

## 15. Biofísica

### **Análisis preliminar de un modelo de remodelación ósea aplicado a fémur**

Franco, Feliciano

[ffranco@ingenieria.uner.edu.ar](mailto:ffranco@ingenieria.uner.edu.ar)

Facultad de Ingeniería

Universidad Nacional de Entre Ríos

---

#### **Resumen**

El objetivo del trabajo es realizar una evaluación preliminar de un modelo de remodelación ósea en la mitad superior del fémur.

El modelo define en el hueso un nivel de estímulo de deformación (NED) a partir de la deformación eficaz. La diferencia entre el NED y un valor de referencia (ENED), determina la tasa de activación de las unidades básicas multicelulares (BMUs) y define la tendencia hacia la aposición o la resorción. Se generan así cambios en la fracción de volumen óseo (FVO), la cual determina el módulo de elasticidad y estas las deformaciones del hueso. Así, el proceso de remodelación busca que el ENED disminuya progresivamente.

El modelo se implementó en JAVA accediendo la API de COMSOL Multiphysics 5.3a. Se realizaron dos simulaciones aplicando cargas correspondientes al máximo de la fuerza de contacto en la articulación de la cadera durante la marcha. En la simulación 1 se aplicaron la fuerza de contacto y las tracciones de los músculos principales en la articulación. En la simulación 2 solo se aplicó la fuerza de contacto.

Los resultados de la simulación 1 muestran una diáfisis femoral con una distribución de FVO similar a la del fémur real. La FVO no resulta homogénea en la superficie, sino que las paredes lateral y medial están reforzadas respecto al resto, hecho atribuido a la predominancia de una flexión latero-medial.

Los resultados de la simulación 2 muestran una distribución de FVO menos realista, evidenciando que las fuerzas musculares son determinantes en la remodelación ósea.

**Palabras clave:** remodelación, hueso, simulación, biomecánica, bmu

## Introducción

La artroplastia total de cadera es una cirugía donde se realiza el reemplazo total de la articulación de la cadera. Esto implica cortar la cabeza del fémur y colocar un implante, que usualmente está formado por el vástago, el cuello y la cabeza. El vástago se inserta en la cavidad medular y a través de las superficies de contacto con el hueso se transmiten las tensiones.

Una falla comúnmente encontrada se produce por el aflojamiento de la fijación del vástago, que puede ser causado por defectos en el cemento o por disminución de la densidad ósea circundante. Esto último se debe al efecto conocido como escudo de tensiones: la prótesis soporta una proporción mayor de la carga aplicada debido a su mayor rigidez (Huiskes, Weinans y Van Rietbergen, 1992). De esta forma hay regiones en el hueso donde las tensiones son significativamente menores a las tensiones fisiológicas y la remodelación ósea produce la disminución de la densidad ósea como respuesta a la falta de estímulo.

La remodelación ósea es un proceso en el cual los osteocitos, los osteoclastos y los osteoblastos actúan en forma coordinada para modificar la arquitectura ósea local. Estos se modulan por factores biológicos y mecánicos y dan como resultado una actividad neta hacia la producción o resorción de hueso. Así, la remodelación ósea produce cambios en la porosidad y

17, 18 y 19 de octubre de 2018

en el grado de mineralización local, además de reparar las microfracturas. Las propiedades mecánicas del hueso cambian según estas variables y le permiten adaptarse dinámicamente a las cargas soportadas.

En la actualidad el proceso de remodelación ósea se modela con diferentes grados de abstracción. Los modelos han sido desarrollados, en general, mediante dos abordajes principales: macroscópicos y microscópicos. Los modelos macroscópicos toman cantidades promediadas en un continuo y son extensamente usados debido al reducido costo computacional, pero requieren una formulación matemática extensiva. Por otro lado, los modelos microscópicos tratan como dominios separados los poros y el tejido óseo propiamente dicho, y en ellos la remodelación modifica la microestructura ósea de forma explícita, pero como contrapartida requieren un alto costo computacional, incluso simulando pequeñas muestras de hueso. En estos últimos es posible trazar la evolución mineral de todas las secciones del hueso no solo en el tiempo sino en el espacio, de forma que la mineralización puede ser descrita desde la superficie libre hasta el núcleo.

En la literatura pueden encontrarse diferentes tratamientos del proceso de mineralización ósea, cada uno haciendo diferentes suposiciones. Por ejemplo, Martínez-Reina y col. (2008) desarrollaron un

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

modelo macroscópico asumiendo que los osteoclastos digieren hueso independientemente de su localización. Es decir, la superficie del hueso (joven) se resorbe de la misma manera que el interior (antiguo). Por otro lado, Hartman y col. (2011) implementaron un modelo microscópico estocástico en el cual la resorción de hueso se lleva a cabo solo en la superficie de este, pero de una manera aleatoria y no controlada por el estímulo mecánico. Si bien obtuvieron distribuciones de densidad mineral realistas, ellos concluyeron que algunas discrepancias en sus resultados con respecto a los experimentos podrían ser debido al hecho de que los osteoclastos resorben preferencialmente tejido joven y poco mineralizado en la superficie del hueso, algo que no fue tomado en cuenta en su modelo. Esto se encuentra respaldado por las mediciones hechas por Lukas y col. (2013) sobre hueso esponjoso, que confirman que el hueso está más mineralizado conforme aumenta su profundidad en la trabécula, sugiriendo que los osteoclastos tienen un efecto dependiente de la profundidad, como si ellos tuvieran una tendencia a resorber hueso poco mineralizado en la superficie trabecular.

Esta observación fue tomada en cuenta por Berli y col. (2017) cuyo trabajo corrigió la suposición de Martínez-Reina y col. (2008) asumiendo que los osteoclastos resorben preferencialmente hueso super-

17, 18 y 19 de octubre de 2018

ficial, joven y poco mineralizado. También exploraron los efectos de diferentes niveles de densidad ósea y cargas externas y pudieron validar el modelo, al menos en parte, comparando sus resultados con las mediciones experimentales de densidad aparente versus densidad material hechas por Zioupos y col. (2008).

En este trabajo se adoptó el modelo de tipo macroscópico desarrollado por Berli y col. (2017), con el objetivo de evaluar su funcionamiento sobre una geometría de hueso real en tres dimensiones (3D). El objetivo final es que este modelo sea de utilidad en el diseño de prótesis, permitiendo la predicción del impacto que tendrá la prótesis implantada sobre el proceso de remodelación ósea a largo plazo. Dentro de tal escenario, pocos trabajos se han desarrollado y aquí se propone un primer paso en la aplicación de un modelo de remodelación ósea que, combinado con herramientas de la mecánica computacional, sirva para asistir en el diseño de nuevos implantes.

### **Objetivos**

El objetivo de este trabajo es realizar una evaluación preliminar y primer ajuste de parámetros de un modelo de remodelación ósea aplicado a la mitad superior del fémur. Para ello, se sometió al sistema a dos condiciones de carga diferentes y se analizó la evolución del campo de densidad ósea resultante en el tiempo.

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

### **Materiales y Métodos**

La remodelación ósea se lleva a cabo por los osteocitos, osteoclastos y osteoblastos -estos dos últimos llamados en conjunto unidades multicelulares básicas (BMU)- y toma lugar en una secuencia conocida como ARF -activación, reabsorción, formación- que fue descrita por Frost (1964). En resumen, las cargas aplicadas externamente producen deformaciones en el interior del hueso. Los osteocitos, conformando una especie de red de sensores dentro de la matriz ósea, detectan las deformaciones y estimulan a las BMUs. Una vez estimuladas las BMUs, ubicadas en las trabéculas del tejido óseo esponjoso o dentro de los canales de Havers en el tejido óseo compacto, empiezan a avanzar desde su posición original. En primer lugar, los osteoclastos comienzan a resorber la matriz ósea mineralizada subyacente. En segundo lugar, los osteoblastos depositan osteoide y liberan fosfato de calcio inorgánico. El osteoide en un principio es puramente orgánico, pero conforme avanza el tiempo se produce su mineralización de forma independiente a la actividad de las BMUs, mediante la cristalización del fosfato de calcio inorgánico en forma de hidroxiapatita.

La duración de las fases de la secuencia ARF y la velocidad de avance de cada BMU puede cambiar con la edad y con otros factores fisiológicos y metabólicos, y determina la velocidad de remodelación

17, 18 y 19 de octubre de 2018 ósea. La activación de las BMUs depende además de la cantidad de superficie libre disponible para tal activación, estando la superficie libre relacionada a la porosidad local del hueso.

El concepto fundamental en la remodelación ósea es entonces la noción de que el hueso está expuesto a un estímulo mecánico diario. De esta forma, se define el nivel de estímulo de deformación  $\xi$  (Mikić y Carter, 1995) como:

$$\xi = \left( \sum_i N_i \bar{\epsilon}_i^m \right)^{\frac{1}{m}} \quad (1)$$

Donde  $N_i$  es el número de ciclos de carga del tipo  $i$ ,  $\bar{\epsilon}_i$  es la deformación efectiva y el exponente  $m$  es una constante experimental. La deformación efectiva se calcula como:

$$\bar{\epsilon} = \sqrt{\frac{2U}{E}} \quad (2)$$

Donde  $U$  es la densidad de energía de deformación y  $E$  es el módulo de elasticidad.

El módulo de elasticidad  $E$  depende de la fracción de volumen óseo  $v_b$ , relacionada con la porosidad  $p$  del hueso mediante  $v_b = 1 - p$ , y de la fracción de ceniza  $\alpha$ :

$$E = E_0 v_b^a \alpha^b \quad (3)$$

como fue planteado por Hernández, Beaupré, Keller y Carter (2001).

La fracción de ceniza es la relación entre la masa mineral y la masa seca del hueso:

$$\alpha = \frac{\rho_m v_m}{\rho_m v_m + \rho_o v_o} \quad (4)$$

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

Donde  $v_m$  es la fracción de  $v_b$  que se encuentra mineralizada,  $v_o$  es la fracción orgánica de  $v_b$ ,  $\rho_m$  es la densidad de la fracción mineralizada y  $\rho_o$  la densidad de la fracción orgánica (Hernández y col., 2001).

La secuencia ARF puede ser modelada de la siguiente manera:

En primer lugar, de igual forma que García-Aznar, Rüberg y Doblaré (2005), se asume que la tasa de activación de las BMUs ( $\dot{N}$ ) depende de una señal inhibitoria ( $s$ ) gobernada por el nivel de estímulo de deformación ( $\xi$ ):

$$s = \frac{\xi}{\xi + c} \quad (5)$$

$$f_{or} = f_{bio}(1 - s)$$

$$\dot{N} = f_{or} S_v$$

Donde  $f_{bio}$  es la frecuencia de activación máxima determinada por factores biológicos,  $c$  es un nivel de estímulo de deformación de referencia y  $S_v$  es la superficie libre, computable a partir de la porosidad por un polinomio de quinto orden (Martin, 1984):

$$S_v = (28.76p^5 - 101.04p^4 + 133.96p^3 - 93.94p^2 + 32.26p) \quad (6)$$

La activación de las BMUs tiene una esperanza de vida  $\sigma_L$ . Por lo tanto, la cantidad total de BMUs activas en el tiempo  $t$  es:

$$N(t) = \int_{t-\sigma_L}^t \dot{N}(\tau) d\tau \quad (7)$$

(García-Aznar y col., 2005).

Estas depositan/resorben tejido sobre un área  $A_{BMU}$  transversal a la dirección de progresión, que se calcula a partir de  $v_b$

17, 18 y 19 de octubre de 2018 según una función lineal por partes como se ve en la figura 1, y progresan con una velocidad  $v_{BMU}$  durante el periodo de tiempo de formación/resorción (García-Aznar y col., 2005).

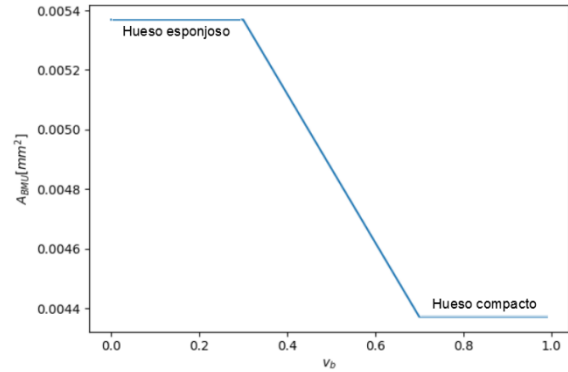


Figura 1: Área transversal remodelada por una BMU a diferentes fracciones de volumen óseo.

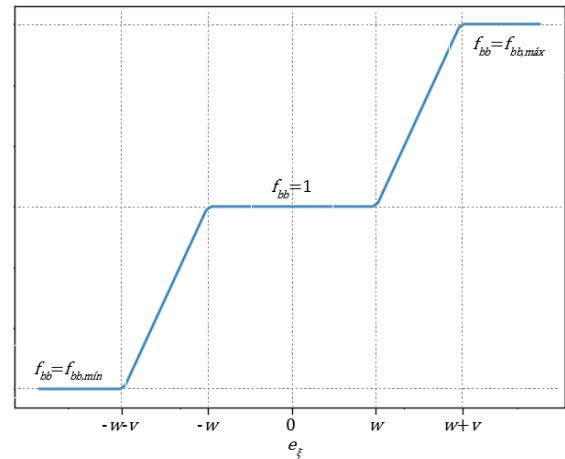


Figura 2: Comportamiento del factor conocido como balance óseo focal, en función del error en el nivel de estímulo de remodelación.

La secuencia temporal para una BMU consiste en un periodo de resorción, de duración  $t_r$ , seguido de un periodo inactivo conocido como periodo de inversión, de duración  $t_i$ , y luego un periodo de formación, de duración  $t_f$  (García-Aznar y col., 2005). Esto se puede modelar como:



Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

$$\dot{v}_f(t) = \int_{t-t_i-t_r-t_f}^{t-t_i-t_r} N(\tau) f_{bb}(\tau) \frac{A_{BMU} v_{BMU}}{t_f} d\tau \quad (8)$$

$$\dot{v}_r(t) = \int_{t-t_r}^t N(\tau) \frac{A_{BMU} v_{BMU}}{t_r} d\tau \quad (9)$$

Donde  $\dot{v}_f(t)dt$  es el volumen formado y  $\dot{v}_r(t)dt$  el volumen resorbido en el tiempo  $t$  durante un intervalo de tiempo  $dt$ . El factor  $f_{bb}(\tau)$ , llamado balance óseo focal, produce el desbalance entre formación/resorción y depende de la diferencia entre el nivel de estímulo de deformación  $\xi$  y el nivel de estímulo de deformación de referencia  $\xi^*$  (Rubin y col., 2001). Esta cantidad se llama error en el nivel de estímulo de deformación y se expresa como:

$$e_\xi = \xi - \xi^* \quad (10)$$

El balance óseo focal  $f_{bb}$  se define como una función lineal por partes respecto al error (García-Aznar y col., 2005), como se ve en la figura 2.

Se considera que el nivel de estímulo de deformación de referencia  $\xi^*$  se adapta lentamente al nivel de estímulo de deformación  $\xi$  existente en el tejido (García-Aznar y col., 2005), es decir:

$$\xi^*(t + \Delta t) = \xi - [\xi - \xi^*(t)]e^{-\varphi\Delta t} \quad (11)$$

La tasa de cambio de la fracción de volumen óseo está dada entonces por:

$$\dot{v}_b(t) = \dot{v}_f(t) - \dot{v}_r(t) \quad (12)$$

Se considera que la mineralización del tejido se da en dos etapas. Una mineralización primaria rápida y una mineralización secundaria lenta. Esto se puede modelar de la siguiente forma:

17, 18 y 19 de octubre de 2018

Para  $t \leq t_{mlt}$

$$v_m^*(t) = 0 \quad (13a)$$

Para  $t_{mlt} \leq t < t_{mlt} + t_{prim}$

$$v_m^*(t) = v_m^{prim} \frac{t - t_{mlt}}{t_{prim}} \quad (13b)$$

Y para  $t_{mlt} + t_{prim} \leq t$

$$v_m^*(t) = v_m^{m\acute{a}x} - (v_m^{m\acute{a}x} - v_m^{prim}) e^{-k_m(t - t_{mlt} - t_{prim})} \quad (13c)$$

Donde  $v_m^*(t)$  indica la fracción de volumen mineralizada del tejido formado hace  $t$  días,  $t_{mlt}$  es el tiempo de retardo de la mineralización primaria,  $t_{prim}$  es el período de tiempo en el que se lleva a cabo la mineralización primaria,  $v_m^{prim}$  es la fracción de volumen mineralizada máxima alcanzada en la mineralización primaria y  $v_m^{m\acute{a}x}$  es la fracción de volumen mineralizada máxima (Martínez-Reina y col., 2008).

Se considera que la BMU resorbe el tejido mineralizado más reciente, sobre una ventana temporal  $t_{sr}$  que depende de la superficie libre:

$$t_{sr} = \kappa_{sr} S_v \quad (14)$$

(Berli y col. 2017).

Para poder implementar esto, se define un arreglo  $dv_b(t, \tau)$  de  $T_m^{m\acute{a}x}$  elementos, considerándose que a  $T_m^{m\acute{a}x}$  días se alcanza la fracción de volumen mineralizada máxima. El elemento ubicado en la posición  $\tau$  cuantifica la cantidad de hueso formado hace  $\tau$  días. En cada paso de tiempo, correspondiente a  $\Delta t = 1[\text{días}]$ , los elementos se mueven una posición, salvo el último elemento, en el cual se va acumulando lo

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

que vaya alcanzando dicha antigüedad.

En la primera posición se carga el hueso formado, mientras que el hueso resorbido se resta de forma homogénea a los elementos entre las posiciones  $t_{mlt}$  y  $t_{mlt} + t_{sr}$ .

En definitiva, la fracción de volumen óseo  $v_b$  se calcula a partir de  $dv_b(t, \tau)$  de la siguiente forma:

$$v_b(t) = \int_0^{T_m^{\max}} dv_b(t, \tau) d\tau \quad (15)$$

Mientras que la fracción de volumen mineralizado está dada por:

$$v_m(t) = \frac{1}{v_b(t)} \int_0^{T_m^{\max}} v_m^*(\tau) dv_b(t, \tau) d\tau \quad (16)$$

El modelo se implementó mediante un programa desarrollado en JAVA, utilizando la interfaz de programación de aplicaciones de COMSOL Multiphysics 5.3a, el cual implementa el método de elementos finitos para resolver ecuaciones diferenciales en derivadas parciales en geometrías arbitrarias. La deformación punto a punto se obtuvo a partir de la resolución de un problema de elasticidad lineal en estado estacionario. El modelo geométrico de un fémur se obtuvo de un repositorio en línea y se modificó mediante el programa FreeCAD para aislar la mitad superior de este, a partir de un plano de corte en el cual se impusieron condiciones de contorno de fijación (desplazamiento nulo).

Se realizaron dos simulaciones. En ambas la carga aplicada correspondió al máximo de la fuerza de contacto en la articulación

17, 18 y 19 de octubre de 2018

de la cadera durante la marcha. Estas se encuentran listadas en la tabla 1, mientras que sus puntos de aplicación se observan en la figura 3, y se obtuvieron del trabajo de Bergmann y col. (2001). En la primera simulación (simulación 1) las condiciones de carga correspondieron a la aplicación de la fuerza de contacto y de las tracciones de los músculos principales (abductor, tensor de la fascia lata y vasto lateral). En la segunda simulación (simulación 2) solo se tuvo en cuenta la fuerza de contacto. Ambas simulaciones fueron detenidas a las 15000 iteraciones.

La condición inicial para ambas simulaciones consistió en  $v_{b,0} = 0.94$ , cuya distribución en antigüedad fue homogénea. De esta forma se espera encontrar una actividad resortiva en la mayor parte del hueso. También se consideró que al inicio de la simulación la actividad de las BMUs no se encuentra sesgada.

Los diversos parámetros que conforman el contexto del modelo se listan en la tabla 2.

**Tabla 1:** *Máximo de la fuerza de contacto.*

Fuerza [%BW] (BW=850[N])	x	y	Z	Punto de aplicación
Contacto en la cadera	-54.0	-32.8	-229.2	P0
Abductor	58.0	4.3	86.5	P1
Tensor de la fascia lata, parte proximal	7.2	11.6	13.2	P1
Tensor de la fascia lata, parte distal	-0.5	-0.7	-19.0	P1
Vasto lateral	-0.9	18.5	-92.9	P2

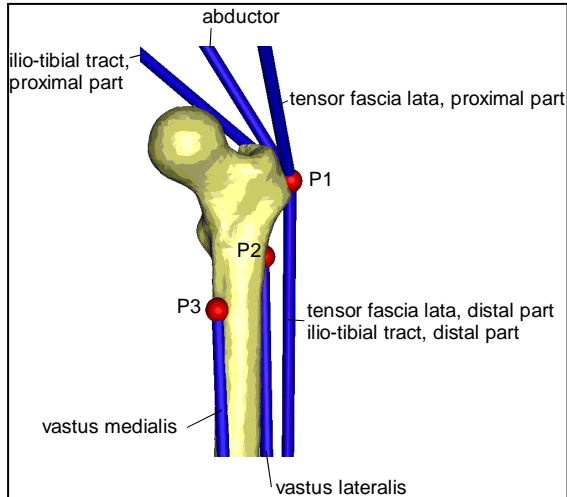


Figura 3: Puntos de aplicación de las fuerzas. Replicado del trabajo de Bergmann y col. (2001).

Tabla 2: Parámetros del modelo.

Parámetro	Valor	Ecuación
$c$	$7,5e-3$	Ec. 5
$v$	$1,5e-3$	Fig. 2
$w$	$1,5e-3$	Fig. 2
$E_0[Pa]$	$8,437e10$	Ec. 3
$a$	2,58	Ec. 3
$b$	2,74	Ec. 3
$\sigma_L$	100	Ec. 7
$f_{bio}$	$5e-3$	Ec. 5
$f_{bb,m\acute{a}x}$	1,15	Fig. 2
$f_{bb,min}$	0,85	Fig. 2
$k_m$	$5e-4$	Ec. 13
$k_{sr}$	170	Ec. 14
$m$	4	Ec. 1
$n$	$1e4$	Ec. 1
$\varphi$	$1e-4$	Ec. 11
$\rho_m$	3.2	Ec. 4
$\rho_o$	1.1	Ec. 4
$T_m^{m\acute{a}x}$	$4e3$	Ec. 15 y 16
$t_f$	64	Ec. 8
$t_i$	8	Ec. 8
$t_{mit}$	12	Ec. 13
$t_{prim}$	10	Ec. 13
$t_r$	24	Ec. 9
$v_{BMU}$	0.04	Ec. 8 y 9
$v_m^{m\acute{a}x}$	0.442	Ec. 13
$v_o$	$3/7$	Ec. 4
$v_m^{prim}$	0.121	Ec. 13
$\nu$	0.3	Cte. de Poisson

## Resultados y Discusión

Los resultados de la simulación 1 muestran una diáfisis con distribución de fracción de volumen óseo  $v_b$  que cualitativamente recuerda a la encontrada en el fémur real, es decir, un interior con una baja  $v_b$  (alta porosidad) rodeado por un anillo con alta  $v_b$  (baja porosidad), como puede verse en la figura 4. El anillo, en este caso, no tiene una  $v_b$  homogénea en toda su circunferencia, sino que las paredes lateral y medial se encuentran reforzadas respecto a las paredes anterior y posterior, y esto se atribuye a una condición de carga en donde predomina la flexión en voladizo en dirección lateral-medial. De igual forma, debido a la transmisión de las cargas, el cuello anatómico del fémur se encuentra reforzado en sus caras superior e inferior.

Los resultados de la simulación 2 se observan en la figura 5 y muestran una distribución de  $v_b$  menos realista. Esto sugiere por un lado que el modelo está respondiendo en forma adecuada a cambios en las condiciones de carga y por el otro, que las fuerzas de musculares son determinantes en la distribución final de masa ósea.



Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

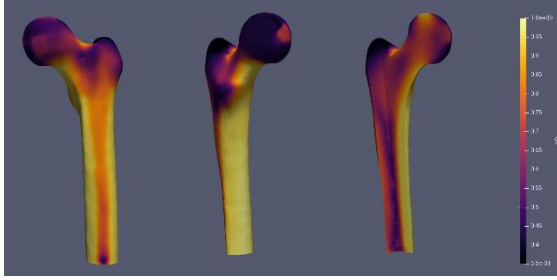


Figura 4: Campo de fracción de volumen óseo, simulación 1. Vista anterior (izquierda), vista posteromedial (centro), corte con vista del interior (derecha).

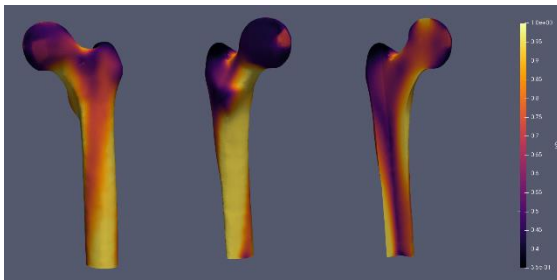


Figura 5: Campo de fracción de volumen óseo, simulación 2. Vista anterior (izquierda), vista posteromedial (centro), corte con vista del interior (derecha).

A continuación, se describe la evolución temporal de las variables involucradas. Los resultados numéricos mencionados corresponden a la simulación 1 siendo las correspondientes a la simulación 2 muy similares.

La curva del cambio neto promedio de  $v_b$  (figura 6) muestra una oscilación espuria en las primeras 150 iteraciones, y se atribuye a las condiciones iniciales elegidas. A partir de entonces, el cambio neto medio es negativo y creciente en magnitud hasta las 5000 iteraciones, donde comienza a disminuir en magnitud rápida y asintóticamente a cero. Aproximadamente a las 12000 iteraciones, el rango intercuartil es prácticamente cero, siendo un buen indicador de la convergencia de  $v_b$ .

17, 18 y 19 de octubre de 2018

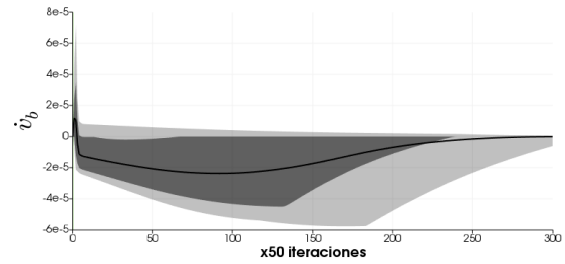


Figura 6: Cambio neto en la fracción de volumen óseo.

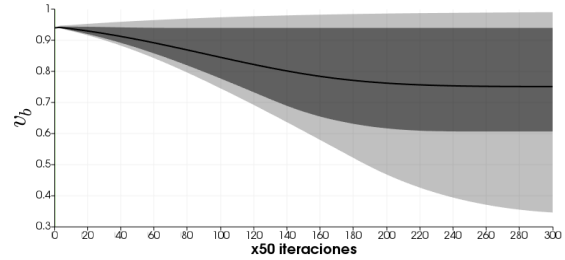


Figura 7: Fracción de volumen óseo.

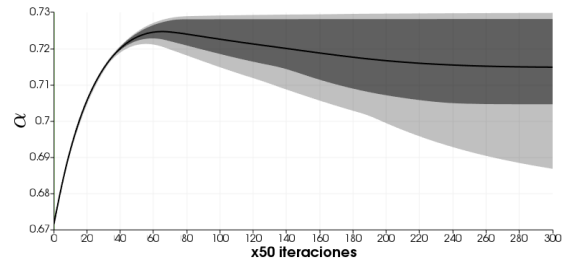


Figura 8: Fracción de ceniza.

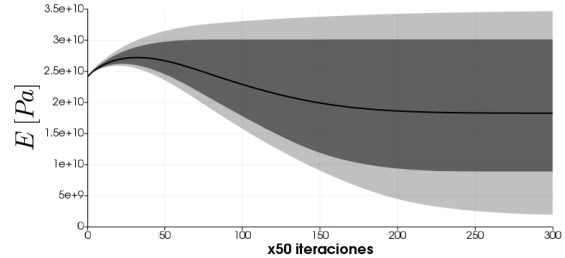


Figura 9: Módulo de elasticidad.

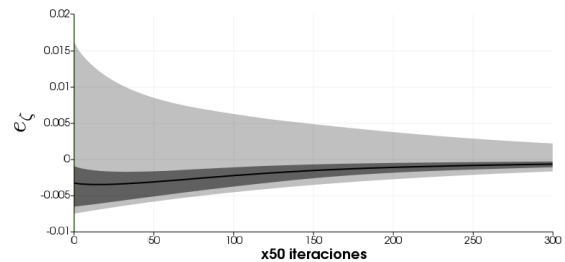


Figura 10: Error en el nivel de estímulo de deformación. Línea sólida: promedio. Banda interior: rango intercuartil. Banda exterior: rango (máximos y mínimos).

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

Debido a esto, el promedio de  $v_b$  (figura 7) se mantiene en constante decrecimiento luego del periodo transitorio inicial, alcanzando un valor de 0,751095 a las 15000 iteraciones. En la totalidad del hueso,  $v_b$  alcanza valores entre 0,346576 y 0,990094.

La fracción de ceniza  $\alpha$  (figura 8) promedio es creciente en el primer tramo, comenzando en 0,67157 -consecuencia de las condiciones iniciales- alcanzando un máximo de 0,76424 a las 3500 iteraciones y disminuyendo hasta 0,714834 a las 15000 iteraciones. El máximo de  $\alpha$  ya se encuentra cercano al valor del máximo asintótico teórico de 0,73 a las 4000 iteraciones, mientras que el mínimo disminuye junto al promedio alcanzando el valor de 0,686896 a las 15000 iteraciones. Luego de las 12000 iteraciones, el primer y tercer cuartil no cambian en gran medida.

Como consecuencia de esto el módulo de elasticidad  $E$  (figura 8) promedio es creciente hasta alcanzar un máximo de 27,2 [GPa] a las 1600 iteraciones, y a partir de entonces comienza a disminuir hasta 18,3 [GPa] a las 15000 iteraciones. El módulo de elasticidad máximo encontrado en el hueso al final de la simulación tiene un valor de 34,7 [GPa] mientras que el módulo de elasticidad mínimo encontrado tiene un valor de 1,96 [GPa] en ese momento.

Tanto la media, como los valores máximos y mínimos del error en el nivel de estímulo de deformación  $e_\xi$  (figura 9) se aproximan

17, 18 y 19 de octubre de 2018 a cero al aumentar las iteraciones, como era de esperarse. Como se supuso al definir las condiciones iniciales, la mayor parte del hueso tiene un  $e_\xi$  negativo, evidenciando actividad resortiva.

### Conclusiones

Los resultados muestran que los parámetros elegidos para el modelo dan resultados cuya distribución de FVO es similar a la encontrada en el fémur real cuando se aplican las fuerzas de contacto en la articulación y las tracciones musculares. También muestran que la convergencia del modelo se alcanza con un número de iteraciones cercano a 12000, para las condiciones iniciales tomadas. Este número relativamente alto, como también la oscilación transitoria al inicio de la simulación, sugieren que se podrían adoptar condiciones iniciales más adecuadas.

Partiendo del modelo evaluado en este trabajo, se trabajará para incluir el efecto de degradación del módulo de elasticidad debido al daño por acumulación de microfracturas, para lo cual se utilizarán conceptos de la mecánica del daño continuo. Además, se evaluará el modelo de remodelación con la inclusión de diferentes modelos de prótesis femorales. Por último, se realizarán esfuerzos para incluir la característica anisotrópica del tejido óseo en el modelo, con el objetivo de obtener resultados más realistas.

## Bibliografía

Huiskes, R., Weinans, H., & Van Rietbergen, B. (1992). The relationship between stress shielding and bone resorption around total hip stems and the effects of flexible materials. *Clinical orthopaedics and related research*, 124-134.

Martínez-Reina, J., García-Aznar, J. M., Domínguez, J., & Doblaré, M. (2008). On the role of bone damage in calcium homeostasis. *Journal of theoretical biology*, 254(3), 704-712.

Hartmann, M. A., Dunlop, J. W. C., Bréchet, Y. J. M., Fratzl, P., & Weinkamer, R. (2011). Trabecular bone remodelling simulated by a stochastic exchange of discrete bone packets from the surface. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 4(6), 879-887.

Lukas, C., Ruffoni, D., Lambers, F. M., Schulte, F. A., Kuhn, G., Kollmannsberger, P., ... & Müller, R. (2013). Mineralization kinetics in murine trabecular bone quantified by time-lapsed in vivo micro-computed tomography. *Bone*, 56(1), 55-60.

Berli, M., Borau, C., Decco, O., Adams, G., Cook, R. B., Aznar, J. M. G., & Zioupos, P. (2017). Localized tissue mineralization regulated by bone remodelling: A computational approach. *PLoS one*, 12(3), e0173228.

Zioupos, P., Cook, R. B., & Hutchinson, J. R. (2008). Some basic rela-

17, 18 y 19 de octubre de 2018  
tionships between density values in cancellous and cortical bone. *Journal of biomechanics*, 41(9), 1961-1968.

Frost, H. M. (1964). Dynamics of bone remodeling. *Bone biodynamics*, 315-333.

Mikić, B., & Carter, D. R. (1995). Bone strain gage data and theoretical models of functional adaptation. *Journal of Biomechanics*, 28(4), 465-469.

Hernandez, C. J., Beaupré, G. S., Keller, T. S., & Carter, D. R. (2001). The influence of bone volume fraction and ash fraction on bone strength and modulus. *Bone*, 29(1), 74-78.

García-Aznar, J. M., Rüberg, T., & Doblaré, M. (2005). A bone remodelling model coupling microdamage growth and repair by 3D BMU-activity. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 4(2-3), 147-167.

Martin, R. B. (1984). Porosity and specific surface of bone. *CRC Critical Reviews Biomed. Engng.*, 10, 179-222.

Rubin, C., Turner, A. S., Bain, S., Mallinckrodt, C., & McLeod, K. (2001). Anabolism: Low mechanical signals strengthen long bones. *Nature*, 412(6847), 603.

Bergmann, G., Deuretzbacher, G., Heller, M., Graichen, F., Rohlmann, A., Strauss, J., & Duda, G. N. (2001). Hip contact forces and gait patterns from routine activities. *Journal of biomechanics*, 34(7), 859-871.