

### INTRODUCCIÓN

Desarrollo de un modelo de simulación de crecimiento del callo óseo en la consolidación de fracturas, con aplicación a las fracturas femorales tratadas mediante clavos intramedulares. En la bibliografía se puede encontrar que es un problema cada vez más presente [1] y que los enfoques son orientados a remodelación[2].

En la figura 1 se ve una clasificación de las partes del modelo y la nomenclatura empleada. El modelo se compone de clavo intramedular, frontera superior, frontera inferior y gap. En los elementos que conforman las fronteras, las caras que no se encuentran conectadas a otros elementos se consideran caras libres.

El trabajo se basa en el análisis de la difusión de diferentes magnitudes (en concreto las MSCs y los condrocitos) que al alcanzar un valor umbral, desencadenan el crecimiento del callo óseo. El algoritmo determina si se produce crecimiento o no en función de tres magnitudes: los umbrales de las dos concentraciones y el volumen que debe crecer según el valor de la velocidad de crecimiento.

El algoritmo de crecimiento fue programado con Fortran 77 [3], y se empleó Python [4] como lenguaje de control.

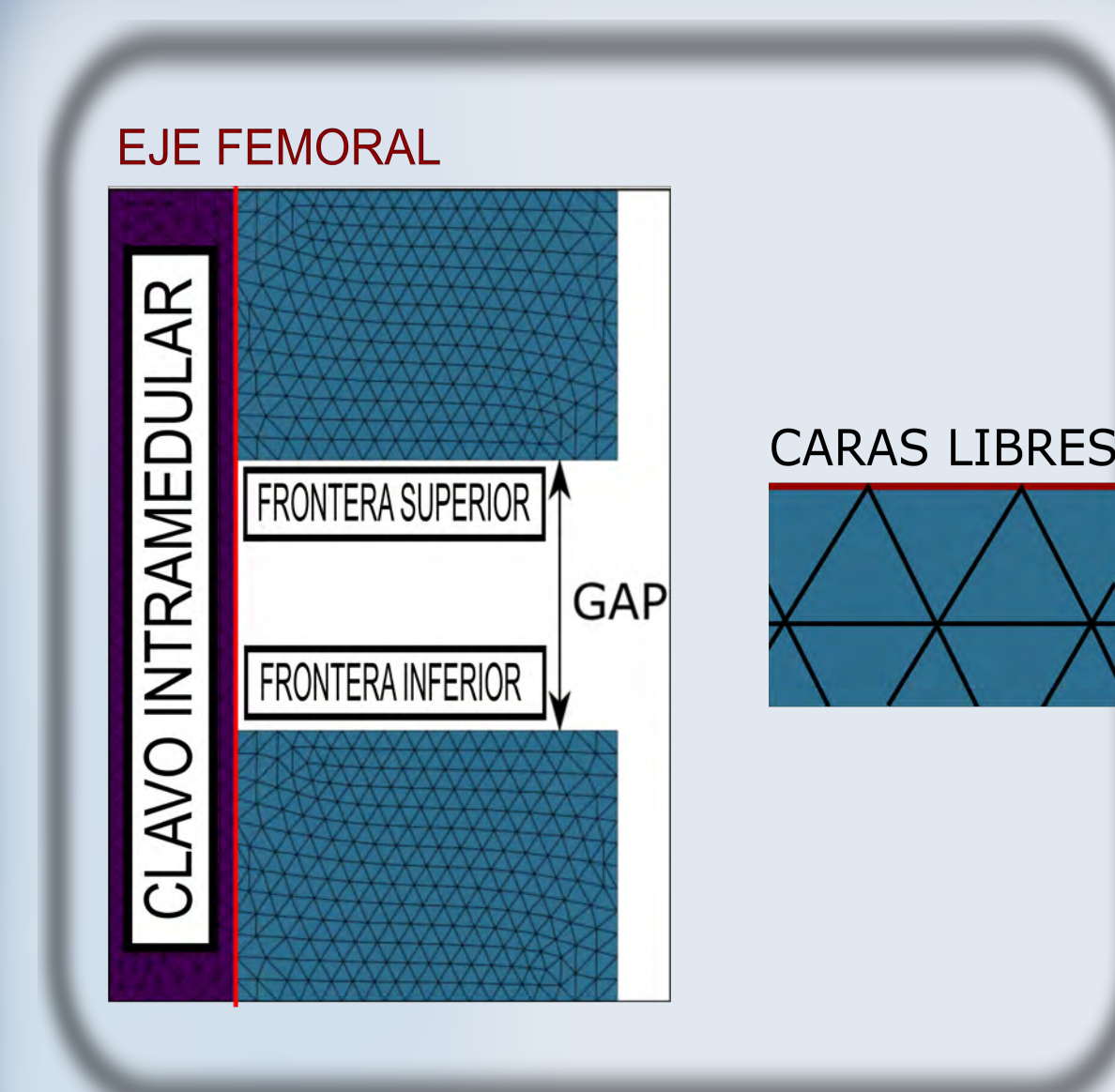


Figura 1. Conceptos de la fractura

### MATERIAL Y MÉTODOS

Aplicando las ecuaciones de difusión a un modelo con múltiples parámetros, se pueden encontrar los nodos de crecimiento de las caras libres. En concreto aplicando la ley de Fick:

$$\frac{dc}{dt} = \nabla(D\nabla c)$$

Y las condiciones de contorno del sistema:

$$\partial\Omega = \Gamma_1 \cup \Gamma_2 \begin{cases} c(\vec{r}, t) = 0 & \Gamma_1 \text{ (condiciones esenciales)} \\ D \nabla c \cdot \vec{n} = \mathcal{D} & \Gamma_2 \text{ (condiciones naturales)} \end{cases}$$

Desarrollando la formulación débil del problema y discretizando en intervalos temporales se obtiene la siguiente expresión del problema:

$$\left(\frac{1}{\Delta t} M + N\right) \bar{a}_{k+1} = \bar{f} + \frac{1}{\Delta t} M \bar{a}_k$$

siendo  $\bar{a}$  el valor nodal de las concentraciones. Y la velocidad se controla mediante la función:

$$\varphi(\xi, \eta) = \frac{4A}{[1 + e^{-a(\xi - \xi_0)}][1 + e^{-b(\eta - \eta_0)}]} + B$$

donde  $\xi$  y  $\xi_0$  son la concentración de células mesenquimales y la concentración umbral,  $\eta$  y  $\eta_0$  son la concentración de condrocitos y la concentración umbral de condrocitos. Los valores  $a$  y  $b$  son reguladores de la velocidad que dependen de las moléculas TNF- $\alpha$ , BMP o TGF- $\beta$ 1 y que son multiplicadores de la velocidad. Por su parte,  $A$  y  $B$  son constantes que se ajustan para normalizar la función.

El algoritmo sigue dos reglas: sólo pueden crecer caras libres y no es posible crecer donde había previamente elementos. Con estas dos premisas y tomando la dirección normal a las caras, el callo puede crecer hasta cerrar el gap de la fractura.

### RESULTADOS

Los resultados del algoritmo de crecimiento se pueden ver en la figura 2. La figura muestra una fractura transversa con clavo intramedular y como crece el callo a lo largo del tiempo. Las concentraciones van avanzando hasta el foco de fractura donde, cumpliendo con los umbrales y la velocidad límite, el algoritmo permite crecer a la malla hasta cerrar los dos frentes. La figura 3 muestra la evolución del callo óseo en 3 dimensiones y se puede comparar la situación final con la imagen radiológica de la fractura real (figura 4)

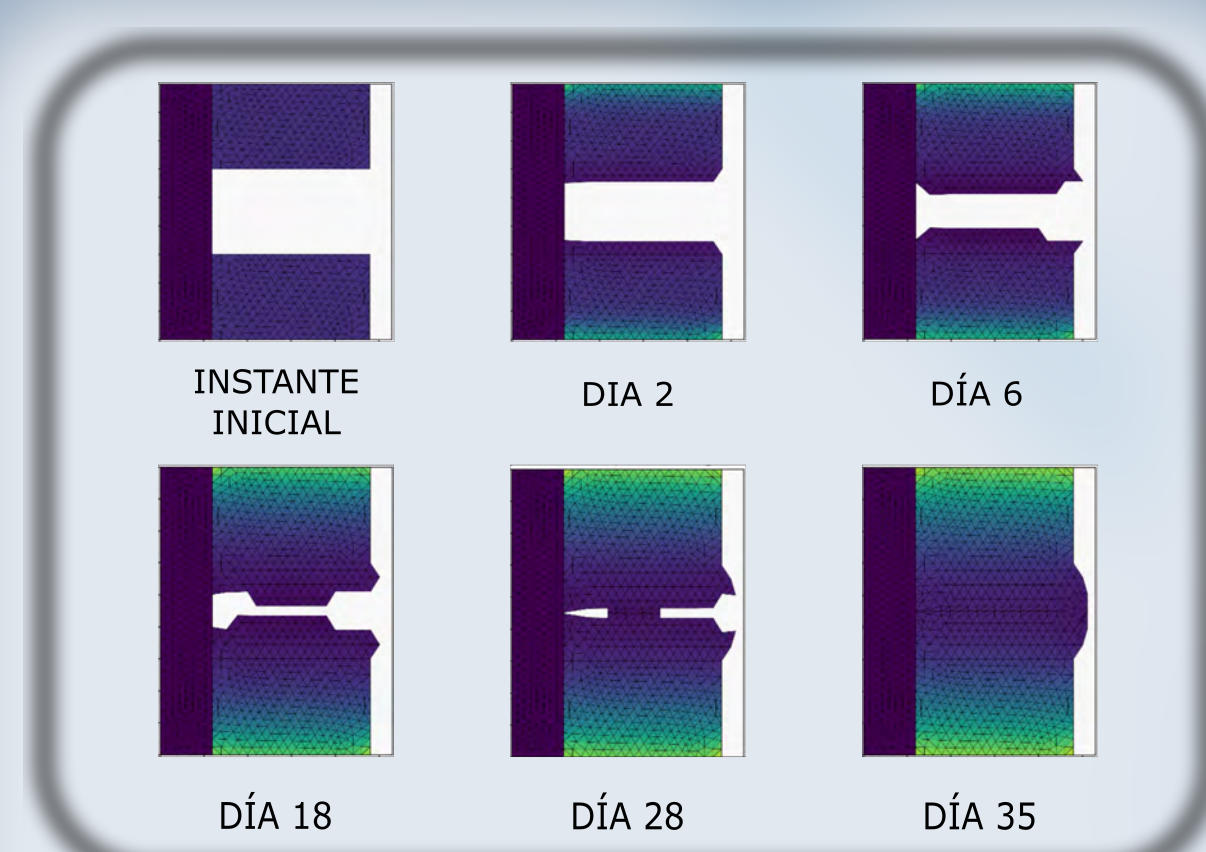


Figura 2. Cierre de fractura

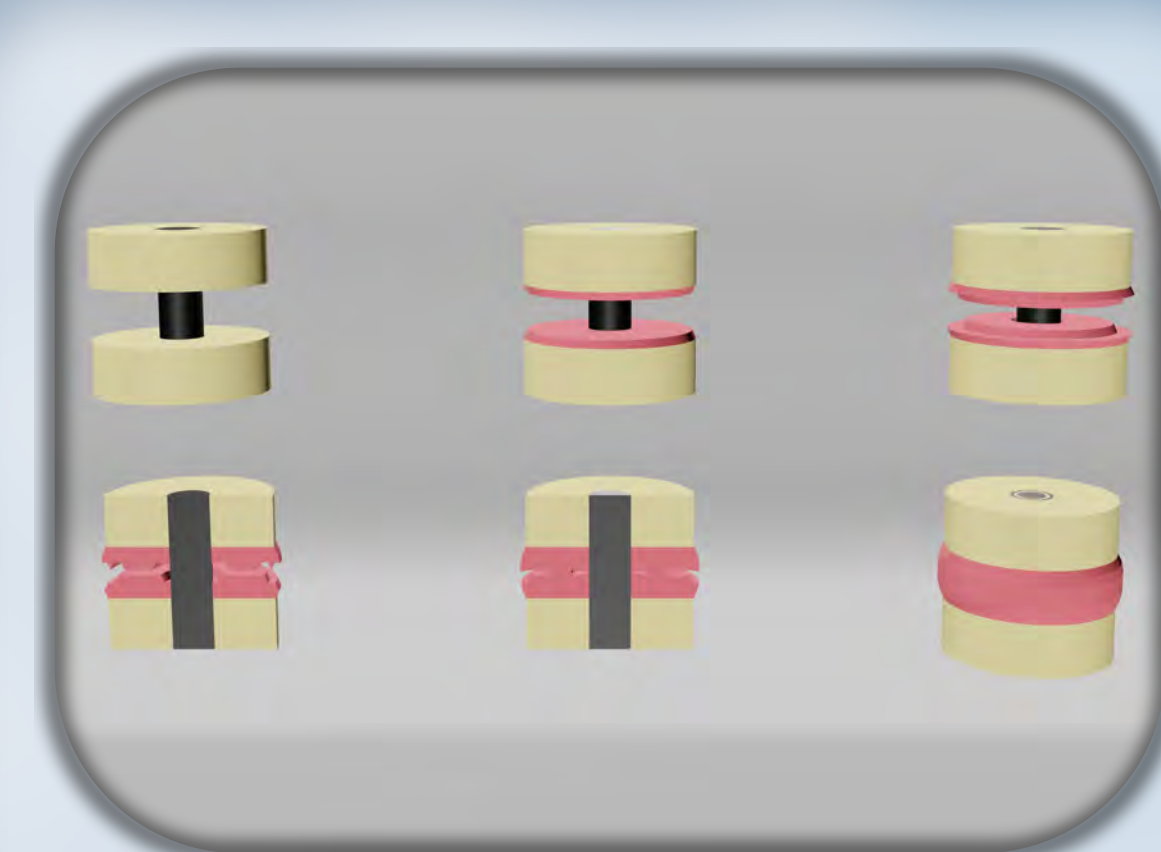


Figura 3. Vista 3D de los cierres de fractura

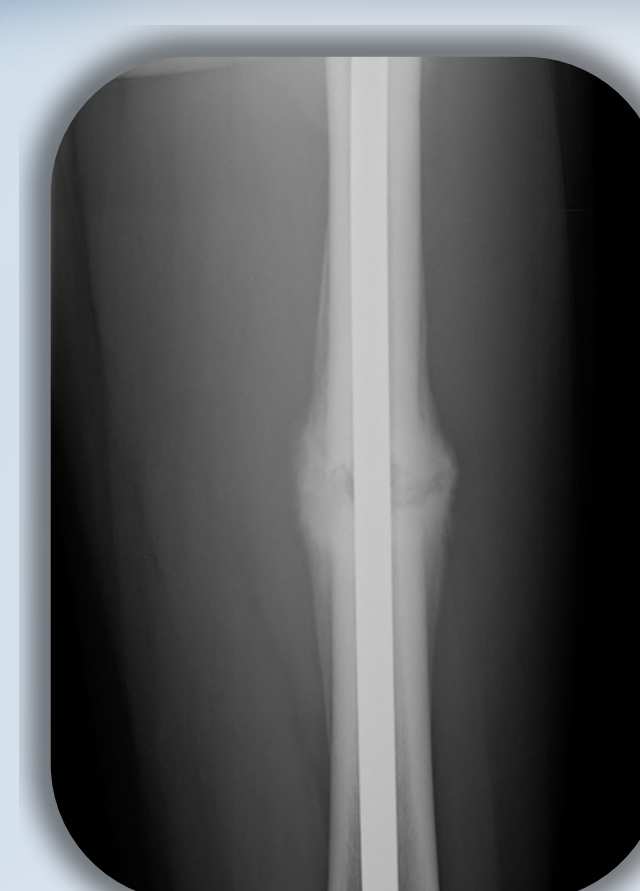


Figura 4. Radiografía de callo de fractura

### CONCLUSIONES

Se ha propuesto un algoritmo de crecimiento de callo que permita hacer una evaluación predictiva más acorde a la evidencia clínica, haciendo crecer el callo en función de las magnitudes biológicas involucradas en el problema. El enfoque y los algoritmos desarrollados suponen un avance significativo a lo existente en la bibliografía, ya que por una parte incluyen magnitudes biológicas involucradas en el problema, y por otra generan la nueva malla de manera automática en las zonas de crecimiento, sin ninguna restricción previa.

### REFERENCIAS

- [1]. Roberts SE, Goldacre MJ. Time trends and demography of mortality after fractured neck of femur in an English population, 1968-98: database study. *BMJ*.2003Oct4;327(7418):771-5.doi: 10.1136/bmj. 327.7418.771.PMID:14525871; PMID: PMC214070.GOLDBERG, K. and KEHOE, B. Cloud robotics and automation: A survey of related work. Berkeley: EECS Department, University of California Berkeley,2013.TechnicalReport.
- [2]. Wang M, Yang N, Wang X. A review of computational models of bone fracture healing. *Med Biol Eng Comput*. 2017 Nov;55(11):1895-1914. doi: 10.1007/s11517-017-1701-3. Epub 2017 Aug 8. PMID: 28785849.
- [3]. gfortran-the GNU Fortran compiler, part of GCC, version 8. available at <https://gcc.gnu.org/wiki/GFortranBinaries>
- [4]. Python Software Foundation. Python Language Reference, version 3.8. Available at <http://www.python.org>