la apertura de la cuña. En cada subciclo se calculó la variación de amplitud del movimiento y el valor residual acumulado (Tabla 1). Los valores estadísticos (Medias y desviaciones estándar)

de los parámetros obtenidos en este estudio piloto, se utilizaron para determinar el tamaño muestral mínimo necesario para detectar una variación de inclinación residual en los planos anatómicos de 1°. Se consideró fallo a una pérdida de corrección >2° en cualquier plano o al colapso de la cortical lateral opuesta a la apertura.

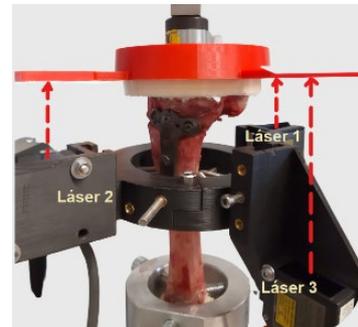


Figura 2: Montaje de sensores láser.

Resultados

El tipo de fallo predominante en ambos grupos es el colapso de la cortical lateral de la osteotomía. Ningún espécimen superó S3. En el grupo AxSOS, 4 superaron S1 y 2 S2; en el grupo TomoFix, 3 S1 y 2 S2.

Los valores medios de todos los parámetros calculados fueron muy similares en ambos grupos (Tabla 1). La inclinación frontal fue más acusada que la sagital.

Tabla 1: Variaciones residuales del ángulo frontal y la apertura

	Inclinación frontal (°)		Apertura (mm)	
	S1	S2	S1	S2
AxSOS	0.83 (0.57)	0.87 (0.43)	0.58 (0.38)	0.48 (0.26)
TomoFix	0.87 (0.43)	0.81 (0.17)	0.65 (0.39)	0.69 (0.28)

Conclusiones

El tamaño muestral mínimo obtenido fue de N=7.

En el periodo previo a la cicatrización tras una intervención de OTPAI, la estabilidad de la corrección, en términos de amplitud cíclica y de pérdida permanente de la alineación, son similares cuando se fija la osteotomía con el sistema AxSOS o con el sistema de referencia TomoFix.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el IBIMA (Grupo de Investigación en COT) y la Universidad de Málaga.

Referencias

- [1] Park, H. *et al.*, J. Pers. Med. 2023, 13, 472
- [2] Niemeyer, P. *et al.*, Arthroscopy 2010, 26,1607–1616.

Cinemática de prótesis de rodilla externa basada en mecanismos de barras.

Valencia F.V.^{1,2}, Nadal F.¹, Prado-Novoa M.^{1,2}

¹ Universidad de Málaga, España.

² Universidad Técnica del Norte, Ecuador, fvalencia@utn.edu.ec

Introducción

La cinemática de la rodilla se determina por el movimiento relativo entre el fémur y la tibia durante la flexo-extensión en el plano sagital. El lugar geométrico del centro instantáneo de rotación (CIR) relativo entre ambos segmentos en ese plano puede utilizarse para caracterizar este desplazamiento.

Las prótesis comerciales para reemplazar la articulación en amputaciones transfemorales se pueden clasificar en tres grupos: con eje fijo de rotación, policéntricas y robóticas^{1,2}. Las prótesis utilizadas con más frecuencia se encuadran en el segundo grupo. Estas prótesis no son personalizables y su comportamiento cinemático es siempre idéntico, por lo que no reproducen los movimientos naturales de las rodillas de los pacientes amputados. Esto podría ser la causa de las conocidas consecuencias patológicas por su uso prolongado³.

En este trabajo se busca determinar la curva que describe el CIR durante el movimiento de flexo-extensión de un grupo de prótesis comerciales policéntricas basadas en mecanismos de barras. El estudio se desarrolla en tres pasos: a) Selección de un grupo de prótesis cuyo diseño se basa en mecanismo de barras, b) Construcción de un modelo de sólidos de cada prótesis y estudio cinemático para obtener el lugar geométrico del CIR entre tibia y fémur en el plano sagital como función del ángulo de flexión, c) Análisis de las diferencias de las curvas del CIR entre los dispositivos protésicos³.

Materiales y Métodos.

Se seleccionan las prótesis comerciales más frecuentemente reacondicionadas y usadas localmente en Ibarra (Ecuador): Balance Knee™ (Össur, Reikiavik, Islandia), Graph-Lite™ (TehLin, New Taipei City, Taiwan), 3R55 (Ottobock SE & Co. KGaA, Duderstadt, Alemania), 3A20 (Streifeneder ortho.production GmbH, Múnich Alemania), Total Knee 2000™ (Össur, Reikiavik, Islandia).

Se desarrolla un modelo sólido de cada prótesis en el entorno SolidWorks® (Dassault Systèmes, Velizy-Villacoublay, Francia). Para ello, se desarma el dispositivo y se registran las medidas de las piezas con geometrías sencillas. Las piezas más complejas se digitalizan con escáner. Seguidamente, se desarrolla el mecanismo cinemáticamente equivalente, que resulta un mecanismo plano de barras para todas ellas.

El mecanismo equivalente se modela en WinMecC (Universidad de Málaga, Málaga, España) siendo los eslabones 1 y 3 las conexiones dispositivo-fémur y dispositivo-tibia, respectivamente; y los eslabones 2 y 4, unen con pares de rotación el fémur y la tibia en los

extremos anterior y posterior de los eslabones 1 y 3, respectivamente. La curva buscada se obtiene al analizar el lugar geométrico del CIR 1-3.

A efectos comparativos, se establece un sistema de referencia ligado al fémur extrapolable a todas las prótesis. Se considera como el origen la posición del par 1-2, el eje Y es el eje anteroposterior y Z el eje ortogonal a este en el plano sagital.

Resultados y discusión.

El comportamiento de cada prótesis es muy diferente. Balance Knee™ alcanza un ángulo de flexión máximo de 180°. En cuanto al lugar geométrico del CIR 1-3 la prótesis Total Knee 2000™ tiene un desplazamiento máximo de 162 mm en el eje Y al flexionar, mientras que la prótesis Graph-Lite™ tiene un desplazamiento máximo en el eje Z de 352.4 mm. La prótesis 3R55 se caracteriza por tener el menor desplazamiento: 49 mm en el eje Y y 88 mm en el Z.

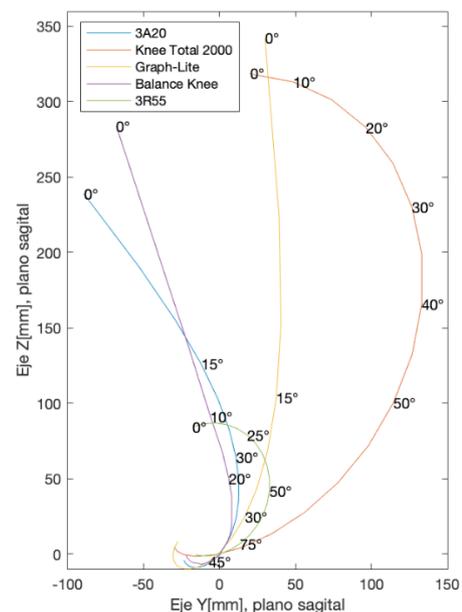


Figura 1: Lugar geométrico del CIR 1-3 obtenido al variar el ángulo de flexión, para cada prótesis de rodilla estudiada.

Conclusiones

Las prótesis analizadas ofrecen importantes diferencias en el movimiento relativo tibia-fémur, caracterizado por el lugar geométrico del CIR en el plano sagital.

Referencias

- [1] Wang S, *et al.*, J. Healthc. Eng. 1:1-3, 2022.
- [2] Olinski, M. *et al.*, Mech. Mach. 43:411-419, 2017.
- [3] Broche L., Clinical implications. 19:150-157, 2016.

Exoesqueleto para ayudar a caminar a personas con lesión de médula espinal. Propuesta de una solución sencilla y económica.

Fidel Chavez¹, Juan A. Cabrera¹, Alex Bataller¹

¹ Universidad de Málaga, España, alex@uma.es

Introducción

Permanecer durante diferentes periodos a lo largo del día en posición erguida, se ha demostrado crucial para mejorar la calidad de vida de pacientes con lesiones de espina dorsal [1]. En este contexto, los avances en dispositivos como exoesqueletos y robots, están suscitando un creciente interés en la comunidad científica, ofreciendo soluciones prometedoras para la rehabilitación neuromuscular y la asistencia en actividades diarias, mejorando notablemente la experiencia del paciente. Sin embargo, a pesar de los últimos avances de estos dispositivos, su alta complejidad y precio suponen una limitación para acceder a estas soluciones para la mayoría de los pacientes. En este trabajo se presenta un exoesqueleto de bajo coste para ayudar a caminar a personas con lesiones medulares.

Materiales y métodos

Para simplificar el dispositivo, se reduce el número de motores a uno por pierna, situados en la cadera. Para controlar el movimiento de la tibia y fémur, se usa un mecanismo de ocho barras con un grado de libertad (Fig. 1). Este mecanismo se optimiza para cada paciente utilizando sus longitudes de fémur y tibia, que son sencillas de medir. Además, se requieren los ángulos deseados para estos dos tramos y la trayectoria del tobillo. Para disponer de estos valores se ha creado una base de datos de patrones de marcha a partir de grabaciones de doce personas sanas en una cinta de correr, procesadas con el software Kinovea. Se pretende aumentar esta base de datos para tener una variedad más amplia de patrones para diferentes medidas de fémur y tibia.

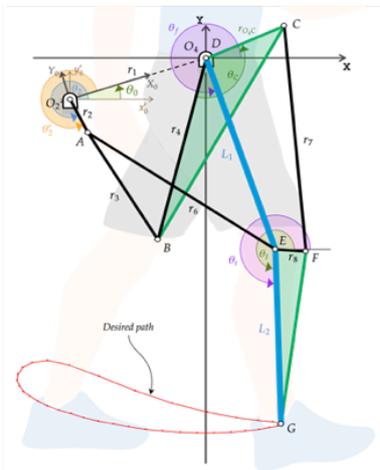


Fig. 1 Mecanismo de 8 barras utilizado como base

La síntesis del mecanismo se realiza con el algoritmo evolutivo MUMSA [2], utilizando las longitudes de fémur (L_1) y tibia (L_2), así como los ángulos de fémur (θ_{f_d}) y

tibia (θ_{t_d}) junto con la trayectoria del tobillo (G_X, G_Y) respecto a la cadera (OXY). Para este proceso se utiliza la función objetivo (1),

$$f(\chi) = \sum_{i=1}^N \left[\left((G_{X_d}^i - G_{X_g}^i)^2 + (G_{Y_d}^i - G_{Y_g}^i)^2 \right) + \eta \left((\theta_{f_d}^i - \theta_{f_g}^i)^2 + (\theta_{t_d}^i - \theta_{t_g}^i)^2 \right) \right] \quad (1)$$

donde χ representa el vector de las variables de diseño $[X_0, Y_0, \theta_2, r_1, r_2, r_3, r_4, \theta_0, r_{OAC}, \theta_C, r_6, r_7, r_8, \theta_I]$, d y g son los valores "deseados" (datos) y "generados" (calculados), N es el número de puntos a sintetizar, y η es un factor de ponderación. El algoritmo da como resultado un mecanismo con un error mínimo, por debajo de un valor prefijado.

Resultados

La Figura 2 muestra una vista lateral y frontal del diseño CAD parametrizado, ajustado a las medidas de un mecanismo calculado. El exoesqueleto se fabrica con tecnología de impresión 3D, reforzado con barras de aluminio y montado sobre una ortesis comercial que contribuye a facilitar la unión con las piernas. Los motores y batería se sitúan en la espalda. El coste total del prototipo es inferior a 1.000€.

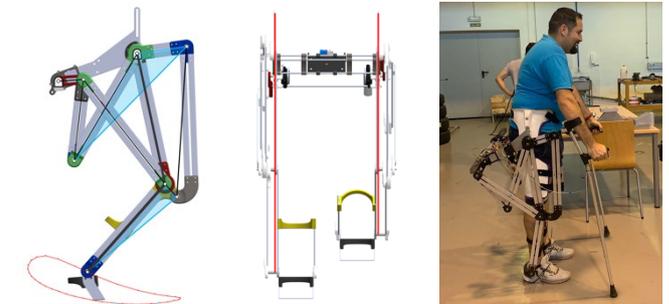


Fig. 2 Modelo CAD del exoesqueleto e imagen real del mismo

Conclusiones

Mediante la optimización del mecanismo propuesto en la Fig. 1, se ha logrado desarrollar un prototipo funcional, personalizado para un individuo, capaz de seguir con precisión un tipo de marcha predefinido. Este avance abre nuevas perspectivas en la fabricación de dispositivos de bajo coste, destinados a personas con lesión de medula espinal. La capacidad de generar soluciones accesibles y personalizadas ofrece la esperanza de proporcionar a estas personas la experiencia de volver a caminar, mejorando significativamente su calidad de vida.

Referencias

- [1] Zbogar et al., Spinal Cord 2017;55:172–9.
- [2] Cabrera et al., Mech Mach Theory 2011;46:127–4

Hacia una prótesis personalizable e imprimible en 3D para las vías aéreas

Jesús Zurita¹, Carmen Sánchez-Matás², Cristina Díaz-Jiménez³, José Luis López-Villalobos⁴, Mauro Malvè¹

¹ Universidad Pública de Navarra (UPNA), España, jesus.zurita@unavarra.es, mauro.malve@unavarra.es

² Hospital Universitario 'Virgen de la Arrixaca', España, nem.csm@gmail.com

³ Asociación de la Industria Navarra (AIN), España, cdiaz@ain.es

⁴ Hospital Universitario 'Virgen del Rocío', España, jllopezvillalobos@gmail.com

Introducción

Las vías aéreas humanas pueden estar afectadas por diferentes enfermedades. Malformaciones congénitas, disnea, estenosis benignas o malignas, colapso y tos crónicas son algunas de las principales causas de morbilidad y mortalidad¹. Para restaurar el lumen de una vía aérea obstruida se utilizan endoprótesis, es decir, dispositivos tubulares de diversos materiales: silicona, metálicos o mixtos. Sin embargo, la introducción de estos dispositivos conlleva muchas complicaciones como son: la migración de la prótesis, la infección e inflamación del tejido, la calcificación, la re-estenosis, la obstrucción y la acumulación de moco que provoca taponamiento. La mayoría de ellas necesita reintervención. Por eso, mejoras de estos dispositivos deberían incluir facilidad de colocación y extracción, biocompatibilidad, buen anclaje y adaptación a las vías aéreas para evitar la migración². En ese sentido, la impresión 3D resulta de interés, pudiendo ayudar a los cirujanos torácicos, a través del prototipado rápido y de la fabricación aditiva de stents anatómicos basados en imágenes de paciente específico³. En este estudio, se presenta una herramienta paramétrica para el diseño, la simulación y la fabricación de una nueva prótesis traqueobronquial adaptable al paciente y al tipo de lesión.

Materiales y métodos

El diseño de la prótesis deriva de la fusión de un dispositivo tubular y uno metálico para vías aéreas. En efecto, la superficie exterior del tubo que constituye el cuerpo principal de la prótesis está reforzada con una serie de fibras (alambres típicos de los stents cardiovasculares). La prótesis ha sido primero parametrizada para estudiar los efectos de cada variable sobre su comportamiento mecánico, en particular, sobre su resistencia radial. Se han considerado: el radio interno del dispositivo, su longitud, su espesor, el tamaño de sus fibras, su número y su orientación. La herramienta ha sido programada en lenguaje C y produce un input file para el software de elementos finitos Ansys Mechanical (Ansys Inc., USA) donde se ha desarrollado el estudio computacional y un archivo STL (estereolitografía) para la impresión 3D.

Resultados y discusión

En la Figura 1 se muestra el mallado del modelo base de la prótesis. La validación experimental realizada indica cómo los ensayos mecánicos de compresión lateral sobre el dispositivo impreso en 3D con silicona médica (Fig. 1a, 1b) están reflejados por los resultados

numéricos (Fig. 1c, 1d y 1e). El análisis paramétrico (Fig. 1f) permite observar, por ejemplo, cómo reduciendo el espesor de la prótesis e incrementando el grosor de las fibras o reorientándola, es posible obtener la misma resistencia radial de una prótesis con espesor más elevado. Puesto que, para limitar el riesgo de obstrucción y migración el espesor de la prótesis tendría que ser lo más reducido posible, el diseño realizado optimiza el material y mejora las prestaciones sin perjudicar el comportamiento mecánico.

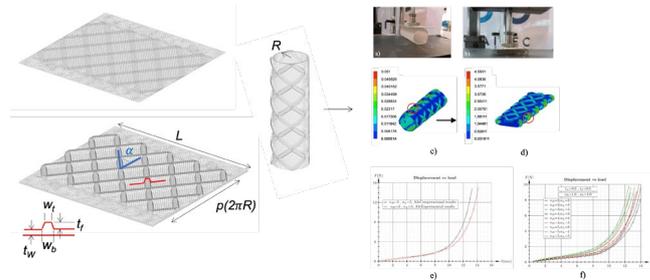


Figura 1: A la izquierda se presenta la parametrización de la prótesis. A la derecha, la validación experimental de los resultados numéricos y el estudio paramétrico.

Conclusiones

Las prótesis comerciales para las vías respiratorias tienen muchos efectos colaterales. Si bien estos dispositivos han progresado hacia la personalización, actualmente la customización es relativa solo al radio y a la longitud². En este estudio se ha presentado una herramienta computacional con el objetivo de generar un nuevo prototipo de prótesis traqueobronquial imprimible en 3D. La metodología ofrecida permite: identificar el rol de cada parámetro geométrico sobre el comportamiento mecánico del dispositivo y fabricar una prótesis personalizada a las medidas del paciente y al tipo de lesión, manipulando ciertos parámetros de diseño como el grosor del dispositivo o la amplitud de las fibras, sin perjudicar la resistencia radial.

Agradecimientos

Este trabajo está financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación MCIN/AEI/10.13039/501100011033/ y FEDER ('Una manera de hacer Europa') a través de los proyectos de investigación PID2021-125731OB-C31 y PID2021-125731OB-C32.

Referencias

- [1] Gaafar A.H. *et al.*, Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 269:247-253, 2012.
- [2] Guilbert N. *et al.*, Respirology. 25:953-962, 2020.
- [3] Ghosh, S *et al.*, J. Thorac. Dis. 11:S1129-S1131, 2019.

Delving into bone regeneration mechanical environment for designing scaffolds

Mora-Macías J.¹, Santos J.E.², Fernandes P.R.²

¹ ETSI, Universidad de Huelva, España, juan.mora@dimme.uhu.es

² IST, Universidade de Lisboa, Portugal, jorge.e.santos@tecnico.ulisboa.pt,
paulo.rui.fernandes@tecnico.ulisboa.pt

Introduction

Tissue engineering has become a promising alternative in the treatment of large bone defects with advantages over more usual treatment such as bone graft or bone transport; although, with some aspects still under study. One of these aspects is the design and fabrication of scaffolds. Some approaches for scaffold optimizing have focused on designing scaffolds with similar mechanical properties to the intact bone within the defect. However, some studies suggest that scaffolds should mimics the bone healing mechanical environment¹ within the range of cell and tissue deformations that result in optimal mechanical signals for ossification. It represents a challenge, since the mechanical properties of the callus, usually softer than intact bone, are totally different throughout the bone regeneration process.

We hypotize that in the treatment of bone defects which requires fixation devices, the strain field within the scaffold should mimic this within the callus at the moment of maximum bone tissue production observed in alternative bone regeneration processes to treat the same defect.

Material and Methods

The mechanical environment and ossification of a bone regeneration process for treatment of a 15 mm critical size defect in a sheep metatarsus, by bone transport, has been analyzed in more detail computationally, based on CT^{2,3}.

On the other hand, three different models of triply periodic minimal surface (TPMS), 3D printable scaffolds with variable porosity has been designed⁴ based on the callus microstructure⁵ during the treatment of the critical defect by bone transport: variable porosity from 60 to 80%, 65 to 85% and 70 to 90%. These scaffolds with appropriate dimensions to cover an initial defect of 15mm, were simulated using real boundary conditions measured during the alternative regeneration process *in vivo*³.

Results

Focusing on the maximum ossification period during the treatment of the critical defect by bone transport, the average strain within the callus was evaluated at different locations (Figure 1a) and it may be observed that calluses are usually softer in the intermediate region (Figure 1c), where the average strain is around 0.016 (red dotted line) versus 0.008 at the ends (blue dotted line). The average strain at these regions on the designed scaffolds (Figure 1b) is in the range 0.004 / 0.006 (center / ends) for the 60%80% porosity and 0.006 / 0.012 for the 70%90% scaffolds (Figure 1c).

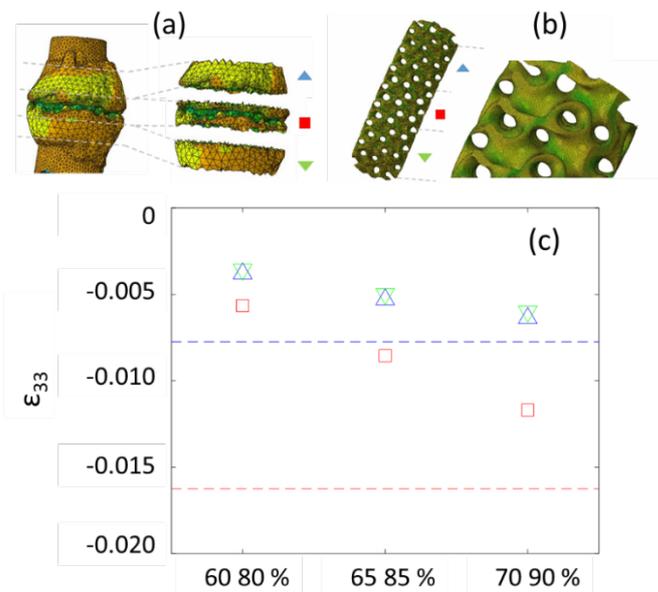


Figure 1: Simulation of a bone transport callus model based on CT (a). Simulation of one of the designed scaffolds (b). Average strain in the longitudinal direction at different regions of the callus analyzed, dotted lines, and the designed scaffolds, points (c).

Discussion

Preliminary results show that the proposed structure of the scaffold gets close mechanical behavior and strain distribution within the callus at the maximum ossification period. It means that it is possible to define a procedure to optimize these variable porosity scaffolds so that they generate a mechanical environment similar to that found in a callus during the period of maximum ossification. Future works are necessary to further analyze other mechanical parameters involved (strain at different scales, strain energy density) and propose an optimum design.

Acknowledgements

Spanish State Research Agency [PID2020-113790RB-I00/AEI/10.13039/501100011033]. European Regional Development Fund with the Government of Andalusia [UHU-202058].

References

- [1] Willie BM et al., *Soft Matter*. 6:4976–4987, 2010
- [2] Mora-Macías J et al., *J Numer Method Biomed Eng*. 35(9):e3227, 2019
- [3] Mora-Macías J et al., *Ann Biomed Eng*. 43(11):2663-74, 2015
- [4] Castro AGP et al., *Materials (Basel)*, 22;12(8):1313, 2019
- [5] Mora-Macías J et al., *Ann Biomed Eng*, 49(1):180-190, 2021

In-vitro and In-silico study of scaffolds for bone regeneration

Martín-Compaired, P.¹, Pérez-Ansón, M.A.¹

¹ M2BE – Multiescala en Ingeniería Mecánica y Biológica – Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A)-Universidad de Zaragoza, España, pablo.martin@unizar.es

Introduction

Bone regeneration is a crucial aspect of modern medicine, especially in cases of injury or disease that affect the skeleton, i.e., large bone defects. 3D scaffolds have emerged as a promising solution to support and guide the growth of new bone tissue. The integration of computer-aided technology has the potential to further optimize the bone regeneration process in these scaffolds by allowing for more precise and effective design and control. This combination of cutting-edge technology and medical application has exciting implications for the future of regenerative medicine. Recently, triply periodic minimal surfaces (TPMS) scaffolds have gained high interest in tissue engineering [1]. They are thought to resemble the bone microarchitecture due to their biomimetic geometry. Therefore, the goal of this study is to examine different TPMS structures and see how a mechano-driven bone regeneration model [2] can help design and optimize stabilization with various fixation systems. (Figure 1).

Materials and methods

Four TPMS structures (Diamond, Gyroid, IWP and Primitive) with three different porosities (50%, 60%, 70%) were mechanically characterized by compression tests. Those scaffolds were made by 3D additive manufacturing technique using PLA as the material. Following this a bone regeneration model [2], developed earlier, was implemented to forecast bone growth over time on a large bone defect (3.6 cm length and 3 cm diameter). Six different fixation systems were evaluated, considering the weight of a 70 kg patient for 16 weeks after implantation (Figure 1). This was implemented in a finite element code (Abaqus).

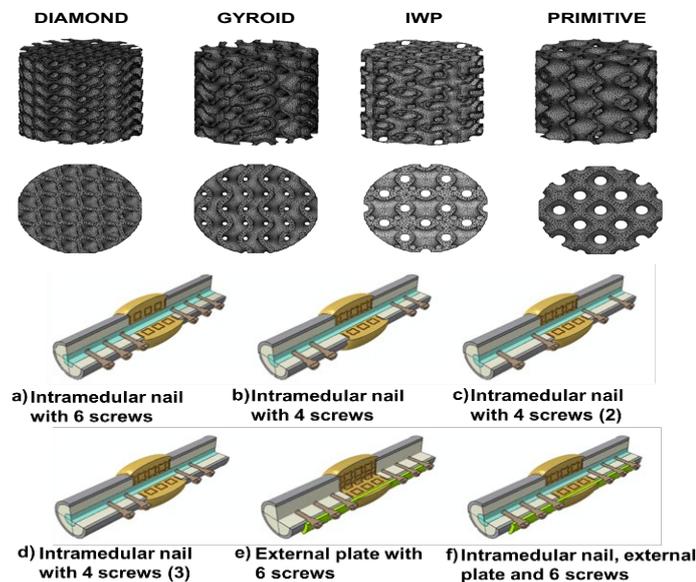


Figure 1: Triply periodic minimal surfaces (TPMS) scaffolds considered for the large bone defect stabilized with 6 different fixation systems.

Results and discussion

Mechanical compression tests prove that increasing the scaffold porosity is correlated with a decrease of mechanical properties. Analyzing the different TPMS families is obtained that IWP architecture has the best mechanical response and the Primitive the worst. Implementing the regeneration model with the fixation systems show bone ingrowth concentric to the bone callus due to its geometric conditions and the boundary conditions. With higher porosity scaffolds more bone was formed compared to the ones with lower porosity. Therefore, to simulate the effect of the fixation systems, the IWP with a 70% of porosity was chosen. Fixation elements have been proven to influence bone ingrowth significantly. The fixation plaque, stiffening the implanting surface; the intramedullary nail, achieving homogeneous regeneration; and the screws, on the one hand with less amount implanted obtaining higher inner stress and more bone ingrowth, and on the other hand with the implanting position increasing bone regeneration the closer with the bone callus (Figure 2).

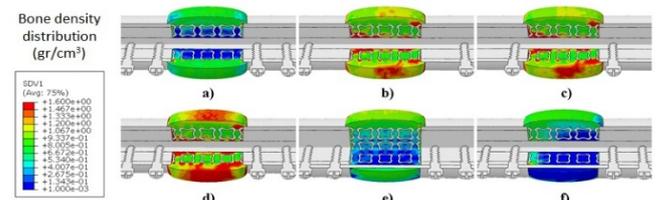


Figure 2: Bone density distribution predicted for the different fixation systems after 16 weeks from implantation.

Conclusion

Increasing the scaffold's porosity reduces the elastic modulus and the compressive stress limit, being the IWP structures those with the best mechanical properties and the Primitives with the worst. Simulation results show a relationship between cellular concentration, bone density and stress state in the granulation tissue according to architecture and the porosity of the scaffold. Also, the fixation element's location plays a fundamental role in bone regeneration by stiffening regions, increasing stress in bone callus. Future studies should focus on the experimental validation of these findings so that they can be used for the optimization of scaffold design to support bone regeneration in long bone large defects.

Acknowledgements

This work has been supported by the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness through the project (PID2020-113819RB-I00).

References

- [1] Dong and Zhao, Eng Regen, 2: 154-162, 2021.
- [2] Nasello et al., Bone, 144, 2021.

Grandes defectos óseos segmentarios. Estrategias de diseño de scaffolds

Alejandro Yáñez¹, Alberto Cuadrado¹, Oscar Martel¹, María Paula Fiorucci¹

¹ Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España, alejandro.yanez@ulpgc.es

Introducción

Los defectos segmentarios críticos en un hueso son vacíos óseos que difícilmente se regeneran o sanan sin una intervención quirúrgica. Esos defectos pueden ser causados por varios motivos, que también pueden ocurrir simultáneamente: resección tumoral, infección, pérdida ósea, pseudoartrosis o traumatismos severos. El principal objetivo del tratamiento quirúrgico es restaurar la estabilidad y funcionalidad del hueso, permitiendo al paciente soportar cargas tempranas, condición esencial para garantizar una restauración rápida y eficaz. El tratamiento quirúrgico de los defectos óseos, especialmente en huesos largos, todavía representa un procedimiento clínico difícil de realizar, existiendo cierta controversia y resultados inciertos. En este trabajo hacemos un repaso de las últimas tendencias en este campo, haciendo hincapié en biomateriales metálicos obtenidos por fabricación aditiva.

Injertos óseos

Los injertos óseos se consideran la modalidad estándar para tratar la pérdida ósea. Los injertos óseos pueden ser autoinjertos (hueso extraído del propio cuerpo del paciente, a menudo de la cresta ilíaca), aloinjerto (hueso de cadáver generalmente obtenido de un banco de huesos) o sintéticos (a menudo a partir de sustancias de hidroxiapatita u otras de origen natural, biocompatibles y con propiedades mecánicas similares al hueso) [1]. Los autoinjertos óseos han mostrado los resultados más fiables. Sin embargo, la técnica de recolección requiere un abordaje quirúrgico adicional y, frecuentemente, la escasez de material de injerto presenta un grave problema.

Scaffolds obtenidos por fabricación aditiva

En los últimos años, han aparecido nuevas tecnologías de fabricación aditiva para obtener dispositivos con un procedimiento de fusión capa a capa del material. Aunque existe una gran variedad de biomateriales que se utilizan en la fabricación aditiva, tanto metálicos como poliméricos, uno de los más utilizados en prótesis y scaffolds (estructuras porosas) orientados a la regeneración de tejido óseo es la aleación de Ti-6Al-4V debido a sus buenas características mecánicas y biocompatibilidad [2]. Los métodos de fusión de lecho de polvo (PBF), que utilizan un láser (LPBF) o un haz de electrones (BPBF o EBM), han destacado sobre el resto de tecnologías.

Estrategias de diseño de scaffolds

Hay tres aspectos que determinan el éxito: la porosidad, el tamaño de poro y la tipología. Algunos autores sugieren que la mejor porosidad oscila entre el 80 y el 87% [3]. Existe una gran controversia a la hora

de identificar el tamaño de poro óptimo para la proliferación ósea. En cualquier caso, este tamaño de poro recomendable podría oscilar entre 300 y 1200 μm .

En relación a la tipología, los scaffolds Triply Periodic Minimal Surfaces (TPMS) han tenido gran relevancia gracias a sus buenas propiedades biomiméticas y mecánicas [4]. Se ha de buscar un equilibrio entre una flexibilidad adecuada y una alta resistencia. El módulo elástico del scaffold debe estar en el rango del hueso trabecular humano (entre 0,05 y 3,2 GPa). Algunos estudios in vivo demostraron que el módulo de Young aparente no debe ser superior a 2 GPa [5].



Figura 1: Izquierda: esquema de combinación de scaffold y material de osteosíntesis en un defecto intercalar óseo. Derecha: cirugía con scaffold tipo TPMS de Ti-6Al-4V

Dentro de las estructuras TPMS, es posible diferenciar entre TPMS laminares y TPMS esqueléticas. Uno de los problemas en las laminares es que, debido a las limitaciones inherentes a los procesos de fabricación y a la necesidad de mantener la continuidad, el espesor de pared debe ser igual o superior a 0,3 mm. Esto supone una limitación para obtener scaffolds suficientemente flexibles.

Agradecimientos

Agradecer la estrecha colaboración con el Departamento de Ingeniería Biomédica del Instituto Tecnológico de Canarias y la spin-off Osteobionix S.L.

Referencias

- [1] Roddy E. *et al.*, Orthop. Surg. Traum. 28:351–362, 2018.
- [2] Alvarez K. *et al.*, Materials (Basel). 2:790-832, 2009.
- [3] Wang C. *et al.*, Mater. Sci. Eng. C. 131, 2021.
- [4] Yáñez A. *et al.*, Mater. Des. 140, 2018.
- [5] Pobloth A.M. *et al.*, Sci. Transl. Med. 10:1-14, 2018.

Diseño de un sustituto óseo de estructura triplemente periódica con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Andrea Fresquet Monter¹, Ricardo Belda González¹, Raquel Megías Díaz¹ y Ana Vercher-Martínez¹

¹ Instituto Universitario de Ingeniería Mecánica y Biomecánica – I2MB, Dpto. de Ingeniería Mecánica y de Materiales, Universitat Politècnica de València. Camino de Vera, 46022, Valencia, España, afremon@upv.edu.es.

Introducción

El aumento de la esperanza de vida poblacional junto con otros factores intrínsecos (como la genética) y extrínsecos (como la nutrición) aceleran la predisposición a fracturas óseas [1]. Los tratamientos de estos defectos de gran tamaño incluyen mecanismos de fijación interna y externa y los injertos óseos, aunque ambos tienen sus límites, como faltas de unión, infecciones o consolidaciones defectuosas [2, 3]. El nuevo enfoque de la ingeniería de tejidos está evaluando el uso de sustitutos óseos sintéticos basados en estructuras reticulares triplemente periódicas de mínima superficie (TPMS) ya que han demostrado mejorar la migración celular, poseer un alto grado de rigidez mecánica y estructural y contar con menos concentradores de tensiones [4].

Materiales y métodos

En la Figura 1 se representa esquemáticamente la metodología seguida en este trabajo.

muestras de hueso trabecular (una sana y otra osteoporótica) y una estructura TPMS con distintas fracciones en volumen, midiendo la rigidez aparente global de un constructo hueso-TPMS y visualizando la transmisión de esfuerzos mecánicos entre las dos estructuras.

Resultados y conclusiones

Los resultados de este estudio muestran la importancia de diseñar estructuras TPMS paciente-específicas, es decir, acorde a las características microestructurales del hueso trabecular, ya que éstas poseen una alta influencia en el rendimiento mecánico de los andamios TPMS. Además, las estructuras TPMS han demostrado transmitir mejor los esfuerzos mecánicos en constructos TPMS-hueso paciente-específicos, proporcionando un ambiente mecánico estable y reduciendo el *stress shielding*, lo que finalmente permite la osteointegración del andamio en la región del defecto óseo (ver Figura 2).

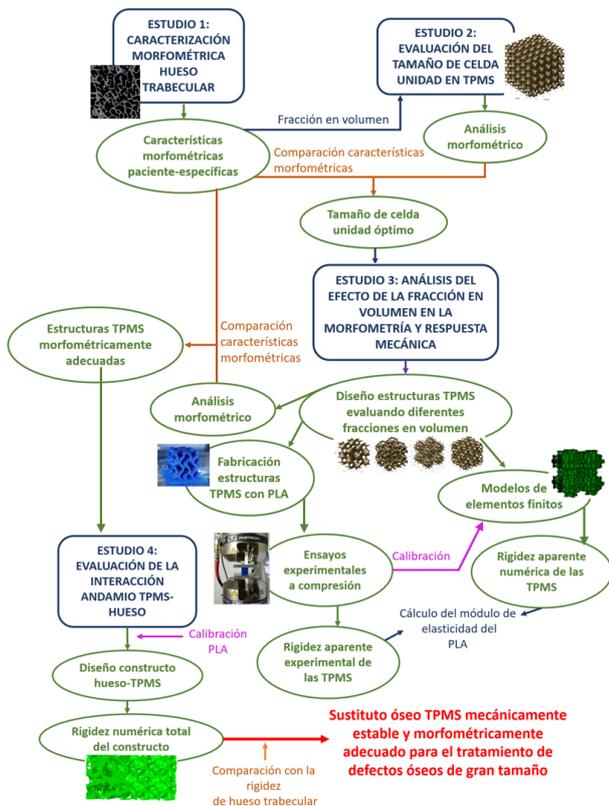


Figura 1. Metodología seguida para obtener un sustituto óseo TPMS para el tratamiento de defectos óseos de gran tamaño.

En primer lugar, se ha analizado la influencia de la fracción en volumen en la microestructura y rigidez aparente de andamios TPMS. Seguidamente, se ha evaluado numéricamente la interacción entre dos

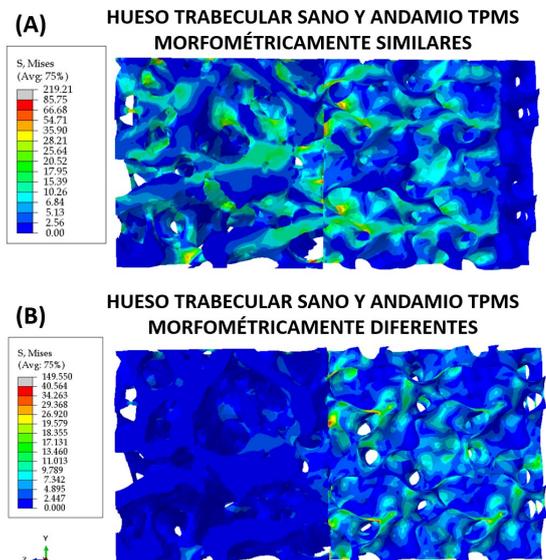


Figura 2. Simulación de dos constructos TPMS-hueso, uno morfológicamente similar al hueso trabecular (A) y otro diferente a éste (B).

Agradecimientos

Agradecemos al Ministerio de Ciencia e Innovación la financiación recibida a través del proyecto PID2020-118920RB-I00 y a la Generalitat Valenciana por el Programa Prometeo 2021/046.

Referencias

- [1] Demontiero O. *et al.*, Ther. Adv. Musculoskelet. Dis., 2012.
- [2] Kim T., *et al.*, Engineered Regeneration, 2020;1;6-18.
- [3] Vidal L., *et al.*, Fr. in Bioeng. & Biotech., 2020;8;61.
- [4] Castro APG., *et al.*, Comp. Meth. Biomech. & Bioeng., 2019.

Modelos constitutivos de tejidos blandos que reproducen al mismo tiempo estados de deformación uniaxiales, biaxiales y tensión plana

A. Aparici¹, E. Peña^{1,2}, M. M. Pérez¹

¹ Applied Mechanics and Bioengineering (AMB), Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España, aparici@unizar.es

² CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Zaragoza, España

Introducción

Hoy en día, la simulación computacional es una herramienta muy potente para el estudio y análisis de patologías, tratamientos y cirugías. Para hacerlo correctamente, es necesario una caracterización exhaustiva y el uso de un modelo constitutivo adecuado con la capacidad de predecir el comportamiento de tejidos blandos. El trabajo presente tiene como objetivo investigar en profundidad el comportamiento de la fascia profunda por medio de una caracterización multidimensional que incluye ensayos uniaxiales (UT), biaxiales (BxT) y de tensión plana (PT). Además, se propone un modelo constitutivo para ajustar los ensayos y obtener los parámetros de material.

Material y métodos

Atendiendo al comportamiento mecánico, la fascia, es un material incompresible, hiperelástico, no lineal y anisotrópico. El comportamiento anisótropo es dado por la orientación espacial de las fibras de colágeno, que cambian a lo largo de la lámina para asegurar una respuesta adecuada a las demandas mecánicas. Como tejido blando, la fascia también presenta propiedades viscoelásticas.

Los ensayos fueron llevados a cabo con fascia procedente de ovejas. Diferentes formas fueron utilizadas para los ensayos: hueso de perro para los UT con una región de interés central de 25x5 mm, siendo 25 la distancia entre mordazas, rectangular para PT 35x15 mm (ancho x largo) y cruciforme para los BxT con una región central de interés de 15x15 mm. Dos direcciones fueron definidas basadas en la orientación del punch con respecto a las fibras: la dirección longitudinal tiene la dirección axial de la muestra paralela a las fibras, y la transversal, que la tiene perpendicular. Los protocolos de ensayo fueron definidos en base a la literatura y a nuestras propias pruebas. Para los UT y PT se consideran tres niveles de deformación (2,5%, 5%, 7,5%) llevando a cabo cinco ciclos en cada uno de ellos a una velocidad de deformación del 10% por minuto, para los BxT, un nivel de deformación del 10% se define sometiendo a la muestra a cinco ciclos en cada uno de los cinco ratios que se definen de una dirección respecto a la otra, todo ello a una velocidad de deformación del 20% por minuto. Las medidas de deformación y desplazamientos fueron obtenidas por medio del software GOM Correlate, un software DIC.

Para obtener los parámetros de material por medio del ajuste se propone una función de energía de deformación acoplada y otra desacoplada

considerando dos direcciones de fibras perpendiculares siguiendo a Stecco 2009¹.

Resultados

Para los UT, en dirección longitudinal, el valor medio de tensión fue de 3,96 MPa, y en transversal 0,6; tensión plana muestra para la longitudinal y transversal 4,5 MPa y 1 MPa respectivamente; finalmente, para el ensayo BxT en caso del ratio 1:1, las tensiones medias fueron 3,16 y 1,2 MPa para la dirección longitudinal respecto a la transversal.

Los resultados del ajuste muestran que una función de tipo exponencial desacoplada es capaz de predecir el UT o los datos experimentales del ensayo equibiaxial, sin embargo, falla al predecir utilizando los parámetros de los otros ensayos. Por el contrario, la función de tipo acoplada muestra buenos resultados durante los procesos de ajuste y predicción.

Conclusiones

Los valores obtenidos de los ensayos experimentales se encuentran dentro del orden de magnitud de los vistos en literatura siendo muy similares a ellos. Mostrando un tejido de gran rigidez al alcanzar grandes tensiones con poca deformación.

Atendiendo a los modelos constitutivos podemos ver que es necesario un modelo acoplado que nos permita predecir de forma adecuada distintos estados de deformación. Del estudio de las combinaciones de ensayos se concluye que únicamente con 3 ratios se pueden obtener parámetros de material que predigan otros estados de deformación como el uniaxial, el de tensión plana.

Referencias

[1] Stecco C. et al. 2009. Mechanics of crural fascia: from anatomy to constitutive modelling. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 31:523–529

Ensayos experimentales y modelado numérico de impacto de proyectiles rígidos a baja velocidad en gelatina balística

S. Gómez-Garraza¹, M. Álvarez-Blanco¹, B. Miguélez¹, D. Infante-García², C. Santiuste³, J.A. Loya³, M. Marco¹

¹Dpto. Ingeniería Mecánica, Universidad Carlos III de Madrid. sagomezm@ing.uc3m.es, marioab@pa.uc3m.es, bmiguele@ing.uc3m.es, mimarcoe@ing.uc3m.es

²Instituto de Ingeniería Mecánica y Biomecánica (I2MB), Universitat Politècnica de València. dieingar@upv.es

³Dpto. Mecánica de Medios Continuos y Teoría de Estructuras, Universidad Carlos III de Madrid. csantius@ing.uc3m.es, jloya@ing.uc3m.es

Introducción

Los impactos balísticos sobre el cuerpo humano, aunque no exista penetración del chaleco balístico, pueden causar daños graves en órganos o huesos. Para comprender y prevenir estas lesiones, se requieren modelos numéricos validados que empleen simulantes de tejido blando. La gelatina balística, una representación común de tejido blando, requiere modelos constitutivos precisos que reproduzcan su complejo comportamiento mecánico ante condiciones de impacto. En este trabajo se han realizado ensayos de impacto de proyectiles rígidos contra bloques de gelatina balística con el objetivo de validar los parámetros visco-hiperelásticos representativos de la gelatina mediante modelos de elementos finitos desarrollados en una investigación previa.

Materiales y métodos

Se han realizado ensayos y simulaciones numéricas de impactos a baja velocidad de proyectiles rígidos contra bloques de gelatina balística al 10% de concentración en peso (soluta/disolución) y dimensiones 150x150x350 mm, sin protección balística adicional. Los ensayos fueron grabados con cámara de alta velocidad, cuyo posterior análisis proporciona información cualitativa y cuantitativa del proceso del impacto. La Tabla 1 recoge las velocidades de impacto, masa y geometría de los proyectiles disparados. Siendo todos ellos de PVC y 40 mm de diámetro.

Tabla 1: Características de los impactos.

Ensayo	Masa proyectil	Geometría	Velocidad
B2-S2	30 g	Plano	34.1 m/s
B2-S3	30 g	Plano	69.1 m/s
B3-ME1	140 g	Media esfera	27.1 m/s
B3-ME2	140 g	Media esfera	19.3 m/s

El modelado numérico fue realizado mediante el código de elementos finitos Abaqus/Explicit. Teniendo en cuenta la geometría del problema y la distancia del impacto a los bordes del bloque, se modeliza en primera instancia como 2D axisimétrico. El proyectil de PVC presenta una rigidez muy superior a la de la gelatina balística por lo que se modela como sólido rígido. El modelo constitutivo de la gelatina empleado es visco-hiperelástico (Mooney Rivlin con series de

Prony), cuyas constantes del material empleadas fueron las calculadas en trabajos anteriores.

Resultados y discusión

La Figura 1 muestra el trauma máximo experimental producido en el bloque de gelatina B3-ME2 y su evolución frente al tiempo.

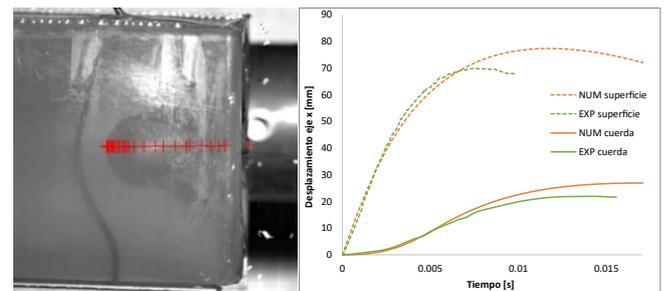


Figura 1: Imagen del impacto B3-ME2 para el mayor trauma y evolución temporal del trauma (experimental y numérico).

Se ha comparado el desplazamiento de la cara de impacto entre los ensayos experimentales y los modelos numéricos. La Tabla 2 recoge el error relativo del valor máximo de este parámetro.

Tabla 2: Error relativo del trauma máximo entre los ensayos y el modelo numérico.

Impacto	B2-S2	B2-S3	B3-ME1	B3-ME2
Error (%)	2.8	22.8	5.7	10.9

Conclusiones

Los ensayos realizados de impacto a baja velocidad de proyectil rígido contra simulante de tejido blando (gelatina balística al 10% w/w), permiten validar satisfactoriamente el modelo constitutivo visco-hiperelástico propuesto para la gelatina balística.

Agradecimientos

Los autores agradecen la financiación obtenida por el Ministerio de Ciencia e Innovación a través del proyecto PID2020-112628RA-I00/AEI/ 10.13039/501100011033 y a la Comunidad de Madrid (España) a través del proyecto IND2020/IND-17413.

Ensayos de impacto sobre simulante de cráneo impreso en 3D

Ramiro Mantecón^{1,2,*}, George Youssef², José Díaz-Álvarez^{1,3}, Henar Miguélez¹

¹ Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad Carlos III de Madrid, España

² Experimental Mechanics Laboratory, Dpt. of Mechanical Engineering, San Diego State University, U.S.A.

³ Institute of Innovation in Sustainable Engineering, College of Science and Engineering, University of Derby, U.K.

ramiro.mantecon@uc3m.es, gyoussef@sdsu.edu, jdiaz@ing.uc3m.es, mhmiguel@ing.uc3m.es

Introducción

La conmoción, o *Traumatic Brain Injury* (TBI), como consecuencia de impactos contundentes viene debida a las imposiciones de carga dinámica que conllevan sacudidas de la masa cerebral. Hay una gran incidencia de discapacidades crónicas derivadas de estos casos y en términos globales cerca de 6 millones de personas mueren por trauma al año¹. Los estudios de mecanismos de amortiguación que prevengan los daños deben hacerse mediante el uso de simulantes (*surrogates*) que eviten la realización de ensayos *in vivo* y, por consiguiente, los problemas éticos asociados a estos. La compatibilidad mecánica de los simulantes con el tejido replicado se fundamenta en magnitudes como la elasticidad, la resistencia a impacto o la absorción de energía². Las principales consideraciones en el desarrollo de estos modelos físicos comprenden las propiedades mecánicas del material simulante en relación a estas métricas, y los aspectos geométricos del componente. Por ello en este estudio se propone la utilización de un simulante anatómicamente fidedigno, y se estudia la respuesta mecánica ante casos de impacto. Las magnitudes físicas asociadas a los principales mecanismos de fallo en traumatismos encefálicos (aceleraciones lineales y angulares) se corresponden con las consecuencias de estas (agitaciones violentas de la masa cerebral). Asimismo, otros parámetros como la presión intracraneal y las deformaciones asociadas tienen una contribución primordial en las fracturas craneales. En este trabajo se utiliza un *surrogate* obtenido mediante técnicas de fabricación avanzadas y se lo somete a un escenario de carga dinámica para evaluar su respuesta mecánica.

Materiales y métodos

El modelo físico de cráneo humano utilizado viene de estudios previos³. Los modelos se fabricaron en impresora 3D de polímeros (Creality, K1 Speedy). El modelo de masa intracraneal se realizó en silicona (EcoFlex, 0030), moldeándola al interior del cráneo de modo que ocupara todo el espacio.

La carga dinámica fue realizada mediante un *shock tube* capaz de desarrollar una velocidad de la onda de choque de hasta 25 m/s. El impactador sobre los simulantes es un proyectil de aluminio con frente plano, introducido en el *shock tube* y acelerado por este. El simulante de cabeza fue posicionado sobre una plataforma instrumentada con un sensor de fuerza, en dos posibles orientaciones consiguiendo un impacto frontal y un impacto lateral. Se adquirieron imágenes de

todos los impactos para analizar la deformación de campo completo en un punto lejano a la zona de contacto mediante *Digital Image Correlation* (DantecDynamics, Istra4D).

Resultados y discusión

Las mediciones de deformación de campo completo muestran los efectos en punto lejano a la zona de impacto. Las deformaciones locales señalan los puntos críticos de fallo, indicando los puntos de iniciación de fractura. El estudio de campo completo permite señalar la propagación de la carga de impacto. Los valores de deformación de Von Mises en los puntos de inicio de fractura justo antes de la aparición de la línea de separación alcanzan el 10 % de strain, guardando coherencia con el rango de valores reportado en la literatura^{4,5}.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Consejo Superior de Deportes y a la Unión Europea – Next Generation EU la financiación del proyecto “Gemelos digitales para el diseño biomecánico avanzado de protecciones de cabeza en deportes con riesgo de impacto” (EXP_75127, Universidad Carlos III de Madrid). El trabajo de R. Mantecón ha sido en parte apoyado por una beca del programa Fulbright España-EE.UU FULB-PREDOC-2022.

Referencias

- [1] Rubiano, A. *et al.* Nature, 527:S193-S197, 2015.
- [2] Mills, N. J., Polym. Foam. Handb. Eng. Biomech. Appl. Des. Guid., 1–535, 2007.
- [3] Mantecón, R., *et al.*, Polymers 15:58, 2023.
- [4] Yoganandan, N. *et al.*, J Neurotrauma, 12(4):659-68, 1995.
- [5] Delye, H. *et al.*, J Neurotrauma, 24(10):1576–1586, 2007.

Caracterización del cambio de propiedades mecánicas de tejido prostático ex vivo bovino por incremento de temperatura

Zurfluh L.¹, Callejas A.¹, Torres J.¹, Rus G.¹, Gomez A.¹

¹ Dpto. Mecánica de Estructuras e Ing. Hidráulica, Universidad de Granada, España, leon@ugr.es

Introducción

El cáncer de próstata es uno de los cánceres más prevalentes diagnosticados en hombres. Como una alternativa menos invasiva a la prostatectomía radical para el tratamiento de este cáncer, surge la posibilidad de realizar tratamientos de ablación térmica en próstatas con Ultrasonidos Focalizados de Alta Intensidad (HIFU). No obstante, debido a la incertidumbre del área de lesión abarcada debido a la dosis térmica, no se aprovecha su ventaja de uso focal, siendo tratada toda la glándula o una gran porción de la misma, lo que puede desencadenar daño a tejidos sanos cercanos. La exposición de tejidos a temperaturas elevadas genera cambios irreversibles en las propiedades mecánicas de estos, por lo que estudiar estos cambios puede ser de interés para mejorar el control de la técnica [2]. Por esta razón, se propone un estudio de elastografía con respecto a la temperatura para conocer la velocidad de propagación de la onda de cizalla, la cual es directamente proporcional al módulo elástico. Se pretende vincular estos dos parámetros ya que se plantea la posibilidad de ser un indicador del daño térmico generado. Con dicha propuesta se busca prescindir de dispositivos de imagen más caros como la termometría por resonancia magnética (mPRI), que complican el uso de la ablación por HIFU debido a su demanda y escasa disponibilidad [1], lo que podría facilitar el desarrollo de esta actividad.

Métodos

Las muestras utilizadas han sido próstatas bovinas de entre 10 y 80 meses. Las piezas se abrieron longitudinalmente a lo largo del canal de la uretra, dejando así al descubierto parte de la próstata, la cual rodea parte del conducto uretral, centrándonos en la parte diseminada de la próstata bovina.

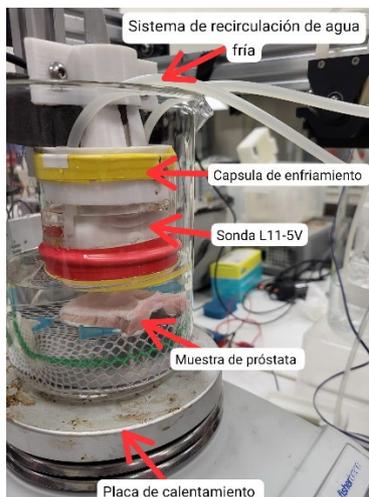


Figura 1: Imagen descriptiva del setup.

Cada muestra se calentó de forma controlada al baño maría y, con sensores de temperatura, se monitorizó la evolución de temperatura en el baño con medidas realizadas en periodos de 1 minuto. Cada medida ha estado compuesta por la media de 3 medidas consecutivas de temperatura espaciadas en 1 segundo. A continuación, la sonda de ultrasonidos fue sumergida en el baño maría para registrar y guardar la propagación de la onda de cizalla aplicando un pulso de radiación acústica (ARF). El análisis de las propagaciones de onda se realizó a la finalización de cada experimento.

Resultados y discusión

Se ha podido observar que las muestras han presentado velocidades de onda que han aumentado drásticamente a partir del entorno de los 65°C, llegando a triplicar en algunos casos la velocidad inicial de la onda, situación ya previamente observada en experimentos similares en hígados bovinos [1], confirmando así que el cambio de propiedades mecánicas se efectúa en el mismo entorno de temperaturas.

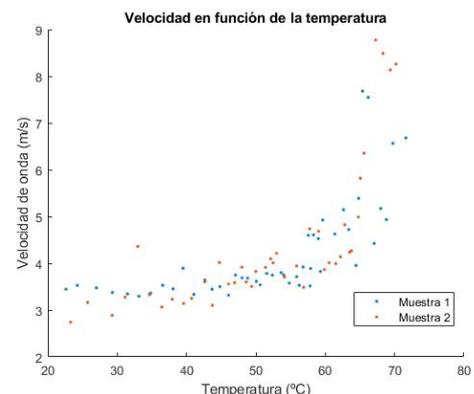


Figura 2: Gráfico de la evolución de la velocidad con respecto a la temperatura.

Los resultados son prometedores en el ámbito propuesto y, en futuras líneas, se estudiará la evolución del tejido en función de la dosis térmica aplicada.

Agradecimientos

Financiación aportada por los proyectos PPJIA2022-22 y PDC2021-120945-I00. Se agradece al matadero "El Durqueño" por facilitar las muestras.

Referencias

- [1] Sapin-de Brosses, E. Phys. Med. Biol., 2010.
- [2] Sapin-de Brosses, E. Phys. Med. Biol., 2011.
- [3] Gomez, A. Sensors 2021.
- [4] Gomez, A. Sci Rep 2022.
- [5] Mariani, A. J Surg Res. 2014.
- [6] Bakavicius, A. Int Braz J Urol. 2022.

Caracterización *in vivo* del callo de distracción osteoporótico durante la fase de consolidación

Toscano-Angulo J. J.^{1,4}, Mora-Macías J.^{2,4}, Blázquez-Carmona P.^{1,4}, Morgaz J.³,
Dominguez J.^{1,4}, Reina-Romo E.^{1,4}

¹ Escuela Técnica Superior de Ingeniería, Universidad de Sevilla, España, jtoscana2@us.es,
pbcarmona@us.es, jaime@us.es, erreina@us.es

² Escuela Técnica Superior de Ingeniería, Universidad de Huelva, España, juan.mora@dimme.uhu.es

³ Departamento de Medicina y Cirugía animal, Universidad de Córdoba, España, v92moroi@uco.es

⁴ Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Virgen del Rocío, España

Introducción

La osteoporosis (OP) es una enfermedad caracterizada por una disminución en la densidad mineral ósea (BMD) y el deterioro de la microarquitectura trabecular, conduciendo a una mayor fragilidad del tejido y al consiguiente aumento del riesgo de fractura. A pesar del alto impacto social y económico de esta enfermedad, las lesiones osteoporóticas actualmente no tienen cura y son prácticamente irreversibles. Es necesario avanzar en el conocimiento del microambiente generado durante la OP para el desarrollo de nuevos fármacos y terapias. En este sentido, dada la favorable respuesta ósea ante estímulos mecánicos, este estudio propone caracterizar y analizar *in vivo* el microambiente mecánico durante la regeneración ósea osteoporótica. Para ello se aplicará la técnica de referencia de transporte óseo (TO)¹ y se cuantificarán diferentes parámetros mecánicos durante la fase de consolidación.

Materiales y métodos

Este estudio comprende experimentos *in vivo* en 5 metatarsos de ovejas merinas hembra, que fueron sometidas a un protocolo de inducción de OP² para reducir la BMD un 10%³ y posteriormente a un proceso de TO^{4,5}. El protocolo de TO considera un periodo de latencia de 7 días, seguido de una distracción de 1 mm diario durante 15 días (fase de distracción), y una fase de consolidación con dos puntos temporales de sacrificio de 40 o 100 días. Durante la fase de consolidación, los parámetros de capacidad portante del callo (CF), la máxima fuerza de reacción por el suelo (MGRF) y rigidez axial del callo (Kc) fueron monitorizados en distintos ensayos dinámicos de marcha mediante plataforma de fuerza y fijación externa instrumentada del hueso intervenido^{5,6}.

Resultados y discusión

Los registros obtenidos en animales patológicos reportan diferencias interindividuales significativas con respecto a animales de control (n=11) de estudios similares previos^{4,5} a lo largo de la fase de consolidación en todos los parámetros medidos. En las Figuras 1 y 2 se refleja la evolución de MGRF y Kc de ambos grupos durante dicha fase. Cada punto representa un ensayo experimental de una oveja. La Figura 1 muestra una reducción más significativa de la MGRF en el grupo OP, que se normaliza más

lentamente. Además, en dicho grupo se reportó una recuperación en la CF más suave. Por último, en la Figura 2 se puede apreciar una rigidización del callo de distracción osteoporótico más lenta en comparación con el grupo de control⁵.

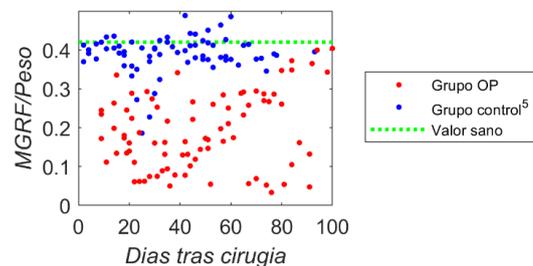


Figura 1: Evolución de la MGRF normalizado al peso.

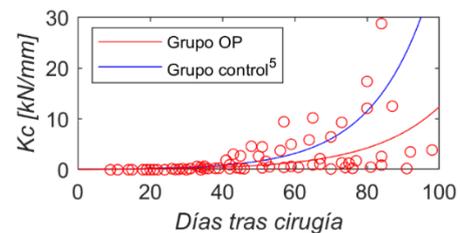


Figura 2: Evolución de la rigidez del callo de distracción.

Conclusión

Este trabajo reporta por primera vez datos cuantitativos *in vivo* que permiten caracterizar el ambiente mecánico del callo de distracción osteoporótico. Las diferencias de parámetros reportadas entre grupos de animales parecen indicar un proceso de regeneración y/o mineralización más lento en el grupo OP debido a la patología.

Agradecimientos

Este trabajo es parte del proyecto I+D+i PID2020-113790RB-I00, financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033.

Referencias

- [1] Aktuglu K. *et al.*, J Orthop Traumatol. 20(1):22, 2019
- [2] Jakob F. *et al.*, Maturitas. 75(2):118–24, 2013
- [3] Lill C.A. *et al.*, Osteoporos Int. 13(10):777–87, 2002
- [4] Mora-Macías J. *et al.*, Med Eng Phys. 37(10):969–78, 2015c
- [5] Mora-Macías J. *et al.*, Ann Biomed Eng. 43(11):2663–74, 2015b

Evaluación de la respuesta a compresión de hueso trabecular procedente de cabezas femorales humanas en condiciones normales y con patologías óseas

Megías R., Belda R., Vercher-Martínez A., Giner E.

I2MB-Instituto Univ. de Ingeniería Mecánica y Biomecánica, Departamento de Ingeniería Mecánica y de Materiales (DIMM), Universitat Politècnica de València, ramedia@upv.es

Introducción

La arquitectura ósea tiene un papel muy significativo en el comportamiento mecánico del hueso, por lo que a lo largo de los años ha suscitado muchas investigaciones. Enfermedades óseas como la osteoporosis o la artrosis, modifican la estructura del hueso provocando la debilidad del entramado trabecular y aumentando la probabilidad de sufrir una fractura. Por este motivo, es importante estudiar el comportamiento mecánico del hueso para tratar de predecir la fractura y evitar cirugías y rehabilitación, incluso mortalidad en los casos más severos, a los pacientes que sufren dichas patologías.

Materiales y métodos

En este trabajo se analiza la respuesta a compresión de diferentes muestras de hueso trabecular divididas en tres grupos: sano (GS), artrósico (GA) y osteoporótico (GO), que proceden de cabezas femorales extraídas durante la cirugía de artroplastia total de cadera en el Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid. Para ello, tras el escaneado de las muestras mediante micro-CT, se han segmentado las imágenes y se han generado modelos de elementos finitos. Posteriormente, se han realizado ensayos experimentales sometiendo las muestras a carga de compresión cuasiestática. Con la respuesta experimental y los modelos numéricos se ha procedido a calibrar las propiedades elásticas y de fallo de las muestras de hueso trabecular.

Resultados

En primer lugar, la Tabla 1 recoge los resultados obtenidos experimentalmente tras someter las muestras a cargas de compresión hasta la fractura.

Tabla 1: Resultados promedio y desviación típica del módulo elástico aparente (E_{app}), la tensión de fallo (σ_f) y la deformación a la tensión de fallo (ε_f).

	E_{app} (MPa)	σ_f (MPa)	ε_f (-)
GS	1022.8 ± 295.6	10.93 ± 4.57	0.026 ± 0.005
GA	830.6 ± 170.7	8.42 ± 3.82	0.021 ± 0.007
GO	678.4 ± 231.5	6.61 ± 2.06	0.018 ± 0.003

Es posible observar diferencias entre los tres grupos que se deben principalmente al estado en el que se encuentra la estructura ósea. El grupo sano es el que soporta una mayor tensión y el que presenta mayor módulo aparente. Por el contrario, el grupo osteoporótico presenta los valores más bajos de los tres debido a que tiene su estructura ósea muy degradada a causa de la enfermedad.

Respecto a la calibración numérica de las propiedades elásticas y de fallo, se presentan en la Tabla 2 los resultados correspondientes al módulo elástico

calibrado a nivel de tejido, y las deformaciones de inicio de fallo y de fallo final.

Tabla 2: Resultados promedio y desviación típica del módulo elástico calibrado para el tejido óseo (E_{cal}), la deformación de inicio de fallo (ε_y) y la deformación de fallo final (ε_f).

	E_{cal} (GPa)	ε_y (-)	ε_f (-)
GS	18.34 ± 6.5	0.0068 ± 0.0024	0.071 ± 0.025
GA	16.50 ± 5.8	0.0051 ± 0.0025	0.035 ± 0.022
GO	19.8 ± 7.2	0.0048 ± 0.0015	0.023 ± 0.017

Tras realizar un análisis Anova de los resultados obtenidos para las 18 muestras estudiadas, podemos concluir que no hay diferencias significativas entre grupos para el módulo elástico calibrado a nivel de tejido E_{cal} . Estos resultados están en la línea de lo observado en el trabajo de Farlay et al. [1] en el que concluyen que el grado de DMO no varía, pero sí lo hacen otros parámetros como el grado de remodelación ósea que es lo que degrada la estructura y morfometría óseas. Además, nuestros resultados están en el rango encontrado en la literatura (entre 11.06 y 30.6 GPa [2]). Respecto a las deformaciones de inicio y final de fallo, se observa que los valores obtenidos para GS son mayores que los otros dos grupos, siendo de nuevo los menores para GO.

Conclusiones

En este trabajo se ha estudiado el comportamiento a compresión de muestras de hueso trabecular sano, artrósico y osteoporótico procedentes de cabezas femorales humanas. Los resultados experimentales están fuertemente relacionados con el estado de la microestructura y arquitectura óseas, por lo que GS presenta los valores mayores, mientras que GO presenta los valores más pequeños debido al alto grado de degradación de la estructura ósea. La calibración numérica revela que el grado de DMO no varía significativamente entre grupos. Las deformaciones de inicio de fallo y de fallo final presentan una diferencia de un orden de magnitud entre ambas, y los valores mayores son para el grupo sano en ambos casos.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer la financiación recibida por el Plan FDEGENT 2018 GVA, PROMETEO 2021/046, PID2020-118920RB-I00 y PID2020-118480RB-C21, PDC2021-121368-C21 y C22.

Referencias

- [1] Farlay D. et al., Bone. 128, 115030, 2019.
- [2] Wu D. et al., Acta Biomater. 78:1-12, 2018.

Modelado de la respuesta mecánica pasiva ventricular *in vivo* a partir de datos experimentales *in vitro*

Nicolás Laita¹, Ricardo M. Rosales^{1,2}, Ming Wu³, Piet Claus³, Stefan Janssens³, Miguel Ángel Martínez^{1,2}, Manuel Doblaré^{1,2}, Estefanía Peña^{1,2}

¹ Instituto Universitario de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España. nlaita@unizar.es

² Centro de Investigación Biomédica en Red. Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España.

³ Department of Cardiovascular Sciences, University of Leuven, Belgium.

Introducción

El estudio de la respuesta mecánica pasiva del miocardio ha sido ampliamente estudiado durante décadas, debido a su gran repercusión en la fisiología cardíaca. En los últimos años se ha demostrado que este tejido presenta un comportamiento pasivo ortótropo, y se han propuesto diferentes alternativas para su caracterización experimental. Principalmente, se pueden distinguir dos líneas claramente diferenciadas: los estudios centrados en obtener propiedades en base a ensayos *in vitro* de muestras de tejido cardíaco biopsiadas [1] y los estudios basados en la caracterización *in vivo* mediante el uso de imágenes médicas [2]. Ambas líneas han sido ampliamente exploradas, pero no se ha analizado la equivalencia entre las propiedades obtenidas por ambos enfoques y si éstas pueden ser aplicadas a estudios numéricos independientemente del tipo de metodología utilizada en su obtención. Siguiendo esta línea, en este estudio se propone un nuevo enfoque en el que se combinan datos tanto *in vivo* como *in vitro* para estimar los parámetros mecánicos del modelo de Costa [3], y determinar si es posible reproducir ambas respuestas simultáneamente.

Métodos

Se realizaron ensayos *in vitro* biaxiales y tangenciales en muestras biopsiadas del ventrículo izquierdo (VI) de corazón de cerdo, tal y como se indica en la literatura [1]. Por otro lado, se obtuvieron imágenes *in vivo* de la geometría del VI mediante resonancia magnética (MRI), así como los gradientes de presión durante el inflado ventricular mediante el método de conductancia de catéter (CCM). Además, se implementó un modelo de elementos finitos (EF) para el VI basado en las imágenes del MRI y se simuló el inflado pasivo mediante la imposición del gradiente de presión registrado con el CCM. En base a todos estos datos, se llevó a cabo un proceso de minimización para obtener los parámetros mecánicos del modelo de Costa [3], en el que se consideraron tanto las curvas de tensión-deformación experimentales de los ensayos *in vitro* como el diagrama *in vivo* de presión-volumen (PV) durante el inflado pasivo obtenido con el modelo de EF.

Resultados

En la Figura 1 se compara el ajuste obtenido si se considera únicamente la respuesta *in vitro* (IVT), únicamente la respuesta *in vivo* (IVV) y el método de minimización conjunto (MIN). En la Tabla 1 se muestra

el coeficiente de determinación (R^2) para cuantificar la bondad del ajuste tanto de los ensayos *in vitro* (*tests*) como del diagrama PV (*PV*). Los resultados evidencian que si se considera únicamente uno de los dos grupos de datos (IVT e IVV) no se obtienen ajustes satisfactorios simultáneos para ambas respuestas. Sin embargo, el proceso de optimización propuesto (MIN) es capaz de converger a una solución que reproduce eficazmente todos los datos de entrada considerados.

Tabla 1: Coeficientes de determinación obtenidos

Caso	R^2_{tests}	R^2_{PV}
IVT	0.977	0.697
IVV	0.687	0.995
MIN	0.805	0.992

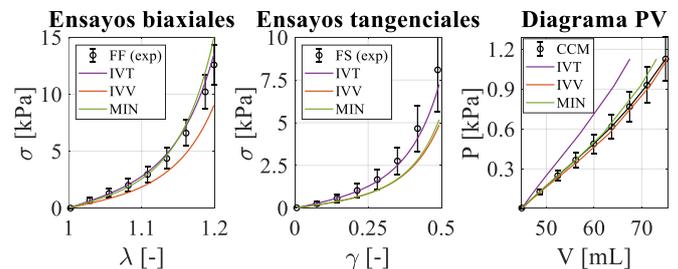


Figura 1: Ajuste obtenido en cada caso considerado. En los ensayos *in vitro* solo se muestran los resultados en la dirección de las fibras (FF y FS).

Conclusiones

Se ha propuesto una metodología para la obtención de propiedades mecánicas del miocardio que considera simultáneamente datos experimentales *in vivo* e *in vitro*. Los resultados evidencian que este enfoque permite reproducir satisfactoriamente ambas respuestas, lo cual supone una nueva posibilidad para facilitar la caracterización del comportamiento miocárdico a partir de datos experimentales.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Comunidad Económica Europea a través del Proyecto BRAV3, C1-BHC-07-2019, H2020 y al Ministerio de Economía a través del proyecto PID2019-107517RB-I003.

Referencias

- [1] Sommer G. et al, Acta Biomat. 24: 172-192, 2005
- [2] Gao H. et al, Journal of Eng. Mat. 95: 231-248, 2015
- [3] Costa, K.D et al. Philo. Tr. R. Soc. A. 359: 1233-1250, 2001

INFLUENCIA DE LA EDAD EN LA RESISTENCIA DEL CUERNO MENISCAL SUTURADO: ESTUDIO CADAVERÍCO EXPERIMENTAL

Peña-Trabalón A.¹, Estebanez-Campos B.¹, Moreno-Vegas S.¹, Perez-Blanca A.¹, Prado-Novoa M.¹

¹ Laboratorio de Biomecánica Clínica de Andalucía (BIOCLINA), Universidad de Málaga, España, alejandrop98@uma.es

Introducción

El tratamiento quirúrgico del desprendimiento de la raíz meniscal está cambiando de la meniscectomía parcial, a la reparación de la raíz con suturas.¹ Las técnicas de fijación con suturas de las raíces meniscales pueden agruparse en transtibiales² y fijaciones *in situ*.³ Sin embargo, ambas técnicas perforan el cuerno meniscal para reinsertar la raíz meniscal al hueso. Pocos trabajos se centran en determinar la resistencia al corte del tejido meniscal por tracción directa del hilo en el orificio de sutura y, que sepamos, aún no se ha estudiado la influencia de la edad en esta resistencia.

Materiales y métodos

Se analizaron 66 cuernos meniscales de diferentes grupos de edad, sin signos de degeneración avanzada (<grado 3, Pauli et al. [4]): jóvenes ≤ 55; 55 < mediana edad ≤ 75; edad avanzada > 75. Se realizó una sutura simple con hilo UHMWPE N°2. En la superficie de cada menisco y alineados con las fibras longitudinales de su raíz, se marcaron con tinta dos puntos en la zona del orificio de sutura. El cuerno meniscal se fijó con sus fibras longitudinales alineadas con el hilo de sutura y la dirección de carga (Figura 1). Se realizó un ensayo de tracción a rotura controlado por desplazamiento utilizando un banco de ensayos uniaxial. Durante el ensayo, las marcas se grabaron mediante una cámara de vídeo sincronizada con la máquina uniaxial. Utilizando un software de videogrametría de desarrollo propio, se calculó la evolución de las distancias entre las marcas y se utilizó para determinar el inicio del corte del tejido meniscal en el orificio de sutura.

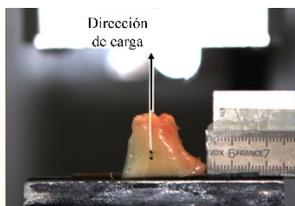


Figura 1: Cuerno meniscal en el banco de ensayos uniaxial.

La resistencia al corte del tejido del cuerno meniscal, S_c , se calculó como:

$$S_c = \frac{F_c}{d \cdot t} \quad (1)$$

Donde F_c es la fuerza en el momento del corte y $d \cdot t$, el área proyectada de contacto sutura-tejido en el orificio, donde d es el diámetro del hilo, y t , el espesor del cuerno en el orificio.

Mediante una prueba ANOVA se buscaron diferencias globales con la edad, y cuando se encontraron, se

realizaron comparaciones entre grupos mediante test de $t_{student}$ con corrección de Bonferroni. Los valores $p \leq 0.05$ se consideraron significativos.

Resultados

En cuanto a la resistencia al corte del tejido, S_c , se encontraron diferencias significativas globales entre todos los grupos ($p=0.012$). El tejido de los meniscos jóvenes mostró una resistencia mayor a la de los meniscos de edad avanzada ($p=0.015$) y el de mediana edad reflejó una tendencia a ser más resistente que el de edad avanzada ($p=0.061$) (Figura 2a).

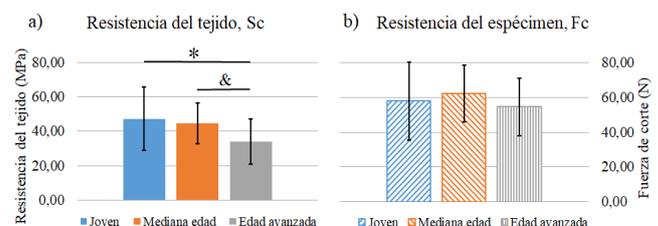


Figura 2: (a) Resistencia al corte del tejido; (b) Resistencia del espécimen. Diferencias significativas, *:0.015; &: 0.061.

En cuanto a la resistencia del espécimen, F_c , no se observaron diferencias significativas globales entre los grupos (Figura 2b).

Conclusión

Referente a la resistencia al corte del tejido meniscal en el entorno del orificio de sutura, S_c , los meniscos sin signos de degeneración avanzada tanto jóvenes como de mediana edad resultaron más resistentes que los de edad avanzada. Sin embargo, debido al engrosamiento de los especímenes con la edad, la resistencia del espécimen, F_c , se nivela. Por lo tanto, desde un punto de vista biomecánico, no hay razón para no reparar los desprendimientos de las raíces de los meniscos de edad avanzada mediante sutura, como se hace actualmente con los meniscos más jóvenes.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el proyecto UMA20-FEDERJA-116, la Junta de Andalucía (ayuda P20-00294) y la Universidad de Málaga.

Referencias

- [1] LaPrade R.F. et al., JAAS. 23(2): 71-76, 2015.
- [2] Ahn J. et al., Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 15:1510-1513, 2007.
- [3] Cuellar A. et al., Arthroscopy Techniques. 6(5): e1919-e1925, 2017.
- [4] Pauli C. et al, Osteoarthritis Cartilage. 19: 1132-41, 2011.

Torsional Wave Elastography Validation for Porcine Meniscus

Hashemi S.SH.¹, Valera A.¹, Shamiminoori H.^{1,3}, Faris I.H.^{1,2,3}, Callejas A.^{1,2,3}, Martin J.L.M.⁴, Ruiz J.A.M.⁵, Rus G.^{1,2,3}

¹ Ultrasonics Lab TEP959, Dept. Structural Mechanics, University of Granada, Spain

² Excellence Research Unit "Modeling Nature" (MNat), University of Granada, Granada, Spain

³ Biosanitary Research Institute of Granada (ibs.GRANADA) Biomechanics Group TEC-12, Spain

⁴ Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada, Spain

⁵ Hospital Universitario de Poniente, Spain

Introduction

Estimating the biomechanical properties of menisci can provide valuable information to advance our clinical understanding of the diagnostic methods of damaged menisci, meniscal tear patterns, and their surgical treatment. Elastography methods use changes in soft tissue elasticity caused by specific pathological or physiological processes to differentiate damaged from normal tissue. The primary objective of this study is to validate elastography as a non-invasive technology to measure the viscoelasticity of damaged meniscus tissue against tensile testing.

Materials and methods

The research design aims at validating the hypothesis that non-invasive shear wave elastography predicts mechanical properties measured by the gold standard ex-vivo tensile testing. Prior to excised human menisci, which are currently being measured and will be shown later, this abstract presents the preliminary results for 22 pairs of porcine menisci were excised in fresh conditions. The samples were prepared and tested by three different technologies:

Fig 1a: an ultrafast ultrasound elastography device (Verasonics Vantage 256, probe L11-5V), was used to perform Shear Wave Elastography (SWE). Shear waves were reconstructed from the RF and IQ data of the system using the Loupas algorithm. Fig 1b: Torsional Wave Elastography (TWE), developed in our lab, can solve the problem of delivering wideband dispersion curves of shear wave propagation around the kHz range. The Kelvin Voight propagation model has been used to quantify the raw data of the TWE (2) as well as SWE.

Fig 1c: A quasi-static Tensile Test on dumbbell-shaped prepared parallel to the femoral layer. A low strain rate was chosen to ensure the absence of viscoelastic effects.

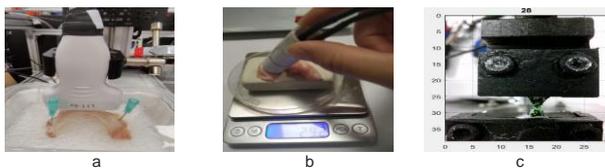


Figure 1: (a) Shear Wave Elastography, (b) Torsional Wave elastography, (c) Tensile Testing.

Results and discussion

For SWE A highly significant difference was found between the posterior proximal and the middle distal region, and middle distal and anterior distal ($p < 0.001$). A significant difference was found between middle distal and anterior proximal region, and middle proximal and middle distal region ($p < 0.01$). A significance difference was found between posterior distal and middle distal region ($p < 0.05$) (Fig 2).

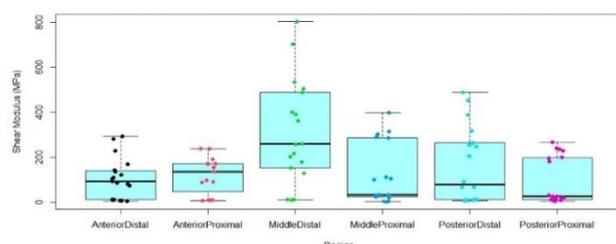


Figure 2: Shear modulus obtained according to the measurement, using SWE technique.

The mean shear modulus resulting from SWE for the medial and lateral meniscus, measured across varying regions, are 148 ± 125 and 158 ± 155 Mpa, respectively. The correlation between these measurements and average tensile test values is demonstrated in Figure 3. The preliminary data from the ongoing experimental campaign yields a temporary significance of $p < 0.01$, $R^2 = 0.680$, expected to improve with the remaining samples. This supports the hypothesis that shear wave elastography method for the meniscus correlates with invasive tensile testing methods.

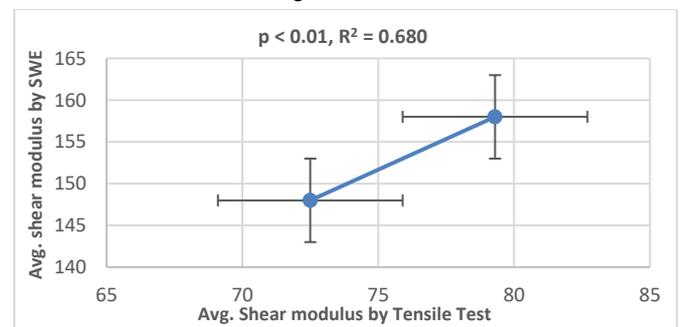


Figure 3: Correlation between the estimation of average shear modulus values obtained from tensile tests and SWE, in two groups of samples: medial and lateral meniscus.

When comparing SWE against TWE, the highest percentage of error for the middle proximal region is shown in Table 1 to be within 10%. This outcome serves as a positive validation for the initial results of torsional wave elastography on porcine samples.

Shear modulus (Mpa)	Anterior Distal	Anterior Proximal	Middle Proximal	Posterior Distal	Posterior Proximal
SWE	125	184	81	79	70
TWE	128.06	193.18	90	75.98	67.35
Error	2.4%	4.9%	10%	3.8%	3.7%

Table 1: Average shear modulus calculated for test repetitions in each area of each tissue sample with SWE against TWE.

Conclusion

- 1- Elastography is being validated (temporarily, $p < 0.01$, $R^2 = 0.680$) as a non-invasive technology method, both by torsional and shear wave elastography, against the gold standard tensile test, which is not practicable in vivo.
- 2- The experimental campaign is ongoing on porcine samples and is planned on human ex-vivo samples.
- 3- It is possible to quantify 27 different areas and collagen fibers orientations yielding different mechanical properties.

Acknowledgments

This research was funded by Ministerio de Ciencia e Innovación, Spain grant numbers PID2020-115372RB-I00, PYC20 RE 072 UGR; Junta de Andalucía, Spain grant numbers PI-0107-2017, PIN-0030-2017 and IE2017-5537; P21-00182 Consejería de Universidad, Investigación e Innovación de la Junta de Andalucía; MCIN/AEI 10.13039/501100011033 grant number PRE2018-086085 (Co-funded by European Social Fund "Investing in your future"); Consejería de economía, conocimiento, empresas y universidad and European Regional Development Fund (ERDF) SOMM17/6109/UGR, B-TEP-026- IE2017-5537 and P18-RT-1653.

References

- [1] J Melchor *et al.*, J. Sensors, <https://doi.org/10.3390/s17061402>, 2017.
- [2] A Callejas *et al.*, J. MDPI. <https://doi.org/10.3390/s19153281>, 2019.

Evaluation of Torsional Wave Elastography in Diagnosis of Skin Cancer

Shamimi H.^{1,4}, Faris I H.^{1,4}, Martin Rodriguez J.², Rus G.^{1,3,4}

¹ Universidad de Granada, Spain, hiradshamimi@correo.ugr.es

² Hospital Universitario Clinico San Cecilio, Granada, Spain

³ Excellence Research Unit, MNat, Granada, Spain

⁴ Instituto de investigación Biosanitaria, Ibs. Granada, Granada Spain

Introduction

A novel method for diagnosing skin cancer and assessing the mechanical characteristics of skin tissue, known as Torsional Wave Elastography (TWE), is introduced. The goal is to offer non-invasive diagnostic solutions to circumvent invasive procedures and potential risks. This approach assesses three key biomarkers: elasticity, viscosity, and anisotropy. A dedicated TWE device, capable of generating shear elastic waves within the frequency range of 0.4-1 kHz, has been developed to analyze tissue mechanical properties. Clinical tests involving TWE were conducted on patients, and the outcomes were assessed by comparing them to the established gold standard, Histopathology.

Materials and Method

A novel device, inspired by the earlier torsional wave elastography concept used for assessing cervical elasticity¹ was created and manufactured for the purpose of diagnosing skin cancers like Basal Cell Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma, and Melanoma.

Five patients were recruited for the tests after meeting the eligibility criteria. Patients undergone any pre-surgical therapy and history of recurrence of the skin cancer were excluded from the tests. The tests were conducted following the receipt of informed consent from the patients and obtaining approval from the ethical committee.

The stiffness of the pathological tissue was evaluated by measuring the velocity of the shear wave with frequencies ranging from 0.4 to 1 kHz. Subsequently, the stiffness of the healthy tissue was assessed using the same method to evaluate changes in the stiffness of the pathological tissue. The evaluation of the robustness of the technique was based on correlation of the results with the histopathology report (Fig.1).

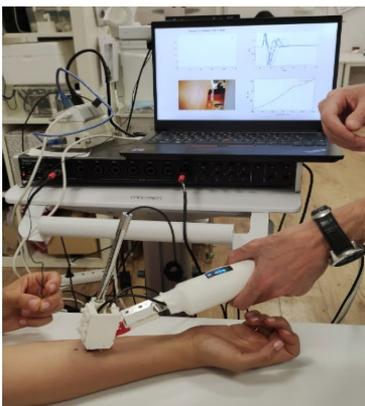


Figure 1: TWE measurement of skin stiffness on the forearm.

Results

TWE results were evaluated using histopathology reports as the gold standard. A stiffness ratio was acquired by considering the velocity of the shear wave in the pathological tissue and the healthy tissue and consequently determining the severity of the pathology. Table 1 shows the acquired results for tests done on 5 patients.

Table 1: TWE results on 5 patients with different types of skin cancer.

# Patient	Pathological [m/s]	Healthy [m/s]	Stiffness ratio
1	25.59	4.91	5.2
2	16.40	6.21	2.6
3	9.74	4.33	2.2
4	17.94	4.31	4.2
5	27.81	19.39	1.4

Conclusion

A novel, non-invasive technique employing low frequency elastography, which relies on the generation of shear elastic waves, has been proposed and explored for the purpose of detecting skin cancer. The method involves estimating shear elasticity by measuring the speed of shear waves within the tissue, allowing for the extraction of mechanical properties related to pathological conditions. This innovative approach was tested on patients with various forms of skin cancer, revealing changes in skin's shear wave velocity in the presence of diseased tissue. Furthermore, this technique has the unique advantage of characterizing how soft tissue behaves when exposed to different frequencies in a single measurement.

The correlation of these results with histopathology reports indicates that this approach holds promise as a valuable tool for diagnosing skin-related pathologies. It also suggests that understanding alterations in the mechanical characteristics of skin tissue could potentially aid in detecting most cancers, even in minor organs.

Referencias

[1] Callejas, A. *et al.*, "Kelvin–Voigt Parameters Reconstruction of Cervical Tissue-Mimicking Phantoms Using Torsional Wave Elastography", *Sensors*, vol. 19, 3281, 2018. <https://doi.org/10.3390/s19153281>

An in-silico study on the optomechanical behavior of laser refractive surgeries: PRK vs SMILE

Fantaci B. ¹, Picó A. ³, Barraquer R. ³, Calvo B. ^{1,2}

¹Applied Mechanics and Bioengineering (AMB), Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza, Spain. bfantaci@unizar.es

² CIBER-BBN, Spain

³Centro de Oftalmología Barraquer, Spain

Introduction

With the aim of achieving spectacle independence, laser refractive surgery is widely employed for the correction of medium-low refractive defects. It consists of reshaping the corneal geometry by means of a laser in order to improve patient's vision quality. In this work, we present a comparison of the opto-mechanical behavior of two different laser surgery procedures, Photorefractive Keratectomy (PRK) and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE), by means of finite element (FE) methods.

Material and methods

Two patient-specific FE models of the cornea were built (Figure 1.a), one for each surgery procedure, retrieving topographical data of a myopic patient. Due to the lack of peripheral surface data, corneal surface reconstruction is performed by means of Zernike's polynomials¹. A non-linear anisotropic Holzapfel-Gasser-Ogden constitutive model was chosen to model the behavior of corneal tissue, including in-plane and out-of-plane fibers dispersion parameters². A pre-stretch iterative algorithm was used to recover the stress-free configuration. Subsequently, the surgery simulation is performed in two steps: in the first step, patient's IOP of 19.4 mmHg is applied to the posterior surface of the cornea; in the second step, the laser surgery is simulated. In both surgeries, the portion of the corneal tissue to be removed was determined in order to obtain a myopic correction of -4D -1D x 170°, as indicated in patient's treatment plan, with a central depth of 74 μm. PRK surgery simulation consisted of removing the ablation tissue from the anterior surface, while in SMILE simulation, a lenticule with the same profile as in PRK was created and placed at a 20% depth of the corneal thickness with respect to the anterior surface. All simulation were performed using ABAQUS 6.13.1. Subsequently, an in-house developed algorithm was used to perform an opto-mechanical analysis on the outcomes of the two surgery simulations.

Results and Discussion

We computed the difference in terms of stresses between the pressurization step and the surgery step in order to highlight the effects of the surgeries onto the corneal geometry (Figure 1.b). While PRK reaches lower stress values, that are more homogeneously distributed throughout corneal thickness, SMILE surgery left the anterior surface completely unloaded, while stresses mainly concentrated at the posterior surface, increasing the risk of post-surgical complications (e.g. ectasia). From an optical point of

view (Table 1), PRK achieved the correct target correction, while SMILE performed a slight undercorrection (0.7D of difference with respect to the target), due to the fact that shape changes are a consequence of lenticule extraction and the corneal shape is not directly reprofiled as in PRK.

Table 1: Refractive correction obtained with the two models.

	Correction	Target
PRK	-5D	-5D
SMILE	-4.3D	-5D

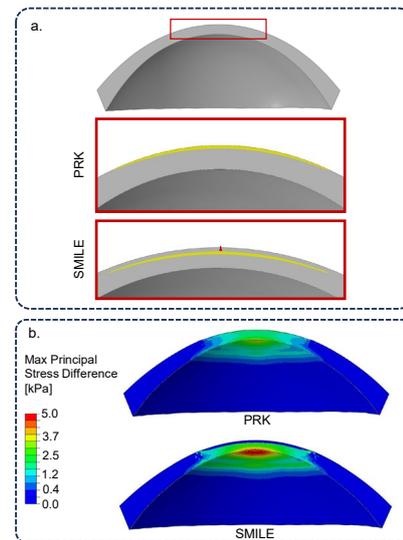


Figure 1: a. Models' characteristics; b. Stress differences in the two simulations.

Conclusions

An in-silico study to compare the opto-mechanical behavior of PRK and SMILE surgeries on corneal FE models has been conducted. Both simulations effectively lowered the refractive defect, but PRK turned out to be slightly more accurate in terms of refractive outcome. The mechanical response of the models to the two procedures was quite different, suggesting higher changes in SMILE procedure with respect to PRK. Further investigation on borderline cases is needed to address procedures' safety.

Acknowledgements

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 956720.

Referencias

- [1] Lakshminarayanan, V., *et al.*, J Modern Optics, 2011.
- [2] Wang S. *et al.*, J. Biomed Eng, 2021.

Integridad de la membrana endotelial en el microentorno tumoral: desarrollo de un modelo 3D para el testeo de mecano-inmunoterapias

Martín-Contreras, A.¹, González-Loyola A.^{1,2}, Gomez-Benito M.J.¹, García-Aznar J.M.^{1,2}

¹ Multiscale in Mechanical and Biological Engineering (M2BE), Instituto de Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza, España. gomezmi@unizar.es, jmgaraz@unizar.es

² Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS-Aragón), Zaragoza, España. agonzalezlo@iisaragon.es

Introducción

El microambiente de los tumores sólidos se caracteriza por una elevada tensión mecánica y rigidez, dos anomalías biomecánicas que representan una barrera física para la efectividad de las células del sistema inmune¹. Actualmente se sabe que la rigidez es un modulador negativo de la respuesta inmune² y que la mecánica tumoral desencadena mecanismos que reducen la permeabilidad vascular, inhabilitando la extravasación de células inmunes a través del endotelio³. Una de las estrategias más prometedoras en la erradicación de tumores es la terapia celular adoptiva, en ella se emplean una gran variedad de células inmunes con diversas modificaciones para tratar la neoplasia. Sin embargo, el éxito de estas terapias en tumores sólidos es más limitado debido a la barrera mecánica de los mismos⁴. La capacidad de invasión perivascular y la extravasación de las células empleadas es un hito clave para su éxito, y es por ello por lo que el desarrollo de modelos que permitan estudiar este proceso tiene gran relevancia. En este trabajo, el objetivo principal será el desarrollo de un modelo de cultivo celular 3D en un dispositivo de microfluídica que represente de manera fisiológica un vaso endotelial sanguíneo en el microentorno tumoral (TME) y el estudio de su interacción con las células inmunes.

Materiales y métodos

Se han empleado dispositivos de microfluídica fabricados en PDMS, descritos en⁵. Éstos permiten crear un lumen embebido en 3D en un hidrogel con un diámetro aproximado de 150µm que fue sembrado con células endoteliales sanguíneas. Además, en los hidrogeles se cultivaron esferas tumorales de adenocarcinoma ductal pancreático. Durante el proceso, el endotelio fue monitorizado mediante microscopía de fluorescencia y *lightsheet* para medir sus propiedades de barrera y morfología. Finalmente, este modelo sirvió para evaluar la capacidad migratoria de linfocitos T aislados de donantes, analizándose la velocidad y trayectoria de las células inmunes, prestando especial atención a los procesos de arresto y *rolling*.

Resultados

La microfabricación de vasos endoteliales sanguíneos en el dispositivo de microfluídica fue un éxito. Tras la siembra de las células endoteliales, los dispositivos se cultivaron bajo flujo oscilatorio durante 72h. La tinción de fluorescencia reveló que la distribución de las células era uniforme, conformando una monocapa cilíndrica embebida en el hidrogel (Figura 1). Además, el diámetro de los vasos osciló entre 159.4±5.9µm y 175.4±7.4µm en el caso de ausencia o presencia de esferoides

tumorales, respectivamente. Se observó que la presencia del tumor ejercía un efecto disruptivo en la continuidad de la membrana, lo que generó roturas, aumentando la fuga de fluido y por tanto la permeabilidad del vaso.

Los ensayos con linfocitos T aislados de donantes permitieron detectar diferencias en las migraciones de éstos en presencia y ausencia del tumor.

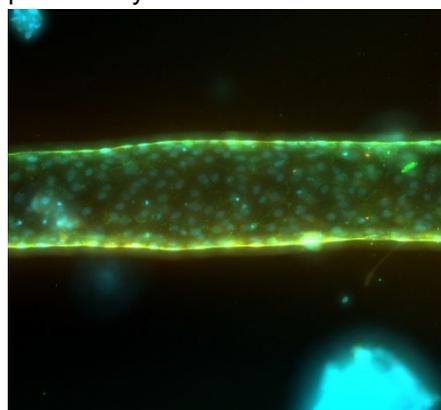


Figura 1: Morfología de los endotelios en el TME. En la sección central aparece el vaso sanguíneo teñido con la VE-Caderina (Verde) y los núcleos con DAPI (azul). En la región periférica aparecen los esferoides tumorales teñidos exclusivamente con DAPI.

Conclusiones

A pesar de que el modelo endotelial presenta calibres más aproximados al de una vena pequeña que al de un capilar, la barrera endotelial de nuestro dispositivo permite representar un modelo de la microvasculatura tumoral. Los resultados muestran un comportamiento similar al esperado en modelos *in vivo* en cuanto a la integridad y permeabilidad de membrana, así como al efecto del endotelio sobre la capacidad de reclutamiento de células inmunes, previo al proceso de extravasación.

Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecen el apoyo al proyecto ERC Advance ICoMICS (GA H2020 ERC 101018587) y al Gobierno de Aragón por la financiación del contrato predoctoral en la convocatoria PAD N° 2022-26.

Referencias

- [1] Jiang, Y. *et al.*, *J. Hematol. Oncol.* 15, 34, 2022.
- [2] Harrison, D. L., Fang, Y. & Huang, J., *Front. Phys.* 7, 2019.
- [3] Marofi, F. *et al.*, *Stem Cell Res. Ther.* 12, 1–16, 2021.
- [4] Inthagard, J., Edwards, J. & Roseweir, A. K., *Clin. Sci. (Lond)*. 133, 181–193, 2019.
- [5] Polacheck, W. J., Kutys, M. L., Tefft, J. B. & Chen, C. S., *Nat. Protoc.* 14, 1425–1454 (2019).

Low-Intensity ultrasound impact on growing tumor spheroids

Blanco B.¹, Palma R.², Hurtado M.², Jiménez G.², Griñán-Lisón C.², Melchor J.², Marchal J.A.², Gomez H.³, Rus G.² and Soler J.²

¹ University of Santiago de Compostela, Spain, beatriz.blanco@usc.es

² University of Granada, Spain, grus@ugr.es, jsoler@ugr.es

³ Purdue University, Indiana, United States of America, hectorgomez@purdue.edu

Introduction

Cancer stem cells are known for their resistance to conventional therapies, making them critical targets in cancer research¹. Here, we propose that Low-Intensity Ultrasound (LIUS) can apply mechanical stress through mechanotransduction, potentially hindering the growth and migration of these resilient cells.

By combining mathematical modeling, computational simulations, and experiments, our research aims to uncover a mechanism with the potential to revolutionize cancer therapy, offering a fresh perspective on addressing the challenges posed by cancer stem cells.

Materials and methods

To address this challenge, we present a bio-mechanical-mathematical model of LIUS mechanotherapy and its impact on cancer progression at two different scales: i) slow-time scale t in which growth, migration, and poroelastic rearrangements occur, and ii) fast-time scale t_u representing ultrasound propagation through the tumor. The main equations take into account dynamic balance momentum, poroviscoelastic constitutive equations, and Volterra-Lotka interactions between different cell phases. To couple the slow-time and fast-time scales, the model incorporates a mechanotransduction function (1) that operates during ultrasonic time intervals (from zero to period T) and induces tumor dynamics response upon surpassing a specific stress threshold contained in M_{Bi} .

$$M_i = \frac{1}{T} \int_0^T M_{Bi} dt_u \quad (1)$$

The self-developed computational model is solved using finite element analysis in a two-dimensional plane strain setting. While many parameters are sourced from literature, the mechanotransduction parameters are derived from preliminary experimental data involving in vitro ultrasound treatment of melanoma cancer stem cell spheroids. To replicate the in vitro experiments and calibrate the mechanotransduction parameters, the model undergoes training by simplifying the degrees of freedom.

Results

Once the model is trained, we propose to apply LIUS to a previously validated model² to evaluate the complete system of equations. Numerical results (see Figure 1) suggest that the proliferation of healthy cells (ϕ_H) remains selectively activated while tumor cells (ϕ_T) diminish proliferation, allowing for modeling selective therapy. Furthermore, we observe ultrasound diffraction through the tumor, with shadow zones where the

ultrasound does not act through the difference of existing viscosities between the tumor and the medium.

In the absence of movement, the presence of zones with different stress levels may lead to instabilities. The tumor phase then grows by breaking the initial tumor symmetry, leading to a concentration of cells at points of lower stress, as depicted in Figure 1.

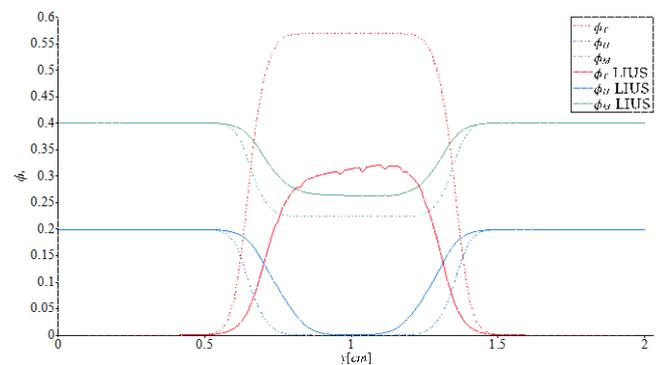


Figure 1. Selective LIUS therapy and patterns

Discussion and conclusions

Our observations shed light on why some experimental studies have reported the continued proliferation of cells. Tumor cells may proliferate in shadow areas where the threshold stress is heterogeneously reached, resulting in no significant difference in total cell count compared to the control. However, the spatial distribution of cells could be a critical factor for investigation.

If migration is allowed, the system is able to dissipate and homogenize differences in growth or stress while tumor cells migrate in the predetermined direction of ultrasound propagation regulating patterns internally due to cross-diffusion process.

In summary, our multiscale model provides a promising approach for exploring the effects of LIUS mechanotherapy on cancer cells. With further development and experimentation, this approach could provide a novel complement treatment option for cancer that is less aggressive, more effective, and more cost-efficient than current therapies.

References

- [1] Blanco B. *et al.*, Phys. Life Rev., 44:279-301, 2023.
- [2] Carotenuto A., Acta Mech. Sin., 37(2): 244-263, 2021.

Modelling paracrine chondrocyte communication effects at the tissue level

Pascuet-Fontanet A.¹, Segarra-Queralt M.¹, Noailly J.¹

¹ BCN MedTech, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona (Spain), andreu.pascuet@upf.edu

Introduction

Osteoarthritis (OA) leads to articular cartilage (AC) degradation, following complex dysregulation of chondrocyte (CC) towards pro-catabolic activity. Mechanical and biochemical signalling needs to be apprehended to understand OA¹. Regulatory network-based models (RNM) successfully simulated CC biochemical regulation² and signal mechano-transduction³ at the cell level, semi-quantitatively. Yet, the knowledge gap between single-cell regulation and intercellular communication in tissue volumes hinders the interpretability of such models at the AC scale. Hence, a novel tissue-level biochemical model is proposed. It aims to simulate interacting network effects through the transport of diluted species in a finite-element model and grasp relevant dynamics of CC and AC regulation in OA.

Materials & Methods

The CC RNM was translated into a reaction term of 17 multi-species diffusion model (3 anti-inflammatory and 8 pro-inflammatory interleukins; 3 pro-anabolic and 1 pro-catabolic growth factors; 2 pro-inflammatory cytokines). Elements with RNM reaction terms represented the chondrons and were distributed randomly through the model, according to cellular density in the knee AC, and could both react to and produce diffusive entities, through the pericellular matrix that had reduced diffusion coefficients. The model was 2D, representing a full-thickness plug of the knee AC. Width was 0.47 mm. Boundary conditions were: periodic laterally; no flux at the subchondral bone; fixed concentration at the synovium (see Figure 1). Two different simulations were initialised with CC with either a healthy or an OA phenotype. Then, the phenotype was regulated by the mediator concentrations over one year. Synovium concentrations were considered null.

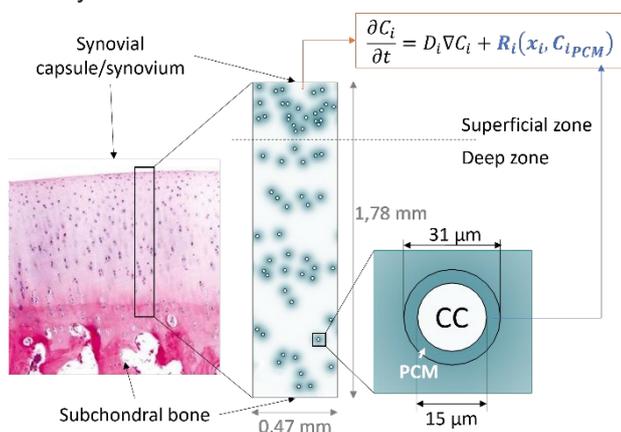


Figure 1: Illustration of the diffusion transport and chondron model. Abbreviations: C_i = mediator i concentration; R_i = CC RNM reaction term; x_i = activation level calculated by CC RNM; C_i PCM = concentration at the PCM.

Results & Discussion

Initialisation results show that the model uses the RNM to diffuse mediators with balance between anabolism and catabolism in the healthy simulation, whereas OA initialisation evolved towards AC catabolism (see Figure 2A). Diffusion streamlines revealed intercellular communication among CC, with diffusion gradients among cell clusters (see Figure 2B). Over one-year post-initialisation, this communication favoured a pro-anabolic CC phenotype (see Figure 2A).

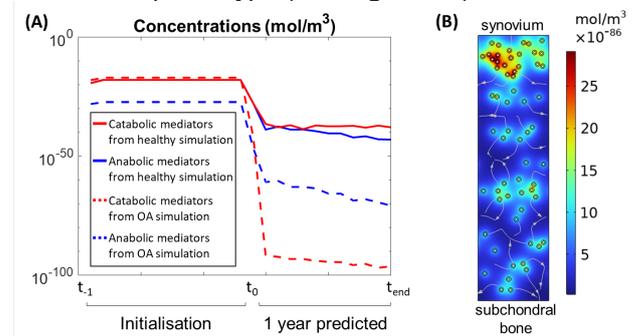


Figure 2: Concentrations of mediators in the knee AC (mols/m³). (A) Time evolution of the sum of anabolic and catabolic concentrations for the healthy and the OA simulations. (B) Spatial distribution of the concentrations in the AC for insulin growth factor 1 at the first time-step of the healthy initialisation.

This finding might be related with the physiological regulation of AC in absence of sustained pro-catabolic signals, where pro-anabolic CC would be strong attractors, to eventually maintain a functional AC. However, future simulations with synovium concentrations and incorporation of mechanical loads are needed to further assess these results³.

Conclusion

A multiscale knee AC model able to translate semi-quantitative chondrocyte RNM results to quantitative tissue diffusing concentrations has been presented. The diffusion is translated into intercellular interactions which suggest that paracrine communication may increase the robustness of proper AC maintenance. Future tests with sustained pro-catabolic signals shall reveal new OA dynamics.

Acknowledgements

Funding provided by European Commission (ERC-2021-CoG-O-Health-101044828) & Spanish Ministry of Science and Innovation (STRATO-PID2021-126469OB-C21-2).

References

- [1] Chen D. *et al.*, Bone Res, 5, 2017.
- [2] Segarra-Queralt M., *et al.*, Sci Rep, 12, 2022.
- [3] Segarra-Queralt M., *et al.*, Front. Bioeng. Biotechnol., 11, 2023

Análisis de las alteraciones mecánicas inducidas por la bacteria *Listeria Monocytogenes* en monocapas epiteliales: Modelo híbrido de simulación

Aparicio-Yuste R.^{1,2}, Muenkel M.² (2), Sánchez M.T.³, Bastounis E.E.², Gómez-Benito M.J.¹

¹ Multiscale in Mechanical and Biological Engineering (M2BE), University of Zaragoza, Spain, gomezmj@unizar.es ² Interfaculty Institute of Microbiology and Infection Medicine, Cluster of Excellence "Controlling Microbes to Fight Infections" (CMFI, EXC 2124), University of Tübingen, Germany ³ Centro Universitario de la Defensa de Zaragoza, Zaragoza, 50090, Spain

Introducción

La listeriosis es una infección grave transmitida por alimentos contaminados causada por la bacteria *Listeria monocytogenes* (*Lm*). *Lm* puede atravesar distintas barreras del cuerpo humano, como la monocapa epitelial del intestino delgado¹, para propagarse a órganos lejanos.

Para entender cómo se propaga la bacteria *Lm* y las interacciones mecánicas entre células infectadas y no infectadas durante su propagación, se realizan experimentos *in vitro*² en monocapas celulares que simulan la monocapa intestinal. Estos experimentos muestran alteraciones mecánicas significativas, como la disminución de la rigidez en células infectadas y un aumento de la rigidez en células no infectadas cercanas a la infección. La infección bacteriana afecta también a la contracción y protrusión celular³.

En este trabajo presentamos un modelo numérico híbrido que trata de reproducir el comportamiento de las monocapas celulares infectadas y no infectadas por *Lm* con el fin de entender el impacto de la infección en la mecánica celular.

Materiales y Métodos

El modelo híbrido combina un modelo basado en agentes (ABM) y un modelo de elementos finitos (MEF). El ABM simula las células como entidades discretas, teniendo en cuenta las fuerzas de interacción célula-célula, la contracción celular y las fuerzas de protrusión entre otras. En el MEF se determinan los estímulos mecánicos en las células⁴, que se considera constituyen el estímulo mecanosensor de las células que les hacen contraerse, protruir o realizar otras funciones celulares³. En el MEF se considera la variación de propiedades mecánicas producida por la infección. El modelo incorpora también el crecimiento del foco de infección con la propagación de la bacteria entre células.

Resultados

Los resultados obtenidos en monocapas sanas e infectadas por *Lm* se comparan con los resultados *in vitro*⁵ obtenidos en el laboratorio en lo que se refiere a tensiones intracelulares (Figura 1) y desplazamientos de los núcleos celulares. Se observa un movimiento más organizado en las células no infectadas en monocapas infectadas respecto a células no infectadas en monocapas no infectadas, así como una reducción importante en el nivel de tensiones intracelulares en el foco de infección.

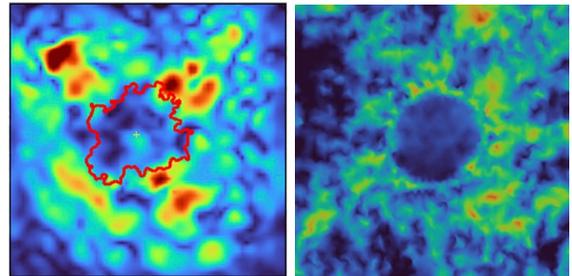


Figura 1: Distribución normalizada de tensiones principales máximas intracelulares en una monocapa infectada por *L.m.*: (izquierda) resultados experimentales⁵; (derecha) simulación numérica.

Conclusiones y Discusión

El modelo híbrido propuesto es especialmente adecuado para la simulación de las monocapas ya que nos permite aprovechar el comportamiento dinámico de los modelos basados en agentes, para simular el movimiento de las células en la monocapa, y la información detallada que proporciona el MEF, para determinar distribución de tensiones y deformaciones dentro de las células y su respuesta mecanosensora. Gracias a este se han podido analizar, entre otros factores, cómo influye la multiplicidad de la infección, el nivel de contracción de las células. Este modelo representa un primer paso para entender las alteraciones mecánicas en monocapas infectadas causadas por la infección, además es una herramienta útil para el diseño de nuevos experimentos de laboratorio.

Agradecimientos

Esta publicación es parte de los proyectos de I+D+i PID2021-124271OB-I00, financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033/ y "FEDER Una manera de hacer Europa"; European Research Council (ICoMICS Adv grant agreement: 101018587) y de la ayuda FPU20/05274 financiada por el Ministerio de Universidades.

Referencias

- [1] Ortega F.E. *et al.*, *eLife*, 8:e40032, 2019.
- [2] Bastounis E.E. *et al.*, *Developmental Cell*, 56:443–460, 2021.
- [3] Aparicio-Yuste R *et al.*, *Comput Methods in Appl Mech Eng*, 401, 115477, 2022.
- [4] González-Valverde I and García-Aznar JM. *Comp. Part. Mech*, 337: 246-262, 2019.
- [5] Aparicio-Yuste R *et al.*, *Front. Cell Dev. Biol.*, 10, 2022.

Predicting Epiphyseal Growth: A Computational Approach to Pediatric Limb Deformities

Jorge Mateos Arriola¹, Miguel A. González Ballester^{1,2}, Jérôme Noailly¹

¹ BCN MedTech, Univ. Pompeu Fabra (UPF), Spain, jorge.mateos@upf.edu

² ICREA, Spain

Introduction

Limb deformities in children are often caused by uneven growth of the physis of long bones. This process can be influenced by mechanical loads. Surgical implantation of devices such as staples or screws can restrict growth in specific areas of the physis, to correct the asymmetry. However, these techniques can cause complications in certain deformities cases. Computational growth models might support the improvement of implant-guided growth techniques but are scarce. Hence, we aim to develop a computational tool to predict epiphyseal growth and provide treatment support.

Materials and methods

We developed a finite element model, in which the physis had a reserve (RZ), a proliferative (PZ), and a hypertrophic (HZ) zone (Fig. 1), each with distinct growth rates and mechanical properties. The growth model combined the respective contributions of proliferative and hypertrophic chondrocytes in each zone, considering both mechanical and biological factors. According to [1], the chondrocyte patterns in each zone were represented by tensors.

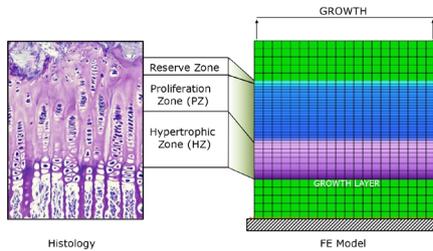


Figure 1: Model geometry and boundary conditions

To prevent a non-physiological balance between the mechanical and biological control of growth, we restricted the mechano sensing model according to [2], i.e., mechanical growth not to exceed half of biological and sensitivity to deviator stresses to be approximately half of volumetric. We also introduced a novel parameter to balance PZ and HZ growths as well (1).

$$\beta = \frac{\text{Growth of the proliferative zone}}{\text{Initial size of the proliferative zone}} \quad (1)$$

β quantifies PZ relative growth by comparing current PZ size to its initial. If proliferation halts, then β goes to zero in the HZ and hypertrophic growth stops as well. This way β shall facilitate the simulation of a physeal arrest under high-stress, as induced in staples. Growth in each zone contributes to a growth layer (GL) below the growth plate simulating new bone formation. Model parameters were obtained from the literature or approximated. We compared our calculated growth with independent simulation results [3] of proximal tibia growth in rats over 23 days. Finally, we developed a

remeshing script in Python for the new bone that applies automatically once the GL doubles his height.

Results and discussion

Our new model provided free growth values similar to the ones by [2] (Fig. 2), and the growth rate decreased as external compressive loads increased.

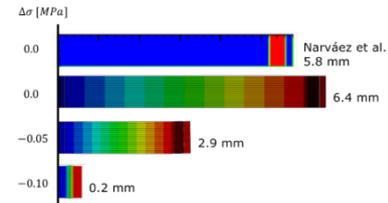


Figure 2: Comparison between the results of [2] and ours under free growth ($\Delta\sigma = 0$), and results of our growth model under 0.05 and 0.1 MPa of compressive load.

As the top of the model was blocked, the pressure increased. The growth in the PZ ceased and halted the growth in the HZ (Fig. 3, top). The remeshing produced new bone with shapes reminiscent of real bone (Fig. 3, bottom).

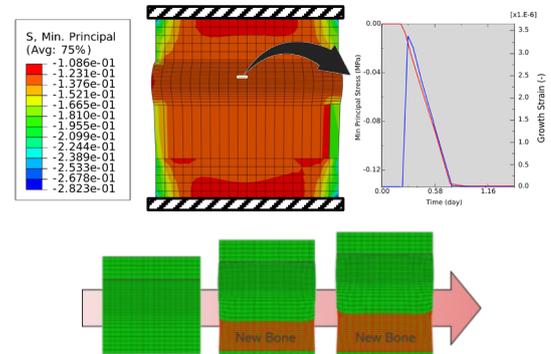


Figure 3: Top: Computational simulation of complete growth plate blockage in a rat tibia. Bottom: Simulation of bone growth with remeshing.

Conclusion

Our new bone growth model reproduced previously reported free growth experiments. While growth could be stopped under full axial constraints, dose-dependent inhibition by mechanical pressure could be captured, which verified the applicability to study guided bone growth strategies. Calibration of the model's parameters ($n=6$) with biological data is now necessary.

Acknowledgements

Spanish Government and Health Institute Carlos III (PI20/00293); Children Hospital Sant Joan de Déu; DTIC-UPF.

References

- [1] Garzón-Alvarado *et al.*, J. Mech. Med. Biol 11, 1213-1240 (2011)
- [2] Lin *et al.*, Med Biol Eng Comput.47, 357-66 (2009)
- [3] Narváez-Tovar *et al.*, Theor Biol Med Model 9, 41 (2012)

AUTORES

Alba Roda Sales	0000-0002-4644-1886
Alejandro Aparici Gil	0009-0004-1018-7945
Alejandro León Carmona Zurfluh	-
Alejandro Martín Contreras	0000-0002-7334-8732
Alejandro Peña Trabalón	0000-0002-4291-317X
Alejandro Yáñez Santana	0000-0002-1736-552X
Alessandra Favata	0000-0003-0998-3739
Alex Bataller Torras	0000-0003-0324-1777
Álvaro Tomás Latorre Molins	0000-0003-0429-3595
Andrea Fresquet Monter	0009-0001-4529-1599
Andreu Pascuet Fontanet	0000-0003-3610-877X
Ángel Heras Sádaba	0000-0003-3256-1446
Antonio Manuel Callejas Zafra	0000-0002-8506-5166
Arturo Sirvent	0009-0009-1020-4772
Beatriz Blanco	0000-0002-7868-1008
Benedetta Fantaci	0009-0007-7939-9569
Elena Redaelli	0000-0002-0387-5297
Ezequiel Martín Sosa	0000-0002-7484-3364
Fernando V. Valencia	0000-0002-0137-4480
Fidel Chávez	0000-0001-6136-6995
Guillermo Rus	0000-0002-9239-294X
Hirad Shamiminoori	0000-0002-4392-1008
Immaculada Llop Harillo	0000-0002-9378-1947
Inas H Faris al Azzawi	0000-0001-9026-3784
Inés Blanco Villaverde	0009-0009-9291-5841
Jérôme Noailly	0000-0003-3446-7621
Joaquín Ojeda Granja	0000-0002-6894-197X
Jorge Dueñas Pamplona	0000-0002-6570-6624
Jorge Dueñas Pamplona	0000-0002-6570-6624
Jorge Mateos Arriola	0009-0003-4120-1159
Juan José Toscano Angulo	0000-0001-7946-2408
Juan Mora Macías	0000-0002-7997-9789
Margarita Vergara	0000-0001-9158-247X
María Belén Estebanez Campos	0000-0003-3836-1736
María José Gómez Benito	0000-0002-1878-8997
María José Rupérez Moreno	0000-0001-8457-7963
María Segarra Queralt	0000-0001-9332-0764
Mauro Malvè	0000-0002-0116-2736
Miriam Febrer Nafría	0000-0002-1189-835X
Néstor José Jarque Bou	0000-0001-7793-3309
Nicolas Laita Dieste	0000-0001-8946-4829
Pablo Martín Compaired	0009-0005-7934-6665
Ramiro Mantecón	0000-0001-9277-2208
Raquel Megías Díaz	0000-0002-1698-7108
Ricardo Belda González	0000-0003-3913-5773
Ricardo Caballero Masa	0000-0001-9666-7464
Rocío Ruiz Lozano	0000-0002-5092-6405
Salvador Moreno Vegas	0000-0002-4775-6564
Samuel Gómez-Garraza	0009-0000-7261-7366
Sayed Shahabodin Hashemi	0000-0002-8582-2382
Sergio Rodríguez Aparicio	0000-0001-7990-5969
Verónica Gracia-Ibáñez	0000-0001-7793-3309
Zerihun Workineh	0000-0002-6191-7854