



UNIVERSIDAD  
DE PIURA

FACULTAD DE INGENIERÍA

**Optimización asistida por inteligencia artificial de vástago  
femoral corto personalizado**

Tesis para optar el Título de  
Ingeniera Mecánico - Eléctrica

**Isabel del Pilar Moscol Albañil**

**Asesores:**

**Dr. Ing. Carlos Jahel Ojeda Díaz**  
**Mgtr. Ing. William Gabriel Solórzano Requejo**

**Piura, diciembre de 2022**

PAPER NAME

Tesis\_IsabelMoscol.docx

AUTHOR

Isabel Moscol

WORD COUNT

53157 Words

CHARACTER COUNT

290080 Characters

PAGE COUNT

232 Pages

FILE SIZE

50.6MB

SUBMISSION DATE

Dec 12, 2022 2:36 PM GMT-5

REPORT DATE

Dec 12, 2022 2:41 PM GMT-5

### ● 5% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

- 4% Internet database
- Crossref database
- 3% Submitted Works database
- 2% Publications database
- Crossref Posted Content database

### ● Excluded from Similarity Report

- Bibliographic material
- Cited material
- Quoted material
- Small Matches (Less than 8 words)



Dr. Carlos Ojeda Díaz



Isabel del Pilar Moscol Albañil  
72938917

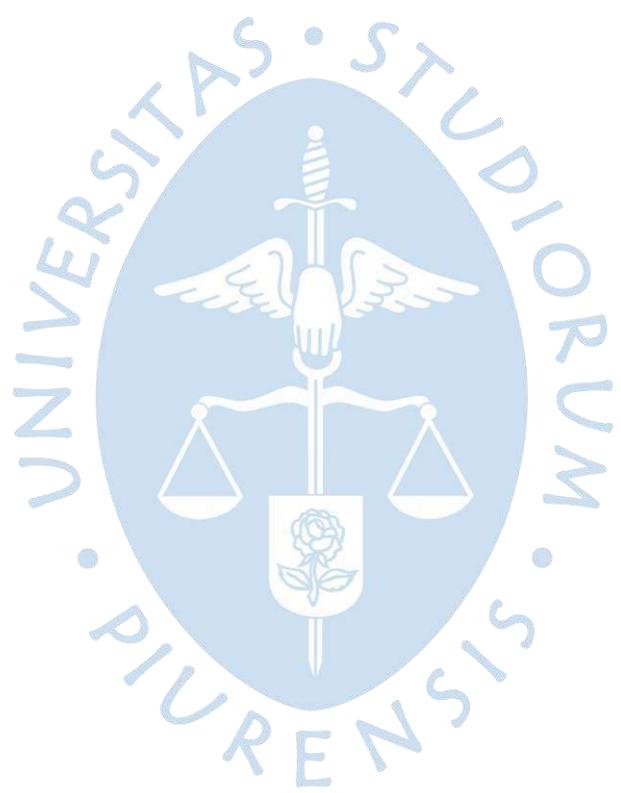
Mgr. William Gabriel Solórzano Requejo  
70172433

“En la vida, no hay nada que temer,  
solo hay que comprender.”

– Marie Curie



A mis padres, Pilar y Manuel, mi principal  
motivación y a mis hermanas, Alejandra y  
Sofía, por ser mis incondicionales  
compañeras.



## Agradecimientos

Primero, agradecer a Dios y la Virgen por ser mi guía en cada aspecto de mi vida y darme la confianza de que este proyecto es una pieza para el progreso en el campo biomédico.

Agradecer a mis padres por forjar los cimientos para convertirme en quien soy hoy, por compartir conmigo el interés por aprender y enseñarme que todo cobra sentido cuando se pone al servicio de los demás. A mi hermana Alejandra por enseñarme a disfrutar el proceso y estar dispuesta a apoyarme incondicionalmente; a mi hermana Sofia por enseñarme que la creatividad no tiene límites y si algo se puede imaginar, se puede hacer realidad.

A mi asesor, el Dr. Carlos Ojeda, por encaminarme hacia la investigación en biomecánica y compartirme la esperanza de que es posible alcanzar grandes metas si ponemos nuestro empeño en ello, con miras hacia el bien común. Al co-asesor de mi tesis y amigo, William Solórzano, por ser un pilar importante en el equipo de biomecánica, por compartirme con el ejemplo el trabajo bien hecho y motivarme a dar siempre mi mejor versión. Asimismo, a todo el equipo de biomecánica de la Universidad de Piura: Javier, Nicolás, Daira, Leandro y William, por contagiarme la ilusión de que podemos innovar en ciencia, contamos con las herramientas y solo es cuestión de ponernos a trabajar por ello.

A mi mentor, el Dr. Ciro Rodríguez, profesor de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por mostrarme de que uno es capaz de aprender algo si se lo propone, por enseñarme el mundo del aprendizaje automático y que el conocimiento no solo se recibe, sino que también se comparte, de ahí surgen las grandes ideas.

Gracias al Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica – CONCYTEC, por confiar y financiar la ejecución de este proyecto de tesis mediante el Programa Nacional de Investigación Científica y Estudios Avanzados – PROCIENCIA, bajo el contrato N° 014-2021 PROCIENCIA, que permitió la participación en la *15th International Conference on Biomedical Electronics and Devices – BIODEVICES 2022*, donde se compartió las primeras investigaciones y propuestas mediante el *paper “Personalized hip replacement: State of the art and new tools proposals”* (Apéndice A). Asimismo, gracias al financiamiento fue viable desarrollar una breve estancia de investigación en la Universidad Politécnica de Madrid, España donde pude conocer y

aprender del Dr. Andrés Díaz Lantada y de todo el equipo del Laboratorio de Productos. Gracias por compartirme los avances y propuestas innovadoras desarrolladas a nivel internacional, esto amplió mi perspectiva en el ámbito biomédico y me permitió ver el potencial de desarrollar investigaciones afines en el marco nacional.

A la empresa Altair Engineering Inc. por proveer licencias durante tres meses del software SimSolid® a la Universidad de Piura. Esto promovió la implementación de un nuevo concepto de análisis por elementos finitos, que es afín a la propuesta metodológica con aprendizaje automático, dada su reducción de tiempo y de recursos computacionales. Ello fue validado y planteado como una nueva herramienta para el análisis mecánico en el *paper* presentado en la conferencia BIODEVICES 2022.

Agradecer a la Universidad de Piura por haberme brindado una enseñanza de calidad en ingeniería e inculcado los valores y virtudes de la persona que la sociedad necesita. A la Escuela de Ingenieros Industriales de la Universidad Politécnica de Madrid por acogerme durante un mes en su casa de estudios y al departamento de Ingeniería de Software de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por recibirme en el equipo de investigación *Information Technologies applied to Data Science* – ITDATA.



UNIVERSIDAD  
DE PIURA  
Ingeniería



UNMSM

## Resumen

Esta investigación tuvo por objetivo evaluar la capacidad de los algoritmos de inteligencia artificial en la personalización y optimización del vástago femoral. Para ello, se inició con la adquisición de modelos virtuales de fémur a partir de las TC de dos pacientes de anatomía diferente. Se implementó la misma metodología para diseñar un primer modelo de vástago corto para cada paciente, denominado límite máximo. A partir de ese modelo se elaboraron otros, cuyos parámetros y la respuesta mecánica del fémur en locaciones anatómicas, definidas con algoritmos de *clustering*, sirvieron para elaborar sus respectivos *datasets*. Esto permitió comparar diferentes técnicas de regresión en la estimación del apantallamiento de las deformaciones equivalentes. Dichos modelos de *machine learning* utilizaron factores adimensionales como entradas, por lo que posteriormente fue viable utilizar un mismo algoritmo de optimización para adquirir los parámetros que mejor se adapten a las propiedades físicas y mecánicas del fémur de cada paciente.

Las métricas del error para cuantificar el sesgo y la varianza se utilizaron para seleccionar la técnica más adecuada ante el comportamiento de los datos. En el estudio finalmente se seleccionó *random forest*, cuyos modelos tuvieron error cuadrático medio entre 0.00004 y 0.00093 para los casos individuales y entre 0.00019 y 0.00128 para los modelos entrenados con la información combinada de ambos pacientes. Aunque sus resultados fueron próximos a los de *stacking*, *random forest* consume menos recursos computacionales y fue más robusto ante el entrenamiento con información de dos pacientes en simultáneo.

La optimización por algoritmos genéticos logró reducir hasta el 40.13% y 96.44% el apantallamiento de las deformaciones equivalentes respecto al caso de referencia para el primer y segundo paciente, respectivamente. La reducción del apantallamiento varió acorde a la locación anatómica del fémur, sin embargo, para ambos el algoritmo genético otorgó parámetros de vástago que, en su interacción con el fémur, consiguieron ubicar dentro de la zona de equilibrio de formación ósea a todas las zonas delimitadas del fémur, asegurando la estabilidad a largo plazo del implante optimizado.



## Tabla de contenido

Introducción .....	25
Capítulo 1 Antecedentes y estado del arte.....	27
1.1 Marco Histórico .....	27
1.1.1 <i>Problemática internacional</i> .....	32
1.1.2 <i>Problemática a nivel nacional</i> .....	33
1.2 Estado del Arte .....	36
1.3 Motivación .....	38
1.4 Objetivos .....	42
1.4.1 <i>Objetivos Específicos</i> .....	42
Capítulo 2 Marco teórico .....	45
2.1 Articulación de la cadera .....	45
2.1.1 <i>Posiciones anatómicas</i> .....	45
2.1.2 <i>Biomecánica de la cadera</i> .....	47
2.1.3 <i>Anatomía de la cadera</i> .....	48
2.1.2 <i>Cinética</i> .....	59
2.2 Tejido y células óseas.....	60
2.2.1 <i>Células óseas</i> .....	60
2.2.2 <i>Remodelación ósea</i> .....	62
2.2.3 <i>Huesos cortical y trabecular</i> .....	62
2.3 Artroplastia de cadera .....	63

2.3.1	<i>Causas del reemplazo de cadera</i> .....	64
2.3.2	<i>Fallo protésico</i> .....	66
2.4	Prótesis femorales.....	70
2.4.1	<i>Tipos de fijación hueso-implante</i> .....	70
2.4.2	<i>Estabilidad</i> .....	73
2.4.3	<i>Prótesis de vástago corto</i> .....	73
2.5	Inteligencia Artificial en prótesis.....	75
2.6	Aprendizaje no supervisado: técnicas de agrupamiento.....	76
2.6.1	<i>Agrupamiento aglomerativo jerárquico</i> .....	77
2.6.2	<i>K-Means</i> .....	77
2.7	Aprendizaje supervisado: técnicas de regresión.....	78
2.7.1	<i>Bosques aleatorios</i> .....	79
2.7.2	<i>Boosting</i> .....	81
2.7.3	<i>Stacking</i> .....	82
2.7.4	<i>Redes neuronales artificiales</i> .....	82
2.8	Técnicas Heurísticas: optimización del diseño mecánico.....	86
2.8.1	<i>Algoritmos evolutivos</i> .....	88
2.9	Simulación por elementos finitos .....	89
2.9.1	<i>Softwares convencionales</i> .....	90
2.9.2	<i>Software sin malla</i> .....	91
2.9.3	<i>Evaluación comparativa</i> .....	93
Capítulo 3 Exploración del fémur y elaboración del <i>dataset</i> .....		95
3.1	Modelo virtual del fémur .....	95
3.2	Morfología del fémur proximal .....	96
3.3	Distribución geométrica del fémur.....	99
3.4	Diseño personalizado .....	101

3.5	Análisis espacial del fémur con <i>machine learning</i> .....	102
3.5.1	<i>Single-linkage hierarchical agglomerative clustering</i> .....	102
3.5.2	<i>K-Means</i> .....	103
3.6	Diseño de vástago corto.....	104
3.6.1	<i>Elaboración del trunnion y cuello del vástago</i> .....	106
3.7	Simulación con software <i>meshless</i> .....	108
3.7.1	<i>Propiedades mecánicas</i> .....	108
3.7.2	<i>Condiciones de contorno</i> .....	109
3.8	Variables de entrenamiento.....	111
3.8.1	<i>Variables de entrada</i> .....	111
3.8.2	<i>Variables de salida</i> .....	113
3.9	Generación del <i>dataset</i> .....	115
3.9.1	<i>Adquisición y análisis de datos</i> .....	116
3.9.2	<i>Limpieza de datos</i> .....	124
3.9.3	<i>Ajuste de datos: normalización y escalamiento</i> .....	124
Capítulo 4 Implementación de aprendizaje automático.....		127
4.1	Proceso del aprendizaje automático.....	127
4.2	Métricas de calidad de ajuste.....	128
4.2.1	<i>Error absoluto medio</i> .....	128
4.2.2	<i>Error cuadrático medio</i> .....	128
4.2.3	<i>R-cuadrado</i> .....	128
4.3	Técnicas de <i>machine learning</i> en Python.....	129
4.3.1	<i>Bosques aleatorios</i> .....	129
4.3.2	<i>Gradient boosting</i> .....	129
4.3.3	<i>Extreme gradient boosting</i> .....	129
4.3.4	<i>Redes neuronales artificiales</i> .....	130

4.3.5	<i>Stacking para múltiples salidas</i> .....	131
4.4	Implementación .....	133
4.4.1	<i>Modelos F1</i> .....	133
4.4.2	<i>Modelos F2</i> .....	133
4.4.3	<i>Modelos datos combinados</i> .....	133
4.5	Importancia de variables.....	135
4.5.1	<i>Caso F1</i> .....	135
4.5.2	<i>Caso F2</i> .....	135
4.5.3	<i>Caso DC1</i> .....	136
4.5.4	<i>Caso DC2</i> .....	136
4.6	Análisis de resultados.....	137
4.6.1	<i>Caso F1</i> .....	137
4.6.2	<i>Caso F2</i> .....	140
4.6.3	<i>Casos DC1 y DC2</i> .....	143
4.7	Validación con fémur de prueba .....	148
Capítulo 5 Optimización de la geometría del vástago.....		151
5.1	Implementación de algoritmos genéticos.....	151
5.1.1	<i>Ciclo de trabajo</i> .....	151
5.1.2	<i>Función fitness</i> .....	152
5.1.3	<i>Representación de la solución</i> .....	154
5.1.4	<i>Movimientos</i> .....	155
5.1.5	<i>Sintonización de parámetros</i> .....	156
5.2	Población de diseños optimizados .....	157
5.3	Validación por simulación numérica .....	159
Conclusiones .....		167
Líneas futuras de investigación .....		169

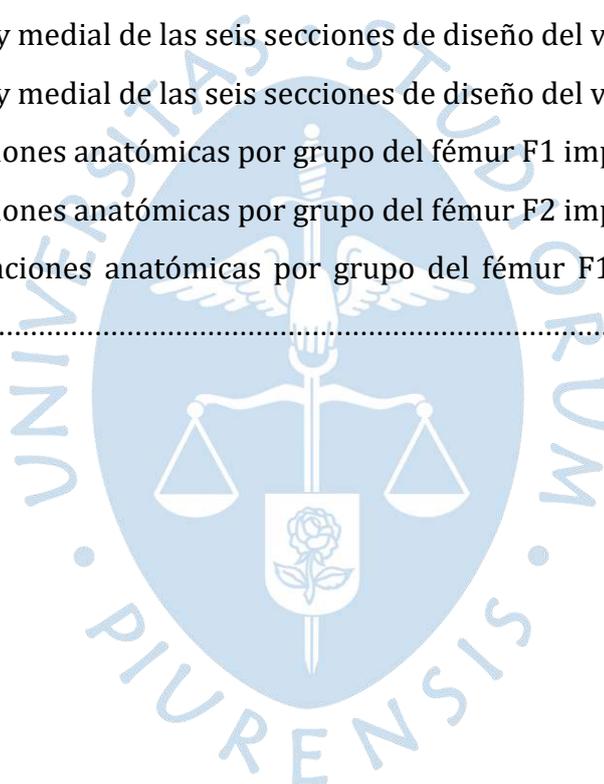
Glosario de símbolos .....	173
Glosario de siglas .....	175
Referencias bibliográficas .....	177
Apéndices .....	195
Apéndice A: paper “Personalized hip replacement: State of the art and new tools proposals” .....	197
Apéndice B: Función en Python para delimitar las secciones de diseño del vástago corto con el algoritmo de agrupamiento SL-HAC.....	209
Apéndice C: Función para delimitar las locaciones anatómicas del fémur proximal con el algoritmo de agrupamiento K-Means.....	211
Apéndice D: Generar variables de entrada .....	214
Apéndice E: Generar salidas procesadas por zona (L, M, A, P) y grupo (A, B).....	216
Apéndice F: Importancia de las variables predictoras: R1A, R2A, R1B y R2B .....	219
Apéndice G: Desempeño promedio por grupo de cada caso: F1, F2, DC1 y DC2.....	222
Apéndice H: Desempeño promedio por zona de cada caso: F1, F2, DC1 y DC2.....	223
Apéndice I: Optimización de los parámetros de diseño del vástago mediante algoritmos genéticos.....	225
Apéndice J: Notebooks e información de referencia para la optimización personalizada de vástagos femorales cortos mediante inteligencia artificial.....	230



## Lista de tablas

Tabla 1. Evolución de la población adulta en el Perú .....	34
Tabla 2. Estudios sobre la implementación de IA para mejorar el desempeño de prótesis femorales.....	38
Tabla 3. Posiciones anatómicas y su relación al cuerpo.....	46
Tabla 4. Movimientos según ejes principales y tipo de rotación.....	47
Tabla 5. Clasificación según el NSA .....	51
Tabla 6. Ángulo de inclinación según región y país.....	52
Tabla 7. Ligamentos de la articulación de la cadera.....	55
Tabla 8. Clasificación de los músculos según su grado de contribución en los movimientos .....	56
Tabla 9. UH y densidad aparente ( $\rho_{app}$ ) de los fémures .....	108
Tabla 10. Propiedades mecánicas de los huesos trabecular y cortical para F1 y F2 .....	109
Tabla 11. Comparación de propiedades mecánicas entre Ti-6Al-4V y $\beta$ - Ti21S .....	109
Tabla 12. Radios máximos y mínimos de las secciones principales para F1 y F2.....	117
Tabla 13. Número de casos en los <i>dataset</i> para F1 y F2 antes y después de la limpieza de datos.....	118
Tabla 14. Parámetros estadísticos de los datos dimensionales combinados de F1 y F2	119
Tabla 15. Media y mediana del SS en los grupos A y B, para los fémures F1 y F2 .....	122
Tabla 16. Arquitectura general de Random Forest.....	129
Tabla 17. Arquitectura general de Gradient Boosting Regressor.....	129
Tabla 18. Arquitectura general de XGBoost .....	129
Tabla 19. Arquitectura general de la red neuronal artificial.....	131
Tabla 20. Arquitectura general de <i>stacking</i> .....	132
Tabla 21. Técnicas de <i>machine learning</i> para F1 y estimadores internos (AD) .....	133
Tabla 22. Técnicas de <i>machine learning</i> para F2 y estimadores internos (AD) .....	133

Tabla 23. Técnicas de <i>machine learning</i> para la información combinada y estimadores internos (AD) .....	134
Tabla 24. Dimensiones de los radios de V4 para F3 .....	149
Tabla 25. Parámetros de diseño de vástagos de validación F3.....	149
Tabla 26. Errores SS (-) del modelo de RF entrenado con F2 al estimar el SS de F3 .....	149
Tabla 27. Errores SS (-) del modelo de RF entrenado con DC1 al estimar el SS de F3 ...	150
Tabla 28. Errores SS (-) del modelo de RF entrenado con DC2 al estimar el SS de F3 ...	150
Tabla 29. Pesos de las zonas por grupo .....	154
Tabla 30. Radios optimizados de los vástagos para F1 y F2 .....	158
Tabla 31. Radios lateral y medial de las seis secciones de diseño del vástago para F1 ..	158
Tabla 32. Radios lateral y medial de las seis secciones de diseño del vástago para F2..	158
Tabla 33. SS en las locaciones anatómicas por grupo del fémur F1 implantado.....	160
Tabla 34. SS en las locaciones anatómicas por grupo del fémur F2 implantado.....	161
Tabla 35. SS en las locaciones anatómicas por grupo del fémur F1 implantado con el vástago V2 .....	163



## Lista de figuras

Figura 1. Prótesis de Moore (izquierda) y Thompson (derecha) .....	28
Figura 2. Materiales de la artroplastia de baja fricción de Sir John Charnley.....	28
Figura 3. Vástagos no cementados y radiografía de su implantación en el fémur .....	29
Figura 4. Primeros vástagos femorales de (a) cuello modular y (b) monobloque adaptadas a la cavidad femoral.....	30
Figura 5. Parámetros externos del fémur incorporados a un vástago .....	30
Figura 6. Modelos de vástago corto y su implantación en el canal femoral .....	31
Figura 7. Vástagos femorales fabricados con tecnología de manufactura aditiva .....	31
Figura 8. Población mundial por grupo etario y comparación entre 1960 y 2020.....	32
Figura 9. Variación estimada del número de prótesis de cadera hacia el 2050 .....	33
Figura 10. Evolución del porcentaje poblacional acorde al grupo etario .....	34
Figura 11. Cirugías para colocación de prótesis de cadera en el año 2018 .....	36
Figura 12. Proceso de fabricación de vástago convencional con CNC en laboratorio de la Universidad de Piura.....	40
Figura 13. Vástago femoral personalizado tomando en cuenta la forma del canal femoral .....	41
Figura 14. Equipo del Laboratorio de Productos de la UPM.....	41
Figura 15. Posiciones anatómicas desde la vista superior del plano transversal .....	46
Figura 16. Zonas anatómicas desde la vista frontal del fémur.....	46
Figura 17. Ejes y movimientos principales en la cadera .....	47
Figura 18. Componentes óseos de la cadera .....	48
Figura 19. Vista frontal de los ligamentos y músculos en la cadera.....	48
Figura 20. Anatomía del fémur: regiones principales y componentes.....	49
Figura 21. Tipos de material óseo en el fémur y ubicación de los trocánteres mayor y menor.....	50

Figura 22. Orientación de las trabéculas según tipo de esfuerzos .....	50
Figura 23. (a) Sección frontal del fémur y (b) triángulos de Babcock y de Ward .....	51
Figura 24. Índice del canal femoral .....	53
Figura 25. Ángulo de anteversión femoral .....	53
Figura 26. Huesos que componen el acetábulo .....	54
Figura 27. Vista anterior y posterior de la posición de los ligamentos en la cadera .....	55
Figura 28. Músculos flexores de la cadera .....	57
Figura 29. Músculos extensores de la cadera .....	57
Figura 30. Músculos abductores de la cadera .....	58
Figura 31. Músculos aductores de la cadera .....	58
Figura 32. Músculos de rotación externa de la cadera .....	59
Figura 33. (a) Principales fuerzas en la cadera y (b) sistema simplificado de fuerzas en el fémur proximal .....	60
Figura 34. Células del tejido óseo .....	61
Figura 35. Proceso de remodelación ósea .....	62
Figura 36. Gráfica de esfuerzo vs. deformación según el tipo de tejido óseo .....	63
Figura 37. Componentes de una endoprótesis de cadera .....	63
Figura 38. Opciones quirúrgicas de reemplazo de cadera: (a) artroplastia parcial y (b) total .....	64
Figura 39. Tipos de fractura de cadera en el fémur proximal .....	65
Figura 40. Tratamiento para fracturas de cadera: (a) osteosíntesis y (b) reemplazo de cadera .....	66
Figura 41. Alteraciones en la remodelación ósea tras el reemplazo de cadera .....	68
Figura 42. Deformaciones axiales y cortantes de un elemento .....	69
Figura 43. Tensores de las deformaciones en (a) el sistema general y (b) principal de coordenadas .....	70
Figura 44. Crecimiento de tejido óseo interno y externo .....	71
Figura 45. Recubrimiento poroso para crecimiento óseo interno: (a) Microesferas sinterizadas y (b) partículas irregulares .....	71
Figura 46. Materiales activos biocompatibles para crecimiento óseo externo: (a) hidroxiapatita y (b) plasma de titanio .....	72
Figura 47. Regiones principales del fémur .....	74

Figura 48. Diseños de vástago corto o metafisarios .....	75
Figura 49. Distribución del esfuerzo de Von Misses en el vástago y fémur según la longitud del vástago y ángulo de inclinación.....	75
Figura 50. Dendograma de las agrupaciones realizadas por un algoritmo SL-HAC. (a) Iteraciones iniciales. (b) Iteraciones totales y cantidad de grupos finales .....	77
Figura 51. (a) Proceso de agrupamiento con K-Means y (b) centroides en sección de hueso cortical .....	78
Figura 52. Cambio en el error respecto a la complejidad del modelo.....	79
Figura 53. Un <i>subset</i> de datos generado con la técnica de <i>Bootstrapping</i> .....	80
Figura 54. Equivalencia entre la neuronal real y artificial .....	82
Figura 55. Estructura interna y componentes de una neurona artificial.....	83
Figura 56. Descenso del gradiente en función de las variables del sistema .....	83
Figura 57. Estructura de una red neuronal perceptrón multicapa .....	84
Figura 58. Espacio de búsqueda, y las acciones de su exploración y explotación.....	88
Figura 59. La dificultad por defecto o exceso de restricciones, y la región recomendada	89
Figura 60. Mallado de un sólido y refinamiento por los métodos h y p .....	90
Figura 61. Condiciones de contorno para simulación por elementos finitos convencional .....	90
Figura 62. Elementos finitos y condiciones de contorno en un software <i>meshless</i> .....	91
Figura 63. Comparación del mapa de color de esfuerzos máximos principales con NX® y SimSolid®.....	94
Figura 64. Segmentación de los huesos trabecular y cortical a partir de una TC .....	96
Figura 65. Proceso para adquirir sólidos a partir de una tomografía computarizada .....	96
Figura 66. Procedimiento para adquirir ángulo de inclinación. (a) Planos de referencia. (b) Puntos centrales de las secciones del hueso cortical. (c) Ángulo de inclinación .....	97
Figura 67. Nivel y ángulo de osteotomía (rojo).....	98
Figura 68. Plano de osteotomía final para un paciente específico .....	99
Figura 69. Anteversión femoral con referencia en plano XZ.....	99
Figura 70. Tendencia de la cavidad intramedular del fémur proximal en el plano coronal .....	101
Figura 71. Grupos principales de las secciones de diseño del vástago corto .....	102

Figura 72. (a) Proceso del algoritmo SL-HAC para (b) agrupar las secciones de diseño del vástago.....	103
Figura 73. Delimitación de zonas anatómicas en el fémur proximal con K-Means.....	104
Figura 74. (a) Vástago de referencia V4. (b) Ajuste de sus secciones a una sola elipse y ejes mayores .....	105
Figura 75. (a) Nuevo centro y (b) replanteamiento de vástago V4 con el ajuste a dos elipses .....	106
Figura 76. Diseño rectangular V-Shaped del cuello del vástago.....	106
Figura 77. Diseño de la parte superior del vástago: dimensiones del trunnion y cuello del vástago.....	107
Figura 78. Deformaciones equivalentes en la sección más estrecha del cuello femoral de F2.....	108
Figura 79. Condiciones de contorno del fémur intacto e implantado .....	110
Figura 80. Radios de las secciones principales para los grupos A y B.....	112
Figura 81. Esquema de los momentos en el fémur intacto e implantado .....	112
Figura 82. Gráfica de remodelación ósea vs. deformaciones equivalentes .....	114
Figura 83. Remodelación ósea según la alteración de las deformaciones equivalentes en el fémur.....	114
Figura 84. Gráfica de remodelación ósea vs. <i>Strain Shielding</i> .....	115
Figura 85. Variables de entrada y salida que conforman el <i>dataset</i> .....	116
Figura 86. Pasos del preprocesamiento de datos .....	116
Figura 87. Correlación de Pearson (r) de los predictores adimensionales para (a) F1 y (b) F2.....	120
Figura 88. (a) Frecuencia del SS para el grupo A de F1 en las zonas: (b) lateral y medial, y (c) anterior y posterior .....	122
Figura 89. (a) Frecuencia del SS para el grupo B de F1 en las zonas: (b) lateral y medial, y (b) anterior y posterior .....	123
Figura 90. (a) Frecuencia del SS para el grupo A de F2 en las zonas: (b) lateral y medial, y (b) anterior y posterior .....	123
Figura 91. (a) Frecuencia del SS para el grupo B de F2 en las zonas: (b) lateral y medial, y (b) anterior y posterior .....	124
Figura 92. Proceso de extracción de variables respuesta .....	126

Figura 93. Diagrama de flujo del proceso de aprendizaje automático y selección del modelo final.....	127
Figura 94. Funciones de activación ReLU y Leaky ReLU .....	130
Figura 95. Estructura interna de stacking .....	132
Figura 96. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de F1 grupo A	137
Figura 97. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de F1 grupo B. .....	137
Figura 98. Ajuste entre valores reales y predichos del modelo de RF para F1 .....	138
Figura 99. Métricas estadísticas MSE y R2 de los modelos para F1 .....	139
Figura 100. Diagrama de cajas de los errores en el entrenamiento y prueba del modelo de RF para F1 .....	140
Figura 101. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de F2 grupo A .....	140
Figura 102. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de F2 grupo B .....	140
Figura 103. Ajuste entre valores reales y predichos por zonas del modelo de RF para F2 .....	141
Figura 104. Métricas estadísticas MSE y R2 de los modelos para F2.....	142
Figura 105. Diagramas de cajas de los errores en entrenamiento y prueba del modelo de RF para F2 .....	143
Figura 106. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de DC1 grupo A .....	143
Figura 107. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de DC2 grupo A .....	143
Figura 108. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de DC1 grupo B .....	144
Figura 109. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de DC2 grupo B .....	144
Figura 110. Ajuste entre valores reales y predichos por zonas del modelo de RF para DC1 .....	145
Figura 111. Ajuste entre valores reales y predichos del modelo por zonas de RF para DC2 .....	145

Figura 112. Métricas estadísticas MSE y R2 de los modelos para DC1 .....	146
Figura 113. Métricas estadísticas MSE y R2 de los modelos para DC2 .....	147
Figura 114. Diagrama de cajas de los errores en el entrenamiento y prueba del modelo de RF para DC1.....	147
Figura 115. Diagrama de cajas de los errores en el entrenamiento y prueba del modelo de RF para DC2.....	148
Figura 116. Geometría del hueso cortical de F3 y reemplazo de cadera virtual a partir de V4 .....	148
Figura 117. Flujo de trabajo de los algoritmos genéticos.....	151
Figura 118. Curva de la función de aptitud según el SS .....	153
Figura 119. Proceso de codificación del fenotipo de un individuo.....	155
Figura 120. Proceso de <i>crossover</i> a partir de dos individuos.....	155
Figura 121. Mutación de un factor en el genotipo de un individuo.....	156
Figura 122. Mejor de aptitud compuesta en cada iteración del AG para F1 y F2.....	157
Figura 123. Población final generada por el AG para F1 y F2 .....	157
Figura 124. Vástagos V4 y optimizado para F1 .....	159
Figura 125. Vástagos V4 y optimizado para F2 .....	159
Figura 126. Mapa de las deformaciones equivalentes en el fémur intacto e implantado con el vástago de referencia y la optimización para F1.....	160
Figura 127. Mapa de las deformaciones equivalentes en el fémur intacto e implantado con el vástago de referencia y la optimización para F2.....	161
Figura 128. Comparación del SS en las zonas del grupo A y B para los vástagos V4 y optimizado de F1 .....	162
Figura 129. Comparación del SS en las zonas del grupo A y B para los vástagos V4 y optimizado de F2 .....	162
Figura 130. Deformaciones equivalentes en el fémur implantado respecto al intacto para F1 y F2 .....	163
Figura 131. Comparación del SS entre el vástago optimizado y los diseños previos: V4 y V2, para F2.....	164
Figura 132. Vástago optimizado de F1 implantado en fémur proximal mediante simulación de la técnica <i>round-the-corner</i> .....	165

Figura 133. Vástago optimizado de F2 implantado en fémur proximal mediante simulación de la técnica <i>round-the-corner</i> .....	165
Figura 134. Imitación de TC del fémur implantado utilizando Chitubox® .....	169
Figura 135. Cubo adaptado a estructura Voronoi.....	170
Figura 136. Diseños de estructuras reticuladas para el cuerpo del vástago: Voronoi (izquierda), Gyroid (centro) y Schwarz Diamond (derecha).....	170
Figura 137. Implementación de la IA en la fabricación aditiva .....	171





## Introducción

La Organización Mundial de la Salud ha estimado que para el año 2050 alrededor de 6 millones de fracturas de cadera podrían ocurrir en el mundo entero por año, incrementando la demanda hospitalaria y de recursos quirúrgicos. Se estima que la edad promedio, actualmente por debajo de los 30 años, supere los 35 años como consecuencia del aumento poblacional de los grupos etarios de 25 años a más.

Actualmente, gracias al desarrollo tecnológico de herramientas de simulación numérica y de programación, se está ahondando en la personalización de dispositivos biomédicos. Sin embargo, todavía existe conflicto entre la demanda temporal requerida y la espera preoperatoria del paciente, cuya calidad de vida posterior a la intervención quirúrgica puede verse afectada por el tiempo prolongado hasta el reemplazo de cadera. Por ello, y con la finalidad de garantizar una personalización precisa, se optó por implementar una nueva metodología de análisis mecánico y personalización del vástago mediante aprendizaje automático o *machine learning*. Para una mejor estructura de la tesis, esta se dividió en cinco capítulos:

El primero detalla la evolución del reemplazo de cadera desde un enfoque del vástago femoral abarcando temas como el material y geometría del implante. Asimismo, se incluye información sobre la problemática internacional y nacional de la fractura de cadera, así como de los cambios etarios poblacionales ligados a esta patología. En este capítulo también se incluye el estado del arte y la motivación del trabajo de investigación, que menciona los alcances en el desarrollo de vástagos femorales.

El segundo capítulo es el marco teórico. Este describe los conceptos necesarios para la ejecución y entendimiento del proyecto, desde aspectos anatómicos, biomecánicos, cinéticos, así como biológicos del tejido óseo, sobre patologías asociadas al reemplazo de cadera, su forma de resolverlas mediante intervención quirúrgica y factores vinculados al fallo protésico. Además, se detallan conceptos sobre inteligencia artificial en prótesis y los conceptos necesarios sobre su estructura para comprender el funcionamiento e implementación de cada técnica en las fases de la personalización.

El tercer capítulo desarrolla el proceso de adquisición de los datos de entrenamiento y prueba. Para ello, empieza con la adquisición de las TC de los pacientes hasta conseguir los sólidos, luego sigue con el análisis morfológico y detección de patrones en la geometría femoral, la evaluación por algoritmos de *clustering* y el diseño

personalizado del vástago de partida. Con ello, se describe el proceso de generación del *dataset*, con el respectivo análisis de las variables de entrada y salida.

El capítulo cuatro describe la implementación del aprendizaje automático y las métricas para la evaluación de los modelos. En este capítulo se realiza un análisis de importancia de variables y de los modelos de acuerdo a las locaciones anatómicas de interés. Posteriormente, se utiliza un fémur adicional de prueba para comparar el desempeño de los modelos entrenados con diferentes sets de datos ante información completamente nueva.

Por último, el quinto capítulo desarrolla el proceso de la optimización geométrica del vástago mediante la implementación de algoritmos genéticos. Los resultados pasan por un proceso de validación con simulación numérica y comparación con la bibliografía y estudios previos similares.



## Capítulo 1

### Antecedentes y estado del arte

En el presente capítulo se aborda la evolución del reemplazo de cadera, desde sus orígenes hasta las propuestas actuales asociadas a mejorar la funcionalidad de las prótesis. Asimismo, se brindará información sobre la población peruana y mundial respecto a la artroplastia de cadera (AC) y las estimaciones sobre el futuro de este tratamiento.

#### 1.1 Marco Histórico

El primer intento de reemplazo de cadera se realizó en Alemania hacia el año 1891, donde se utilizó marfil para reemplazar, sin fijación intramedular<sup>1</sup>, la cabeza femoral de un paciente con tuberculosis. Posteriormente, se probó el cristal como material para el implante, cumpliendo con la biocompatibilidad, pero con grandes deficiencias mecánicas; por lo que, estudios posteriores llevaron a la implementación de acero inoxidable en la primera artroplastia de cadera para el año 1938. A partir de dicho material, se empezó a mejorar los diseños de las prótesis dando lugar a la composición *Metal-on-Metal* (MoM) en este tipo de implantes.

En los años 1950s, las prótesis de vástago largo se volvieron populares. Moore redujo el peso del implante agregando agujeros al diseño; mientras que, en 1953, el vástago diseñado por Thompson hecho a base de una aleación cromo-cobalto otorgó una tasa de supervivencia del 74% en un horizonte de 28 años gracias a su fijación intramedular (Figura 1).

Sin embargo, los modelos MoM tuvieron un declive debido al índice de *wear debris*<sup>2</sup> desprendidas de las prótesis susceptibles a causar osteólisis<sup>3</sup> o toxicidad al mezclarse en el torrente sanguíneo.

---

<sup>1</sup> La región intramedular es aquella al interior de la médula ósea, en este caso, del fémur; por ende, hace referencia a la parte interna de este [1].

<sup>2</sup> *Wear debris* o partículas de desgaste. Son liberadas por el material debido a la corrosión bajo fricción entre metales.

<sup>3</sup> La osteólisis es una reacción inmune del hueso que causa su debilitamiento por reducción en la densidad mineral ósea. Cuando se supera la capacidad del hueso para soportar partículas metálicas, se produce osteólisis periprotésica [3].

**Figura 1. Prótesis de Moore (izquierda) y Thompson (derecha)**



*Nota. Tomado de "The adult hip: hip arthroplasty surgery" [2].*

A principios de los años 1960s, Sir John Charnley propuso el cemento acrílico polimetilmetacrilato (PMMA) para fijar la prótesis al hueso; su idea fue complementada por Harry Craven con la idea de utilizar polietileno de alta densidad (HMWP) como material para el componente acetabular. Esto dio lugar a la artroplastia total de cadera (ATC) de baja fricción (Figura 2) y a las prótesis *Metal-on-Polyethylene* (MoP), que al día de hoy son uno de los principales referentes gracias a su tasa de supervivencia de 77-81% en un periodo de 25 años [4][5][6].

**Figura 2. Materiales de la artroplastia de baja fricción de Sir John Charnley**



*Nota. Tomado de "The adult hip" [2].*

El incremento de pacientes jóvenes, quienes podrían generar alrededor de 5 millones de ciclos por año en movimientos asociados a la cadera [7], ocasionó mayores tasas de revisión tanto por las exigencias mecánicas, que someten al cemento óseo a altos esfuerzos; así como por *wear debris* de polietileno asociado a la osteólisis, que promueve el aflojamiento periprotésico. Asimismo, la calidad de la fijación con cemento difiere según la calidad ósea, donde a menor calidad, es decir, mayor porosidad ósea, se produce

un mejor enlace cemento-hueso [6][7], mientras que mayor densidad mineral ósea (DMO) brinda menor soporte al cemento.

Como alternativa al polietileno se empezó a implementar prótesis *Ceramic-on-Ceramic* (CoC) hechas a base de alúmina, que posteriormente dieron lugar al desarrollo de prótesis *Ceramic-on-polyethylene* (CoP) entre 1963 y 1973. Por otro lado, la alternativa al cemento óseo fue la fijación por interferencia o *press fit*, donde el recubrimiento poroso de la prótesis (Figura 3) – normalmente hidroxiapatita (HA) – en contacto directo con el hueso y el micromovimiento inicial mínimo promueven el crecimiento óseo en la superficie del implante. Este fenómeno es conocido como osteointegración.

**Figura 3. Vástagos no cementados y radiografía de su implantación en el fémur**



*Nota. Tomado de "The adult hip" [2], "A comparison of three varieties of noncemented porous-coated hip replacement" [10] y "Porous-coated hip replacement" [11].*

La recuperación por *press fit* es más extensa dado que no se asocia a un factor como el cemento, sino a un material que promueve el crecimiento de tejido óseo. Sin embargo, la buena remodelación ósea de los pacientes jóvenes acelera el proceso de recuperación incrementando las probabilidades de estabilidad del implante a largo plazo [4][8].

Posteriormente, en la búsqueda por mejorar el desempeño de las prótesis y reducir la tasa de revisiones anticipadas, en Milán, Italia hacia el año 1987, Cremascoli propuso la personalización mediante un cuello modular con la finalidad de dar independencia y adaptabilidad al implante según características físicas del paciente, como el *offset*, anteversión/retroversión y longitud [13]. Este diseño se constituye por dos piezas: el componente femoral y un cuello modular, unidos por el ajuste de secciones cónicas. Estudios posteriores no evidenciaron cambios notorios en la transferencia de cargas y, por el contrario, hubo problemas asociados a la corrosión por fricción de sus elementos. En consecuencia, incrementó el estudio sobre vástagos monobloque para introducir la personalización asociada a la geometría interna del fémur (Figura 4), demostrando beneficios sobre la prevención de fracturas óseas y concentraciones o apantallamiento de tensiones [12][13].

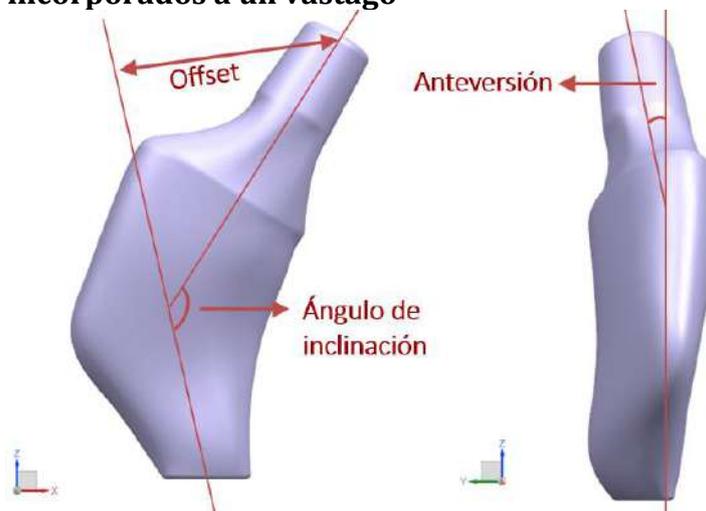
**Figura 4. Primeros vástagos femorales de (a) cuello modular y (b) monobloque adaptadas a la cavidad femoral**



**Nota.** Tomado de "The adult hip" [2].

Las prótesis monobloque requieren de un análisis integral, no solo de la anteversión y *offset* y ángulo de inclinación (Figura 5), sino también en la forma del canal femoral que varía significativamente según la anatomía del paciente. Entre los años 1988 y 1996, las tomografías computarizadas (TC) y el diseño asistido por computador se implementaron para incrementar la precisión en el diseño protésico mediante la medición de la respuesta mecánica del fémur asociada a aspectos mecano-biológicos. Ello permitió vincular el desempeño de los implantes a las propiedades mecánicas del material y geometría de la prótesis. Algunos estudios demuestran que este tipo de personalización restaura la biomecánica femoral asegurando una mejor fijación [16].

**Figura 5. Parámetros externos del fémur incorporados a un vástago**



**Nota.** Adaptado de "Personalized hip replacement" [17].

Otro aspecto en cuestión para mejorar el desempeño de las prótesis es el diseño del componente femoral (vástago) que, hasta el momento, en la mayoría de casos involucra invasión diafisaria intramedular. Investigaciones sobre estas propuestas mostraron transferencia de carga anómala, concentración de esfuerzos en la diáfisis y apantallamiento en la metáfisis, lo que puede desencadenar en dolor muscular a corto

plazo y aflojamiento protésico o fractura femoral por pérdida de la densidad ósea proximal. Por ello, y con la intención de incrementar la reserva ósea, surgen prótesis de vástagos cortos o metafisarios que, como indica su nombre, abarcan hasta la metáfisis del fémur (

Figura 6) [7], [18]–[20]. Sin embargo, el modelo adecuado para cada paciente dependerá también de otros factores como la calidad ósea o la patología asociada al reemplazo de cadera.

**Figura 6. Modelos de vástago corto y su implantación en el canal femoral**



*Nota. Tomado de “The DePuy Proxima™ short stem for total hip arthroplasty” [21] y “Development of periprosthetic bone mass density around the cementless Metha® short hip stem during three year follow up” [22].*

En los últimos años, la fabricación aditiva, ya utilizada en la impresión de prótesis ortopédicas con biomateriales (como la HA) permite la producción de diseños personalizados en menor tiempo y con alta precisión (Figura 7) [23]. Asimismo, los avances de la ingeniería informática y estadística han dado lugar a diversas propuestas innovadoras en beneficio de la salud, siendo el aprendizaje automático (*machine learning*) el campo en mayor crecimiento dentro de las ciencias de la computación y la informática aplicada a la salud (*health informatics*) el mayor reto debido a la heterogeneidad, falta de estandarización y de datos que afectan el desempeño de los modelos [24].

**Figura 7. Vástagos femorales fabricados con tecnología de manufactura aditiva**

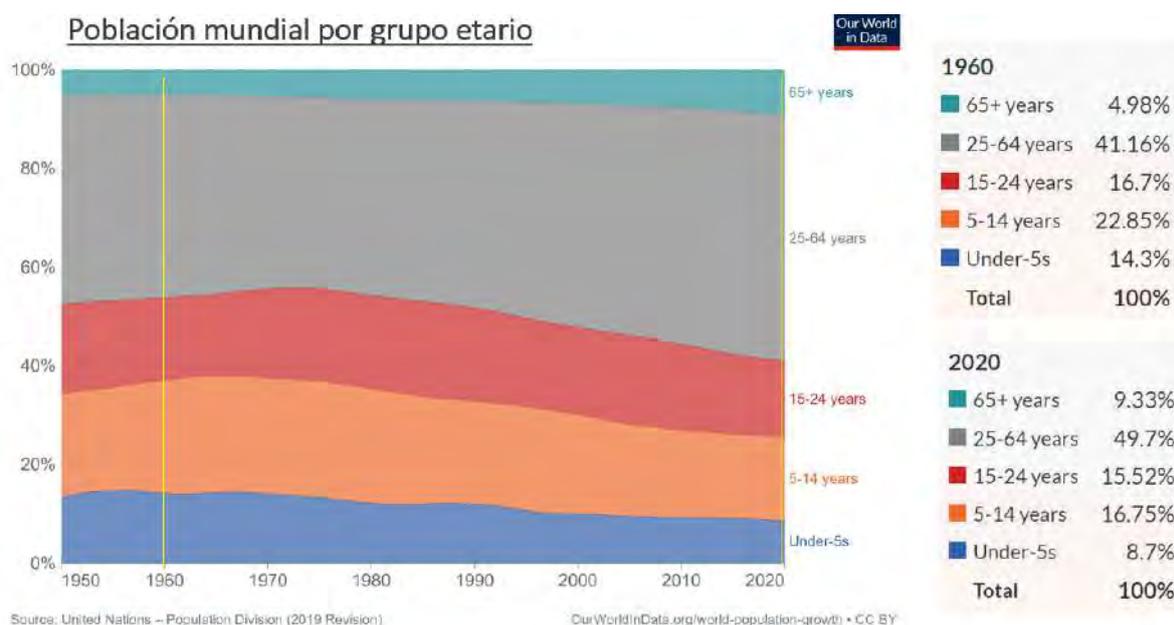


**Nota. Tomado de “Solid-Lattice hip prosthesis design” [25] y “Fully porous 3D printed titanium femoral stem to reduce stress-shielding following total hip arthroplasty” [26].**

### 1.1.1 Problemática internacional

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que para el año 2050 alrededor de 6 millones de fracturas de cadera podrían ocurrir en el mundo entero por año, incrementando la demanda hospitalaria y de recursos quirúrgicos. Además, se estima que la edad promedio, actualmente por debajo de los 30 años, supere los 35 años como consecuencia del aumento poblacional de los grupos etarios de 25 años a más (Figura 8).

**Figura 8. Población mundial por grupo etario y comparación entre 1960 y 2020**



**Nota. Adaptado de “Division World Population Growth” [27].**

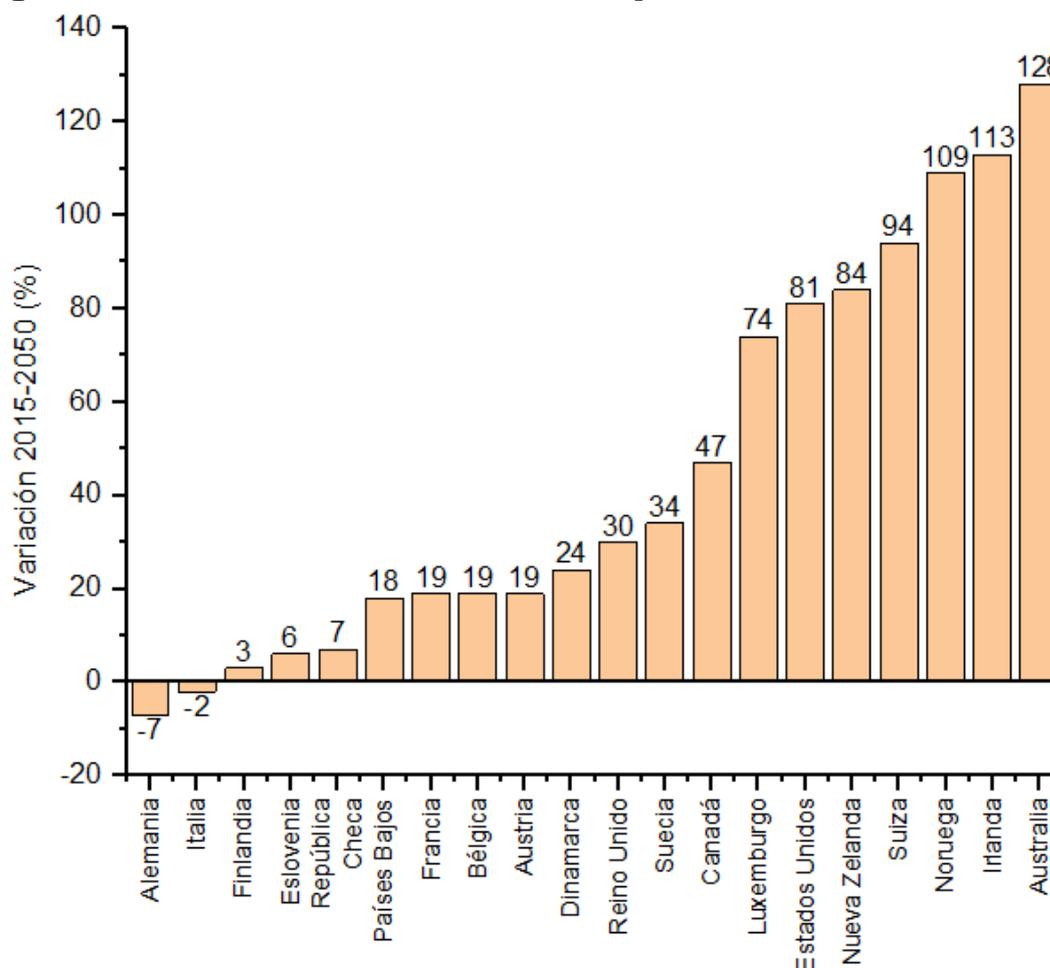
La investigación realizada por Singh et al. [28] estimó que para los años 2025, 2030 y 2040 el requerimiento anual de artroplastias de cadera en miles sería de 652, 850 y 1429, respectivamente. Además, el incremento que tendría Estados Unidos respecto al 2014 sería de 75%, 129% y 284%, respectivamente. La tendencia se puede deber a la tasa de aumento en obesidad e incremento de osteoartritis (OA) de la población.

Entre los países de Europa, la OA también es una de las principales causas de disfuncionalidad asociada al dolor. En Reino Unido, se estimó que la tasa de OA entre personas de 70 a 79 años era aproximadamente de 430 a 600 de cada 100,000 personas. La necesidad de AC a nivel mundial sigue en aumento (Figura 9) y, con ello, el requerimiento de financiación por parte del sistema de salud, servicios sociales y familias de los pacientes [29].

En Latinoamérica, la fractura de cadera es la principal causa de hospitalización entre los servicios de urgencia ortopédica. En Ecuador, según las estadísticas del INEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos) para el año 2017, de los pacientes por ingreso hospitalario, 20.6% fueron varones y 52.7% mujeres por fractura de cadera en una edad

mayor a los 80 años. La mayoría de estudios y fuentes estadísticas reporta que las mujeres, en cualquier rango de edad, sufren enfermedades osteodegenerativas de manera más temprana, lo que involucra mayor riesgo y tasa de fractura de cadera en esta población. Aunque las mujeres se ven afectadas 1 a 3 veces más que los varones, la mortalidad durante el primer año postoperatorio tras una intervención de AC es hasta un 26% mayor en los varones [31].

**Figura 9. Variación estimada del número de prótesis de cadera hacia el 2050**



*Nota. Adaptado de "Projections of hip arthroplasty in OECD countries up to 2050" [30].*

### 1.1.2 Problemática a nivel nacional

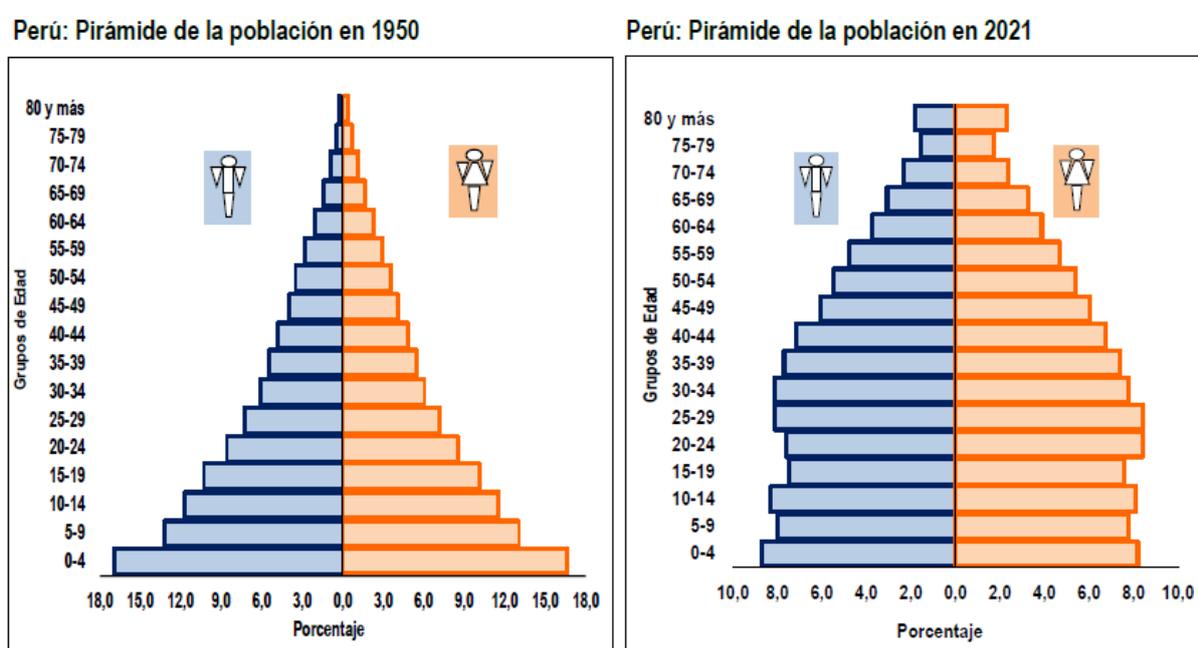
La proporción de la población adulta mayor en el Perú ha pasado de 5.7% en el año 1950 a ser 13% en el 2021 (

Figura 10), donde este último año 39.1% de los hogares del país cuenta con al menos una persona mayor de 60 años, según estudios realizados por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) [32]. Pese a que el grupo etario de 45 años a más no es el de mayor cobertura poblacional, este sigue en aumento duplicándose para el 2021 respecto a 1972 (Tabla 1). A esto se le suma la disminución de hijos por familia y el incremento de la esperanza de vida, que en Perú actualmente tiene un promedio de 76.74

años, lo que da lugar al aumento de edad promedio poblacional. Ello ha impulsado múltiples estudios orientados a mejorar la calidad de vida de los adultos mayores.

En el trimestre de abril, mayo y junio, un estudio del INEI informó que dentro del sector de la población que cuenta con algún tipo de discapacidad, el 44,9% son adultos mayores y, según el tipo de discapacidad, 32,6% presentan dificultad para utilizar brazos y piernas. La población femenina adulta mayor es la que presenta las mayores tasas de enfermedades crónicas (83,9%), como artritis, hipertensión, reumatismo, tuberculosis, etc. o algún tipo de discapacidad (52,2%). La causa de mayor relevancia es la menopausia, que llega a las mujeres aproximadamente a los 50 años de edad, incrementando su probabilidad de sufrir enfermedades osteodegenerativas [32].

**Figura 10. Evolución del porcentaje poblacional acorde al grupo etario**



*Nota.* Tomado de “INEI Situación de la población adulta mayor” [32].

**Tabla 1. Evolución de la población adulta en el Perú**

Edad	Género	1972	1981	1993	2007	2017	2021
45 a 59 años	Total (mil)	1,176.6	1,575.4	2,153.3	3,416.2	4,480.3	5,351.9
	Total %	8.7	9.3	9.8	12.5	15.2	16.2
	Hombre%	8.7	9.3	9.8	12.3	15.0	16.3
	Mujer %	8.8	9.2	9.8	12.7	15.5	16.1
60 años a más	Total (mil)	797.1	1,028.9	1,543.7	2,495.6	3,497.6	4,299.5
	Total %	5.9	6.1	7.0	9.1	11.9	13.0
	Hombre%	5.5	5.8	6.8	8.8	11.5	12.5
	Mujer %	6.3	6.3	7.2	9.4	12.3	13.5

*Nota.* Adaptado de “Perú: Estado de la Población en el año del Bicentenario” [33].

La AC es una de las cirugías más exitosas y frecuentes entre la población adulta, desarrollada por primera vez en Perú hacia el año 1970 en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI). Si bien la mayoría de las intervenciones se realiza en

personas adultas mayores, según indicadores de las Naciones Unidas, existe un alto porcentaje (39%) de pacientes menores a dicha edad [34]. Más del 72% de aquellos mayores a los 50 años de edad presentan signos radiológicos de artrosis en alguna articulación; enfermedad multifactorial, progresiva e incurable caracterizada por el dolor articular y limitación de movimiento, cuyas probabilidades de manifestarse aumenta con la edad.

A fines de setiembre del 2019 se alcanzó un embalse de 169 pacientes que requerían cirugía de colocación de prótesis a nivel nacional, donde 99 tuvieron diagnóstico de artrosis de cadera. Sin embargo, una vez realizado el diagnóstico el hospital inicia los trámites administrativos para solicitar la importación del implante. Según las Guías de Práctica Clínica (GPC), el tratamiento quirúrgico debe aplicarse lo antes posible para optimizar sus resultados, siendo recomendable realizarlo dentro de las 36 a 48 horas posteriores al evento. Sin embargo, en un estudio de tipo descriptivo-retrospectivo realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), Palomino et al. concluyó que el 70% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico de reemplazo de cadera en una mediana de tiempo igual a 18 días entre el ingreso del paciente al hospital hasta la intervención quirúrgica [35]. Villón et al. [36] en su estudio en el HNGAI encontró que el 5.3% de pacientes recibieron tratamiento quirúrgico dentro de las 48 horas, 32.7% dentro de la primera semana y el resto hasta después de un mes de estancia hospitalaria.

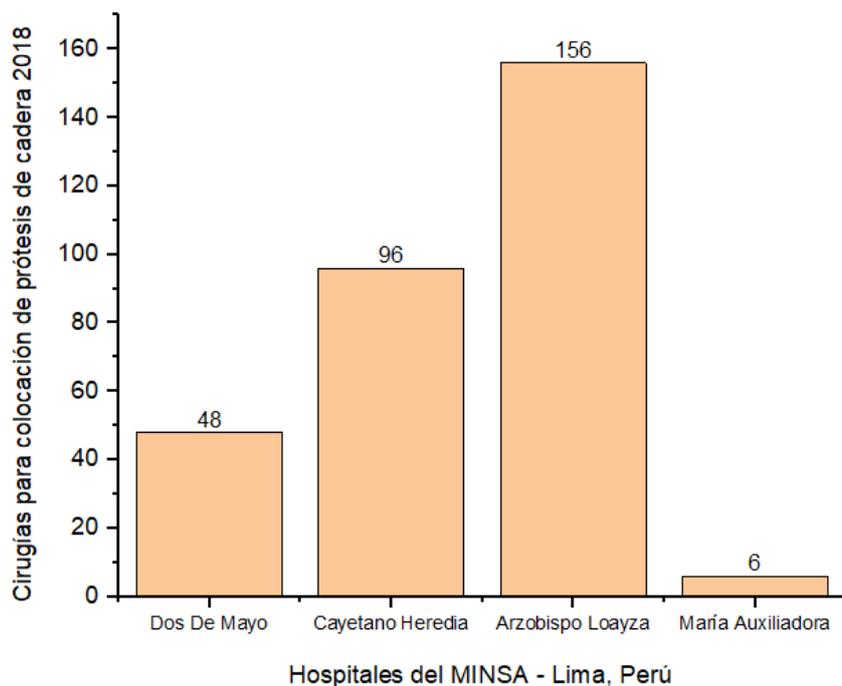
El tiempo preoperatorio está vinculado a la duración de estancia hospitalaria por recuperación posquirúrgica y a las complicaciones médicas. Los factores que retrasan la estancia pueden ser de índole médico (enfermedades sistémicas del paciente), organizacional (disponibilidad de citas, insuficiencia de salas de operaciones) y/o administrativos (planificación anual para atender las diversas patologías) [35].

El hospital referente sobre implantes protésicos de cadera es el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) con capacidad de 959 cirugías anuales, de las cuales 221 cirugías (23%) corresponden a artroplastias de cadera y rodilla. Según la resolución directoral N°270-HNAL/DG-2019 del Ministerio de Salud, el 90% de los pacientes del HNAL cuentan con Seguro Integral de Salud (SIS) acorde al Plan Esencial de Aseguramiento en Salud (PEAS), de esta manera se garantiza la cobertura total de situaciones crónicas como fractura de cadera. La prótesis y materiales prequirúrgicos se solicitan por este medio, no obstante, el tiempo de adquisición es prolongado llegando muchas veces a superar las dos semanas, lo que se refleja en incremento de costos por estancia hospitalaria y efectos adversos en la salud del paciente [35].

En el año 2018, entre los hospitales del Ministerio de Salud (MINS) ubicados en la ciudad de Lima, el HNAL presentó el mayor número de cirugías protésicas de cadera con una capacidad resolutive de 156 prótesis anuales, seguido del HNCH con 96 y por el Hospital Nacional Dos de Mayo con 48, en el mismo periodo de un año (Figura 11). Los antecedentes indican que el HNAL estimó una capacidad mensual de 14 prótesis para realizar procedimientos traumatológicos de prótesis de cadera. El año 2019, en el HNCH

se realizaron 40 intervenciones quirúrgicas para colocación de prótesis de cadera, según indicó el Dr. Raúl Rojas, jefe del área de traumatología del hospital.

**Figura 11. Cirugías para colocación de prótesis de cadera en el año 2018**



*Nota. Adaptado de "Resolución N°270-HNAL/DG-2019".*

En conclusión, el incremento del rango de edad entre los pacientes que requieren prótesis de cadera ha ocasionado aumento en la demanda hospitalaria y material quirúrgico. Aunque los años previos predominó la fijación cementada con buenos resultados, la presencia de pacientes más jóvenes exige la evaluación de nuevas alternativas como los implantes no cementados y de vástagos cortos. En Perú, todavía se importan los materiales quirúrgicos, incluida la prótesis; por lo que, el tiempo de adquisición de los materiales puede ser prolongado ocasionando complicaciones en la economía familiar del paciente y gasto público sanitario de la nación, así como aumento en la demanda de recursos del hospital. Por ello, y debido a que es uno de los sucesos quirúrgicos más requeridos a nivel nacional, los hospitales deben realizar una adecuada planificación anual para contar con stock suficiente de los materiales mejorando el resultado de la intervención y, con ello, el tiempo de vida de la prótesis.

## 1.2 Estado del Arte

En 2009, Ojeda [16] verificó por simulación numérica la preponderancia de las prótesis personalizadas. El estudio se realizó con la TC de una paciente de 40 años en la ciudad de Piura, Perú y la aplicación de herramientas de diseño e ingeniería asistidos por computador (CAD/CAE). El autor evaluó la estabilidad primaria a través de los microdesplazamientos en la interfase fémur-vástago y adaptó las secciones del implante a la cavidad intramedular femoral de la paciente. Para mejorar el rendimiento en el procedimiento quirúrgico, en 2012, Otomaru et al. [37] introdujeron la automatización

mediante métodos estadísticos para segmentar el canal femoral y garantizar la implantabilidad de la prótesis mediante el criterio de los cirujanos experimentados complementado con un mapa de distancias en la interfase hueso-implante logrando establecer un atlas de los límites de la cavidad femoral, esto les permitió definir las dimensiones máximas de un vástago femoral a partir de imágenes médicas.

Posteriormente, en 2015, Dimitri et al. [38] evaluaron los efectos del plano de osteotomía en la capacidad de entrada del canal femoral y, con ello, su influencia en la alineación varus/valga y anteversión después de la AC. Estos factores influyen en la distribución de carga proximal del fémur, por lo que recomiendan evaluar el plano de osteotomía en el diseño personalizado de prótesis femorales. En adición a ello, en Sas et al. [39] indican que el apantallamiento de tensiones incrementa con la orientación valga y tiene mayor predisposición en las zonas medial y posterior del fémur acorde a su población de estudio. Sin embargo, sugieren desarrollar estudios poblacionales focalizados considerando la variabilidad anatómica muestral para incrementar la precisión de la optimización del vástago mediante sistemas replicables.

Por otro lado, en la última década, se introdujo el campo de la inteligencia artificial en el estudio de las prótesis femorales. En 2020, Kang et al. [40] aplicó las redes neuronales convolucionales con imágenes de rayos X para detectar y agrupar distintos modelos de vástago femoral, donde la automatización resultó ser de utilidad para realizar comparaciones geométricas a gran escala guiando la selección del implante adecuado según características físicas del paciente. Respecto al diseño mecánico, en 2015, Chanda et al. [41] fueron pioneros en el uso de redes neuronales con retropropagación (*back-propagation neural network*, BPNN) para relacionar parámetros geométricos del vástago con los microdesplazamientos en la interfase hueso-implante; mediante algoritmos genéticos propusieron diseños enfocados en promover la estabilidad primaria. Destacaron que el diseño obtenido no garantiza la reducción del *stress shielding* o la presencia de esfuerzos excesivos, dejando abierta la posibilidad de evaluar dichos parámetros de igual manera con técnicas de aprendizaje automático.

En la misma línea de investigación, en 2017, Cilla et al. [42] estudiaron si la geometría de una prótesis femoral comercial puede modificarse de forma efectiva a través de técnicas de *machine learning* para reducir los efectos del apantallamiento de tensiones. Compararon los resultados de las máquinas de soporte vectorial y las redes neuronales artificiales tras combinarlas con algoritmos de minimización de patrones de búsqueda (*pattern search*). La primera técnica otorgó mejores resultados, sin embargo, concluyen que la efectividad puede variar según el paciente. Además, debido a los pocos estudios realizados hasta el momento, sugieren expandir las técnicas de *machine learning* para evaluar el mismo parámetro.

Una reciente innovación respecto a la mejora en los algoritmos de optimización se plantea en 2019, donde Chatterjee et al. [43] introdujeron el concepto de la función de deseabilidad compuesta para solventar el problema de obtener un único valor como

salida de la red neuronal artificial. Esta función permitió considerar la susceptibilidad a las variaciones de esfuerzos tras la implantación de la prótesis acorde a cada región femoral. Asimismo, parametrizaron la calidad ósea del paciente cuantificando su influencia en la misma problemática, con ello, obtuvieron una  $D_c$  de 0.52 con calidad ósea normal y 0.65 para calidad ósea de muy buena. En la Tabla 2 se muestra un consolidado de los resultados obtenidos por propuestas orientadas a mejorar el desempeño de vástagos mediante IA.

**Tabla 2. Estudios sobre la implementación de IA para mejorar el desempeño de prótesis femorales**

Objetivo	Modelo Vástago	Algoritmo	Métrica	Mejor resultado	Ref.
Reducir la diferencia de las deformaciones <u>Muestra:</u> Mujer de 55 años	Similar a VerSys® Hip System Fiber Metal Taper (Zimmer, USA)	Estimación: ANN Optimización: AG	Diferencia de deformación ( $M$ ) Función de deseabilidad compuesta ( $D_c$ )	$M_{min} \cong 0.002$ $0.52 < D_c < 0.65$	[43], 2019
Reducir la variación de las deformaciones <u>Muestra:</u> Mujer, sin datos sobre edad, calidad ósea promedio	Similar a Nanos® short stem (Smith & Nephew, Germany)	Estimación: ANN y SVM Optimización: Pattern-Search algorithm	$\Delta stimulus$ ( $\Delta s$ ) $\mu\epsilon$	$0.05 < \Delta s < 175$	[42], 2017
Reducir el micro-movimiento <u>Muestra:</u> Varón de 31 años	TriLock® (DePuy, USA)	Estimación: BPNN Optimización: AG	<i>Index of Instability</i> ( $Ioi$ )	$Ioi = 0.28$	[41], 2015

Por otro lado, en 2020, Solórzano publicó el artículo [15], donde analizó la parte proximal del fémur adaptando parámetros como la carga al contexto nacional para simular un modelo virtual del fémur e identificar las zonas propensas a la fractura. Además, los esfuerzos máximos principales permitieron evaluar los efectos de la ausencia del cuello femoral, la rigidez del material y la geometría del vástago sobre el *stress shielding*, recomendando la personalización para reducir su efecto y mejorar la transferencia de carga en el fémur proximal.

### 1.3 Motivación

Según la OMS, entre los años 2015 y 2050 la población mundial adulta mayor – 60 años a más – pasará de 900 millones a 2000 millones [44]. En el Perú, para el año 2050 se estima que haya alrededor de 500,000 fracturas de cadera dentro de la población mayor a 50 años, donde la mayor parte son resueltas con reemplazo de cadera, a ello se le suman

patologías – artrosis de cadera, necrosis avascular, entre otras – tratadas de la misma manera, lo que implica mayor demanda de personal médico y recursos hospitalarios.

La frecuencia de caídas y fracturas de cadera en personas adultas mayores, quienes suelen padecer osteopenia<sup>4</sup> u osteoporosis, ha ocasionado un debilitamiento en la importancia asignada a este fenómeno. Sin embargo, entre las distintas fracturas – proximal de húmero, vertebrales, distal de radio, muñeca – la de articulación de cadera genera mayor tasa de ingreso hospitalario en personas mayores de 65 años [46]. Aunque aproximadamente el 41% de las caídas terminan en fractura y el 16% de estas corresponden a la cadera [47]; esta última tiene mayor impacto en la salud del paciente por causar gran dolor y limitación funcional. Por ello, algunos autores la han denominado la epidemia silenciosa en el Perú [48].

Una solución recurrentemente elegida es la AC por su alta probabilidad de éxito para devolver la completa movilidad y eliminar el dolor por inflamación en la zona dañada. Actualmente, en el contexto nacional se importan la prótesis y el material quirúrgico, por lo que el éxito de la cirugía se ve grandemente afectado por el tiempo prolongado de espera, que puede generar complicaciones en la patología inicial o desencadenar enfermedades irreversibles [35], mayormente neumonía, úlceras de presión e infecciones urinarias que si no son atendidas a tiempo podrían incluso causar la muerte.

El desempeño de la artroplastia de cadera dependerá tanto de la destreza del equipo médico, como del implante – materiales y geometría – y del estado de salud del paciente. Este último es inmodificable a corto plazo, por lo que la responsabilidad recae en optimizar el procedimiento quirúrgico y el diseño del implante. Alrededor del 21.1% de las cirugías de cadera fracasan por aflojamiento protésico vinculado a una inadecuada preparación del canal femoral, calidad ósea, enfermedades de comorbilidad o inapropiada selección de prótesis. Este último factor es crucial, ya que implica al agente externo que deberá coexistir, adaptarse y procurar restaurar la naturaleza mecánica y biológica del sistema articular.

En el Perú, se suele importar el modelo de la prótesis según algunos aspectos como longitud, ángulo de inclinación (o cervicodiafisario) y el tipo de fijación apropiada, pese a ello no se está aprovechando todo el potencial de las tecnologías en imágenes médicas y la información que se puede extraer de ellas. La tridimensionalidad de las TC permite conocer a detalle la morfología del fémur proximal para asegurar un diseño más personalizado y la presencia de herramientas computacionales aceleran dicho proceso. Actualmente, existen diversos estudios que demuestran los beneficios de la personalización tanto en la calidad de vida posoperatoria y durabilidad del implante, como en el aspecto económico.

---

<sup>4</sup> Nivel moderado de osteoporosis, que consiste en la resorción ósea excesiva o deficiencia en la formación de tejido óseo, lo que disminuye su resistencia frente a traumatismos e incrementa la probabilidad de fractura [45].

Desde la Universidad de Piura, se ha investigado el comportamiento de los implantes convencionales y de vástago corto personalizados con el uso de herramientas CAD/CAE (Figura 13); Saavedra Niño fabricó en el Laboratorio de Tecnología Mecánica de la Universidad un vástago convencional (

**Figura 12**), demostrando la factibilidad y dando un primer paso en promover la producción nacional de este tipo de implantes [16], [49], [50].

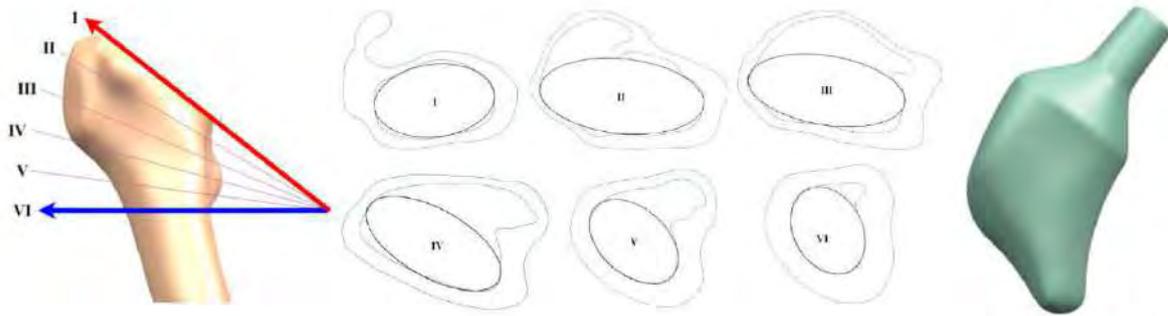
**Figura 12. Proceso de fabricación de vástago convencional con CNC en laboratorio de la Universidad de Piura**



*Nota. Elaborado a partir de "Computed-Aided Manufacturing (CAM)" [51].*

La presente investigación busca seguir la línea de investigación propuesta por los proyectos en prótesis femorales de la Universidad de Piura; donde recientemente Solórzano [50] planteó una nueva metodología para facilitar el diseño de prótesis de vástago corto personalizado (Figura 13). Su estudio se basó en mejorar el desempeño de los implantes para pacientes jóvenes, cuyos casos de fractura de cadera han incrementado conforme al aumento en el sector de la población adulta del país. Este tipo de pacientes presentan otra condición médica – mejor calidad/remodelación ósea – y mayor actividad física. Asimismo, por su edad se busca que el implante tenga el mayor tiempo de vida útil posible y sea menos invasivo, para lo que en dicha investigación proponen una metodología para artroplastias primarias basada en el diseño de prótesis de vástago corto. Pese a la personalización, lo más probable es que el paciente requiera una cirugía de revisión para reemplazar el implante, sin embargo, se busca prolongar dicho suceso y preservar el tejido óseo intramedular para que la nueva prótesis no manifieste aflojamiento anticipado ni debilite la estructura ósea del paciente.

**Figura 13. Vástago femoral personalizado tomando en cuenta la forma del canal femoral**



**Nota.** Tomado de “Innovación en el diseño personalizado de vástagos femorales cortos” [50].

Por otro lado, la Universidad de Piura viene trabajando con la Universidad Politécnica de Madrid (UPM) en estudios orientados a promover la personalización de dispositivos biomédicos. Esto motivó la realización de una estancia en la UPM, que fue viable gracias al financiamiento del CONCYTEC bajo el esquema financiero Beca de Mentorías María Reiche. La finalidad fue intercambiar conocimientos en esta materia y, particularmente, aprender sobre diversos tipos de manufactura aditiva, así como consolidar y desarrollar la propuesta sobre el aprendizaje automático en la personalización de implantes biomédicos desarrollada en la presente investigación. Asimismo, la estancia amplió el panorama sobre cómo orientar proyectos tecnológicos en beneficio de la salud, desde múltiples áreas como la mecánica, materiales y química, con soporte en softwares de modelado mecánico, algoritmos de aprendizaje automático y manufactura aditiva. Esto mediante la interacción con el equipo del Laboratorio de Productos de la misma UPM (Figura 14) a cargo del Dr. Andrés Díaz Lantada, quien motiva y promueve la innovación en dispositivos biomédicos mediante colaboraciones con diversas instituciones de desarrollo tecnológico a nivel internacional.

**Figura 14. Equipo del Laboratorio de Productos de la UPM**



Las tecnologías computacionales como los softwares CAD/CAE y las técnicas de inteligencia artificial están creciendo exponencialmente y son reconocidos por su capacidad para automatizar procesos. Ambos recursos, desde sus inicios, se han puesto a disposición de mejorar la salud y calidad de vida de las personas – desde la realización de trabajos riesgosos hasta la detección y tratamientos de enfermedades –, llegando a ser parte fundamental en la medicina personalizada [24]. Por ello, explorar y explotar estas herramientas en el diseño de prótesis femorales resulta indispensable para mejorar el desempeño de los implantes y ser fuente confiable en la toma de decisiones por parte de los especialistas médicos.

A partir de las herramientas ofrecidas por la inteligencia artificial se pueden generar metodologías que faciliten la toma y limpieza de datos, que permitan análisis exhaustivos sobre la geometría y material del implante, y generen nuevos diseños o los seleccionen a partir de una base de datos estructurada. Bajo la debida validación numérica y criterio médico estos diseños podrían viabilizar la estabilidad a largo plazo.

Con la intención de respaldar y ahondar en este tipo de prótesis para paciente jóvenes, se decidió continuar la línea de investigación para que en el futuro se pueda contar con metodologías confiables por la precisión y rapidez de las tecnologías computacionales, que puedan implementarse en el contexto nacional peruano, para mejorar la calidad de vida posoperatoria de los pacientes y reducir los costos de personalización.

## **1.4 Objetivos**

Optimizar el diseño de un vástago femoral corto mediante la aplicación de técnicas de aprendizaje automático y algoritmos metaheurísticos a partir de un modelo de prótesis implantable cuyas modificaciones permitan conseguir las dimensiones que mejor se adapten a la morfología del paciente y reduzcan eficazmente el apantallamiento de tensiones/deformaciones.

### **1.4.1 Objetivos Específicos**

- Adquirir las tomografías computarizadas de la articulación de la cadera de dos personas denominadas pacientes.
- Segmentar las imágenes médicas y obtener el modelo tridimensional de los huesos cortical y trabecular del fémur proximal.
- Diseñar el vástago de referencia (a optimizar) a partir del análisis de implantabilidad de cada paciente.
- Diseñar algoritmos de agrupamiento que delimiten automáticamente las locaciones anatómicas del fémur de cada paciente, con la finalidad de agilizar la recolección de datos de las simulaciones numéricas.

- Generar los *datasets* de entrenamiento y prueba para los algoritmos de ML, a través de simulación numérica y preprocesarlos.
- Diseñar y entrenar algoritmos de regresión cuya finalidad sea estimar el *strain shielding* a partir de la geometría del vástago.
- Comparar las métricas de diferentes técnicas de ML y su desempeño frente a geometrías femorales diferentes.
- Plantear una función de coste que considere la predisposición al *strain shielding* por regiones con la finalidad de mejorar el proceso de optimización.
- Diseñar el algoritmo genético para obtener las dimensiones geométricas del vástago corto que mejor reduzcan el *strain shielding*.
- Validar los resultados de la optimización a través de simulación numérica y sus métricas en las locaciones anatómicas delimitadas por los algoritmos de *clustering*.





## Capítulo 2

### Marco teórico

#### 2.1 Articulación de la cadera

Una de las principales y más grande articulación en el cuerpo humano es la cadera. Esta permite su movilización y es la encargada de conectar la parte superior con la inferior del cuerpo. La mayoría de los autores la definen como una articulación esférica (*ball-and-socket*) y otros como elipsoide o conoidea para garantizar estabilidad al transferir el peso desde el esqueleto axial hasta las extremidades inferiores durante actividades dinámicas como caminar, correr, subir escaleras, entre otras [52].

Cada acción realizada con la cadera genera cargas variables llegando a soportar, en los estados más críticos, hasta seis veces el peso de la persona sobre todo en actividades atléticas que involucran correr o subir escaleras [53]. Pese a ello, se sabe que esta es capaz de soportar carga adicional – como en levantamiento de pesas – sin sufrir daño alguno si los esfuerzos son inferiores a los de rotura del hueso y los movimientos son realizados dentro del rango anatómicamente permitido por cada persona.

##### 2.1.1 Posiciones anatómicas

El cuerpo humano cuenta con planos delimitantes que lo atraviesan en posición anatómica, es decir, con la persona de pie y brazos a los costados. Su función es servir como referencia espacial para precisar la locación de órganos y estructuras corporales. Las posiciones anatómicas se establecen a partir de tres planos principales:

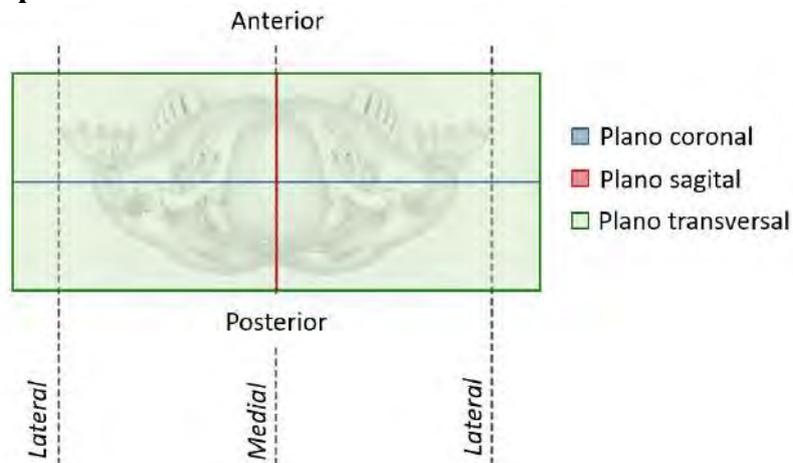
- **Sagital o medio.** Plano perpendicular al suelo que separa al cuerpo en dos mitades, derecha e izquierda. Lo atraviesa perpendicularmente el eje transversal.
- **Coronal o frontal.** Plano perpendicular al suelo que delimita al cuerpo en dos mitades, anterior (o ventral) y posterior (o dorsal). Lo atraviesa perpendicularmente el eje anteroposterior.
- **Transversal u horizontal.** Es el plano paralelo al suelo que delimita al cuerpo en superior e inferior. Lo atraviesa perpendicularmente el eje longitudinal.

En la Tabla 3 se mencionan algunas posiciones asociadas a los planos anatómicos.

**Tabla 3. Posiciones anatómicas y su relación al cuerpo**

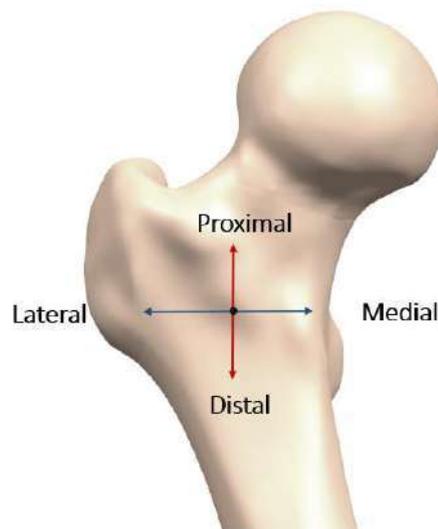
Plano	Posición	Relación al cuerpo
Coronal	Anterior	Parte delantera
	Posterior	Parte trasera
Sagital	Lateral	Alejado de su eje medio
	Medial	Cercano a su eje medio
Transversal	Proximal	Próximo a su centro
	Distal	Lejano a su centro

A continuación, la Figura 15 muestra su representación gráfica desde la vista superior.

**Figura 15. Posiciones anatómicas desde la vista superior del plano transversal**

**Nota.** Tomado de "Science of Strength Training" [54].

Particularmente, en el fémur se definen según la Figura 16.

**Figura 16. Zonas anatómicas desde la vista frontal del fémur**

### 2.1.2 Biomecánica de la cadera

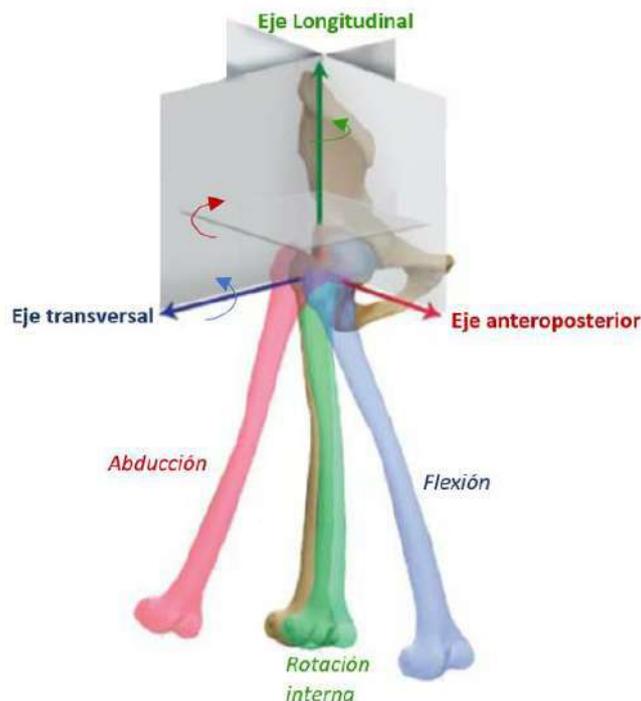
La biomecánica es la ciencia referida al movimiento del cuerpo humano donde participan de manera conjunta huesos, músculos, tendones y ligamentos. Los movimientos pueden ser puros o compuestos según los grados de libertad de los mecanismos que lo constituyen.

Las articulaciones sinoviales, constituidas por cavidades articulares, son las más funcionales del cuerpo; entre ellas se encuentran: cadera, rodilla, cuello, hombro, entre otras, diferenciadas por el tipo de unión entre sus componentes. La cadera al ser esférica puede generar movimientos rotacionales en los tres ejes anatómicos. La composición de dos o más movimientos puros (Tabla 4 y Figura 17) dan lugar a su movimiento habitual.

**Tabla 4. Movimientos según ejes principales y tipo de rotación**

Tipo de movimiento	Eje	Tipo de rotación
Abducción	Anteroposterior	Lateral
Aducción	Anteroposterior	Medial
Flexión	Transversal	Anterior
Extensión	Transversal	Posterior
Rotación externa	Longitudinal	Medial
Rotación interna	Longitudinal	Lateral

**Figura 17. Ejes y movimientos principales en la cadera**



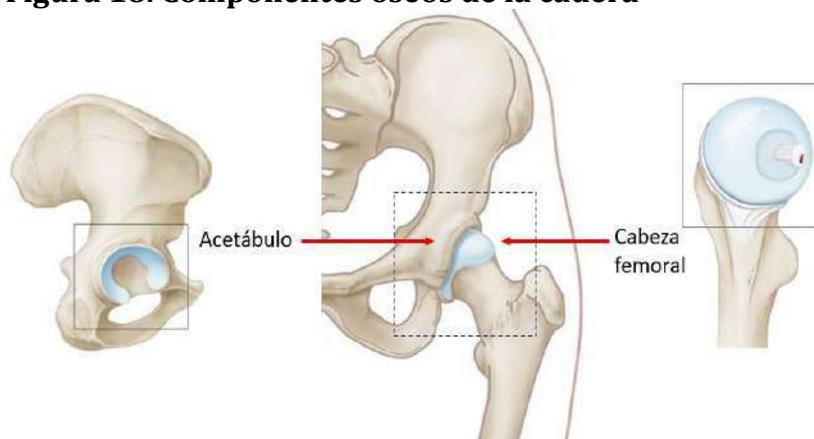
**Nota.** Adaptado de "The adult hip" [2].

El rango de movimiento articular (ROM) puede incrementarse cuando la pierna está flexionada debido a la relajación de algunos músculos [55], asimismo, está sujeto a la edad, sexo y anatomía de cada persona.

### 2.1.3 Anatomía de la cadera

La cadera es una articulación altamente flexible gracias a la congruencia superficial entre la cabeza femoral y el acetábulo (Figura 18). En comparación a un sistema esférico, su forma elipsoide la hace menos propensa a sufrir subluxación o luxación, que consiste en la separación parcial o total de los huesos de la articulación, respectivamente. Asimismo, esta forma contribuye a una óptima distribución de esfuerzos garantizando movilidad y estabilidad al mismo tiempo, cuya semejanza mediante un agente externo lo convierte en el principal reto de las prótesis [55].

**Figura 18. Componentes óseos de la cadera**



*Nota. Adaptado de "Pelvis and hip joint" [56].*

Entre la cabeza femoral y el acetábulo hay una capa de tejido blando llamado cartílago que ayuda a absorber la energía y reducir el desgaste en el movimiento, mientras que exteriormente la articulación está cubierta por ligamentos, cápsula articular que, a su vez, lo están por músculos conectados por tendones a los huesos (Figura 19).

**Figura 19. Vista frontal de los ligamentos y músculos en la cadera**

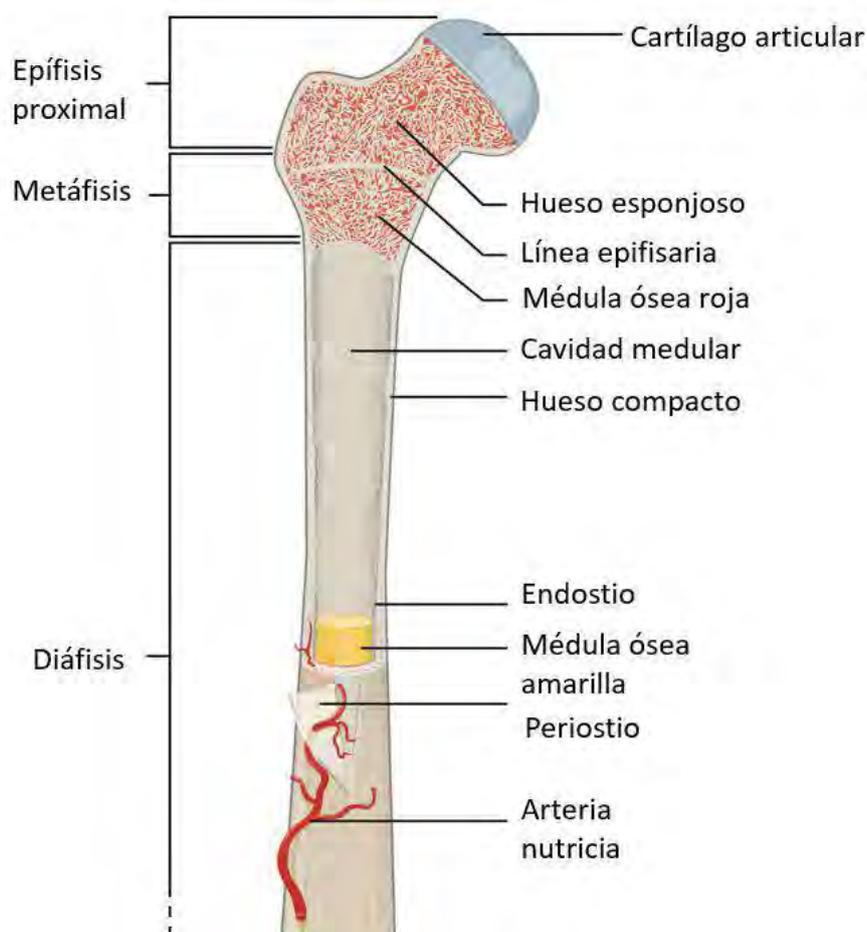


*Nota. Tomado de "Skeletal System" [57] y "Muscles of the Hip" [58].*

Inicialmente, se encuentran los huesos de la articulación detallados a continuación.

**2.1.1.1 Fémur.** El hueso más largo y pesado del cuerpo humano es el fémur. Recibe y distribuye fisiológicamente las cargas gravitatorias del cuerpo para desarrollar un sinnúmero de actividades desde las más básicas, como caminar, hasta las más complejas, como escalar una montaña. Por tratarse de un hueso largo, presenta epífisis, metáfisis y diáfisis (Figura 20); donde las dos primeras dan lugar a su región proximal y la última a la distal.

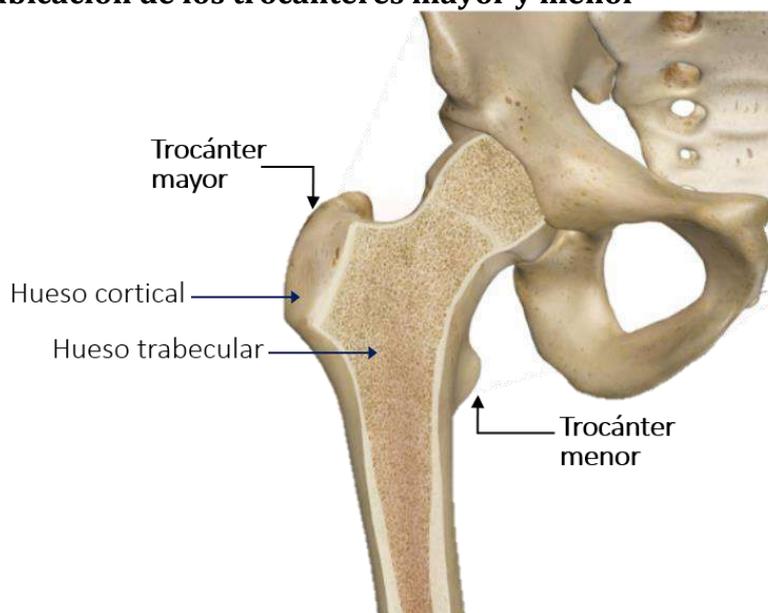
**Figura 20. Anatomía del fémur: regiones principales y componentes**



**Nota.** Adaptado de "Bone Structure" [59].

La porción proximal del fémur está constituida por la cabeza, cuello femoral y por los trocánteres mayor y menor (Figura 21). El cuello femoral es un fragmento angosto que une la cabeza al cuerpo (o eje) del fémur. El trocánter mayor es la porción sobresaliente lateral-superior y el trocánter menor es aquella ubicada en la zona medial justo por debajo del cuello femoral; ambos se unen por medio de la región intertrocantérea.

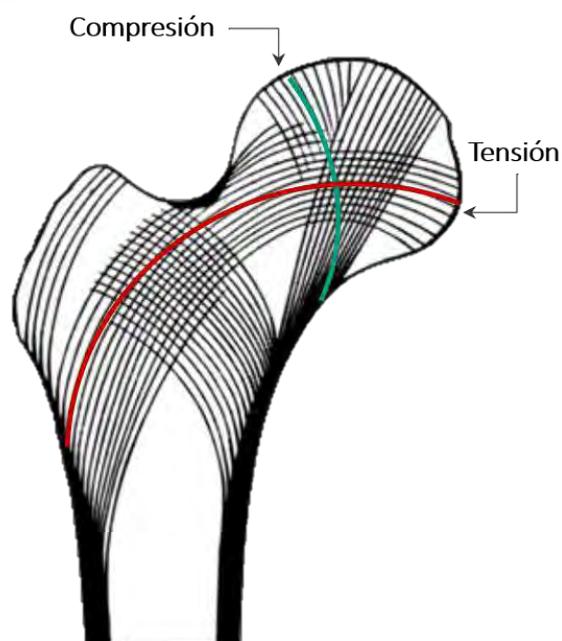
**Figura 21. Tipos de material óseo en el fémur y ubicación de los trocánteres mayor y menor**



**Nota.** Adaptado de *"Skeletal System"* [57].

El hueso cortical es rígido y se encarga de brindar soporte y forma externa, en este caso, al fémur (ver 2.2.2). La estructura interna está conformada por trabéculas – arcos de material óseo esponjoso o trabecular – cuya ductilidad reduce el peso corporal y, según su orientación, distribuye las cargas a lo largo del fémur ofreciendo eficazmente resistencia a los esfuerzos de compresión y tensión (Figura 22).

**Figura 22. Orientación de las trabéculas según tipo de esfuerzos**



**Nota.** Adaptado de *"Mathematical analysis of trabecular 'trajectories' in apparent trajectorial structures"* [60].

En 1892, Wolff planteó que, según la adaptación funcional de las trabéculas, estas se reorientan para alinearse a la dirección de las nuevas cargas principales cuando surge alguna modificación respecto a su distribución habitual, ya sea por algún accidente físico o cambio considerable en las actividades diarias [61].

La cabeza femoral tiene la mayor densidad trabecular en el fémur (Figura 23a) y, dado que recibe la fuerza de reacción de la articulación, cuenta con los grupos principales de trabéculas para tensión y compresión. Las trabéculas en esta región pueden presentar un grosor de  $194 \pm 33 \mu\text{m}$  con una separación de  $0.45 \mu\text{m}$  [62]; sin embargo, existe una zona denominada triángulo de Babcock ubicada en la parte inferior, entre las trabéculas principales de tensión y compresión (Figura 23b) caracterizada por ser de baja densidad. De la misma manera, el triángulo de Ward, en la parte final del cuello femoral, tiene características similares, es decir, trabéculas delgadas y más espaciadas. Por ende, ambas zonas son las más susceptibles a la fractura por cargas de alto impacto.

**Figura 23. (a) Sección frontal del fémur y (b) triángulos de Babcock y de Ward**



*Nota. Adaptado de "Computational study of Wolff's law with trabecular architecture in the human proximal femur using topology optimization" [61].*

La estructura externa varía fémur acorde a cada persona y puede ser descrita según aspectos geométricos, como el ángulo de inclinación, anteversión (o retroversión), el índice del canal medular y la desalineación (*offset*) de la cabeza femoral [63].

El ángulo de inclinación es aquel formado por el eje del canal medular y el del cuello femoral, por ello su denominación en inglés de *neck-shaft angle* (NSA). Según su magnitud la cadera se clasifica en coxa vara, coxa normal y coxa valga (Tabla 5) [64].

**Tabla 5. Clasificación según el NSA**

Categoría	NSA
Coxa vara	$<120^\circ$
Coxa normal	$125 \pm 5^\circ$
Coxa valga	$>130^\circ$

Se sabe que el NSA de la edad adulta se alcanza en la adolescencia. Actualmente, existe un amplio estudio sobre el valor que puede tomar según la región o sexo de la persona con la finalidad de establecer grupos anatómicos; cuya información podría ser utilizada para desarrollar estudios poblacionales. La anatomía de la cadera en un mismo grupo poblacional presenta similitudes, sin embargo, existen discrepancias asociadas a factores genéticos, nutrición, dieta alimentaria, condiciones climáticas y estilo de vida [65].

En este sentido, Gilligan et al. [66] el año 2013 investigaron sobre la relación del NSA con las condiciones de vida, edad y sexo en una muestra de 8,271 personas a nivel mundial. Obtuvieron un NSA global medio de 126.4°, donde Perú se encuentra por debajo de la media con un NSA igual a 122.2° (Tabla 6). Además, concluyen falta de correlación entre el NSA y el sexo, pese a que las mujeres comúnmente tienen pelvis más ancha. Sin embargo, en 2016, Pathak et al. [67] trabajaron una muestra de 110 personas alrededor de 45 años de edad y concluyeron que en promedio el NSA para el sexo femenino es menor (126.6°) y mayor en varones (129.3°). Adicionalmente, la regla de Bergmann plantea que en regiones cálidas existe predisposición a menores NSA y longitud femoral, y que lo opuesto ocurre en zonas frías [66].

**Tabla 6. Ángulo de inclinación según región y país**

Región	País	Población	Mínimo	Medio	Máximo	$\sigma^a$
África	Islas Canarias	223	110	125.7	140	5.7
	Egipto	136	112	127.0	140	5.0
Asia	Tailandia	457	114	127.5	141	4.8
	Japón	251	113	127.2	140	4.6
Oceanía	Australia	47	119	130.2	139	4.8
Europa	Inglaterra	1271	108	125.5	142	5.5
	Francia	768	112	127.0	142	5.3
Norte América	Estados Unidos	987	109	125.6	142	5.3
	Canadá	272	113	124.2	135	4.3
Sudamérica	Ecuador	193	112	125.9	144	4.9
	Perú	211	109	122.2	136	5.4

**Nota.** Adaptado de "Femoral neck-shaft angle in humans" [66]. <sup>a</sup> Desviación estándar.

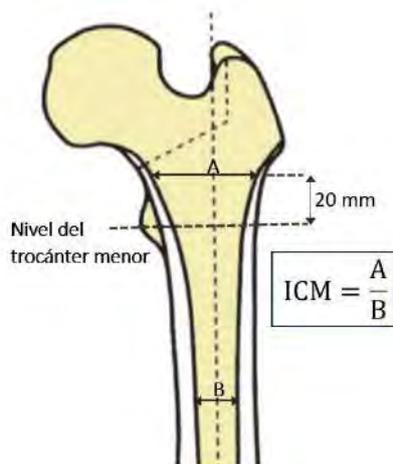
Por otro lado, el índice del canal medular (ICM) es la relación en el plano coronal de la anchura del canal femoral. Este es medido 20mm por encima del trocánter menor y en el istmo<sup>5</sup> del canal medular (Figura 24) [63].

En base a este índice se ha clasificado la morfología en tres clases:

<sup>5</sup> Sección más estrecha, en este caso del fémur.

- Tipo A: paredes del hueso cortical gruesas y canal diafisario estrecho.
- Tipo B: condición intermedia del ICM.
- Tipo C: pérdida virtual de las paredes medial y posterior. La pared cortical anterior también se ve drásticamente reducida.

**Figura 24. Índice del canal femoral**

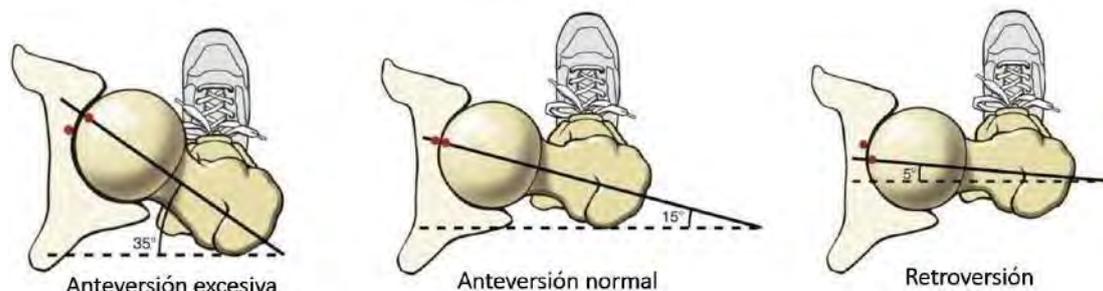


**Nota.** Adaptado de “Atlas de mediciones radiográficas en ortopedia y traumatología” [63].

Noble et al. [68] investigaron doscientos fémures de pacientes entre 22 y 95 años de edad. Concluyeron que valores menores a 3.0 eran del tipo C, de 3.0 a 4.7 correspondían al tipo B y de 4.7 a 6.5 se clasificaban como tipo A.

Otro parámetro externo del fémur es el ángulo de anteversión o antetorsión. Se forma entre el eje del cuello femoral y el eje bicondilar – formado por los cóndilos femorales – visto desde el plano transversal (Figura 25). La anteversión está estrechamente relacionada a las cargas musco-esqueléticas en el fémur proximal [69], por lo que, su conservación es importante para restaurar la distribución fisiológica de cargas. Para tanto, se debe tener en cuenta que las imágenes médicas bidimensionales, normalmente rayos X, no permiten extraer este parámetro. Inclusive podrían inducir a una errónea estimación del NSA, dado que la vista frontal varía según la anteversión femoral [70].

**Figura 25. Ángulo de anteversión femoral**



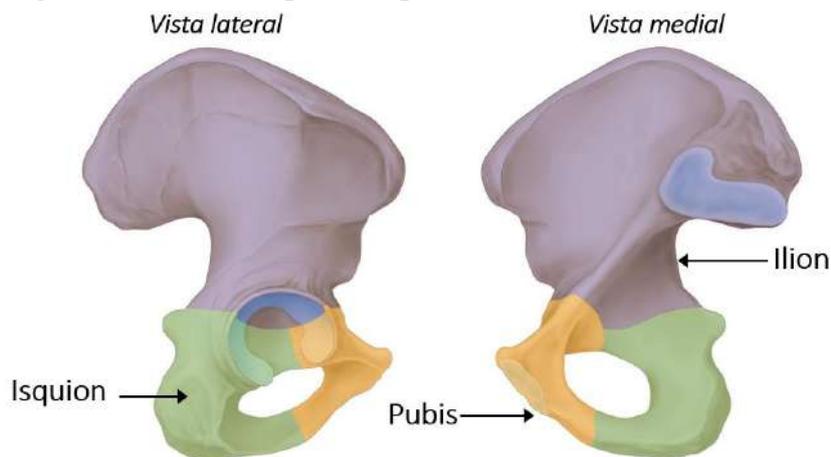
**Nota.** Tomado de “The Modified Femoral Neck-Shaft Angle” [70].

En conclusión, todavía no se tiene certeza sobre la correlación entre la anatomía de la cadera y la edad, sexo, región geográfica o incluso enfermedades; no obstante, de manera conjunta las investigaciones refuerzan la tendencia de sus parámetros geométricos.

Aun así, existen múltiples cambios físicos y biológicos entre un paciente y otro que resulta complejo restringir grupos poblacionales de alta similitud. Por ello, para garantizar la restauración de la biomecánica y distribución fisiológica de cargas, es indispensable que el implante se asemeje lo mayor posible a la anatomía del paciente. Esto implica una personalización integral que, adicional a los parámetros externos del hueso, evalúe sus aspectos internos y biológicos dado que la endoprótesis invade internamente al fémur entrando en contacto con diferentes tipos de hueso y flujos de la médula ósea.

**2.1.1.2 Acetábulo.** Los huesos Isquion, Ilion y Pubis (Figura 26) en su intersección dan lugar a una cavidad conocida como acetábulo, cuya constitución está dada por aproximadamente 40%, 40% y 20% de estos huesos, respectivamente [64]. Este componente articular acoge la cabeza femoral e influye en el ROM del fémur según sea su forma y profundidad.

**Figura 26. Huesos que componen el acetábulo**



*Nota. Adaptado de "Pelvis and hip joint" [56].*

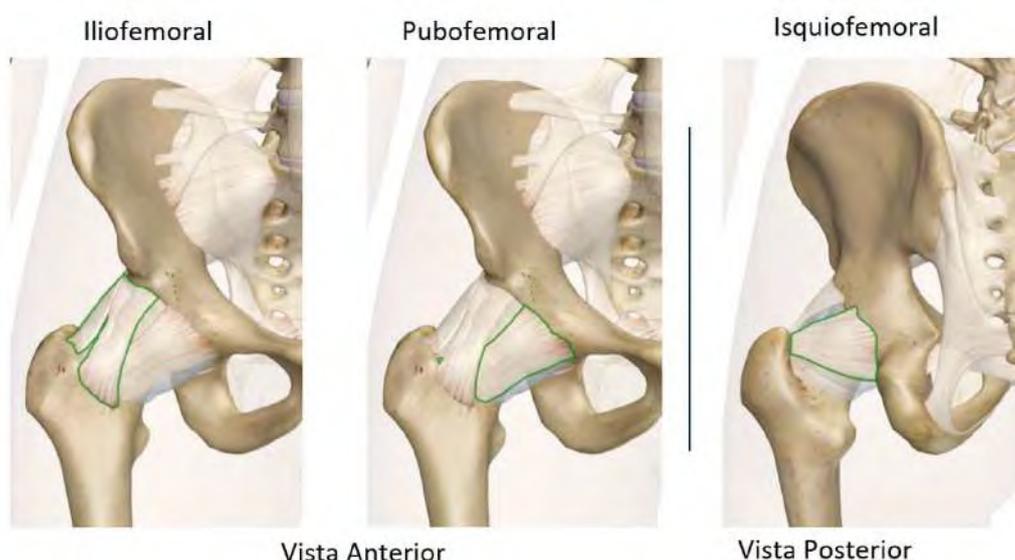
**2.1.1.3 Ligamentos.** La cápsula articular parte del límite exterior del acetábulo y llega hasta la parte final del cuello femoral próxima a la metáfisis. Esta recubre la membrana sinovial y su líquido (lubricante) interno que separa la cabeza femoral y el acetábulo.

Los ligamentos (Tabla 7) recubren la cápsula articular y el sistema que constituyen (Figura 27) ayuda a restringir los movimientos de la cadera e incrementar su estabilidad. De esta manera protegen y armonizan el funcionamiento de las superficies articulares en la articulación.

**Tabla 7. Ligamentos de la articulación de la cadera**

Ligamento	Ubicación	Función
Iliofemoral	Desde la espina ílaca (hueso Ilium) anteroinferior hasta la línea intertrocantérea ubicada entre el trocánter mayor y menor.	Ligamento más fuerte del cuerpo, provee soporte para la postura erguida del cuerpo reduciendo la contribución activa de músculos.
Pubofemoral	Desde la parte superior del Pubis que conforma el acetábulo avanza anteriormente hasta el mismo nivel que el ligamento iliofemoral.	Restringe la abducción, sobre todo con la cadera en extensión, y la rotación externa del fémur.
Isquiofemoral	Recorre posteriormente desde el borde isquiático del acetábulo hasta el final del cuello femoral en la base del trocánter mayor.	Soporte primario para la rotación interna y para la aducción con la cadera en flexión.

*Nota.* Adaptado de "Hip joint restoration" [53] y "The adult hip" [2].

**Figura 27. Vista anterior y posterior de la posición de los ligamentos en la cadera**

*Nota.* Adaptado de "Skeletal System" [57].

**2.1.1.4 Músculos.** La cadera está cubierta por una masa de 20 músculos que la mueven en cada uno de los planos de rotación [52]. Estos asisten en la estabilización de la cadera donde unos generan torques en el mismo sentido del movimiento u opuesto a él. En este sentido, los músculos se pueden clasificar según su nivel de contribución a los

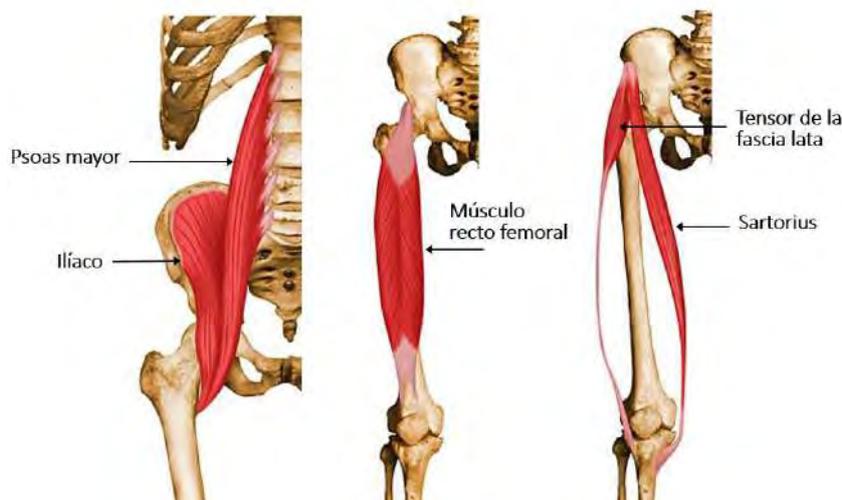
movimientos de la cadera (Tabla 8). Sus anclajes inicial y final, así como la orientación de sus fibras determinan su funcionamiento principal, aunque según su posición también pueden influir en otros movimientos puros o complejos (combinación de dos o más movimientos puros) con menor intensidad.

**Tabla 8. Clasificación de los músculos según su grado de contribución en los movimientos**

Clasificación	Principal	Contribución primaria	Contribución secundaria
Abductores	Glúteo medio	Glúteo mínimo, tensor de la fascia lata	Piriforme, sartorio y recto femoral
Aductores	Pectíneo	Aductor mayor, grácil, aductor menor y aductor mayor	Bíceps femoral, glúteo máximo, cuadrado femoral y obturador externo
Flexores	Iliopsoas	Sartorius, tensor de la fascia lata, músculo recto femoral, aductor mayor y pectíneo	Aductor menor, grácil y glúteo menor
Extensores	Glúteo máximo	Bíceps femoral, semitendinoso y semimembranoso	Glúteo y aductor medios
Rotadores externos	Glúteo máximo	Piriforme, obturador interno, gemelos superior e inferior y cuadrado femoral	Glúteo medio, glúteo mínimo, sartorio y bíceps femoral
Rotadores internos <sup>a</sup>	Glúteo medio y mínimo, y tensor de la fascia lata		Aductor mayor y menor, pectíneo y aductor medio

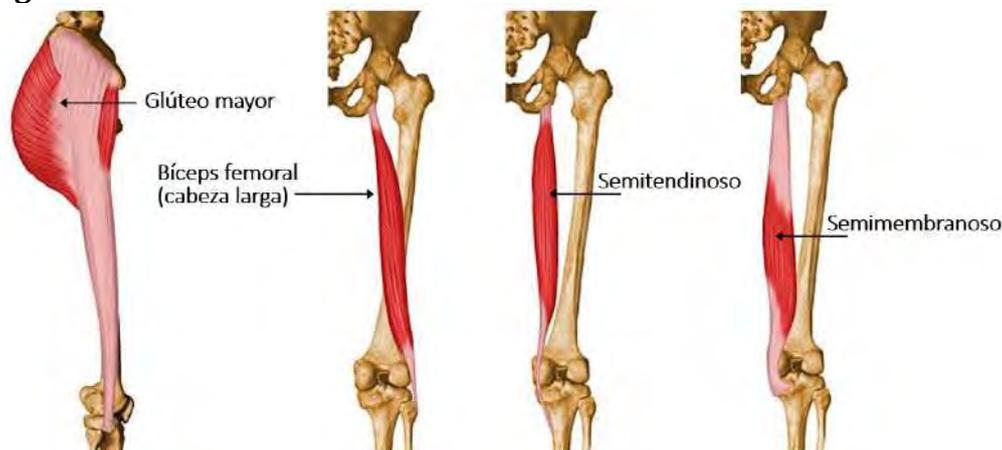
**Nota.** Adaptado de "Hip Joint Restoration" [53]. <sup>a</sup> No hay músculos principales en la rotación interna, pero existe una contribución primaria gracias a la suma de tres músculos.

**2.1.1.4.1 Flexores.** Todos los músculos flexores tienen un brazo de palanca anterior (adelante) al eje longitudinal de rotación, ubicado en la cabeza femoral. Cualquier músculo que flexione la cadera tiene el potencial de inclinar hacia adelante la pelvis (pubis hacia atrás y la cresta ilíaca hacia adelante), dado que cinemáticamente la flexión y dicha inclinación son iguales. Por otro lado, cabe resaltar que la mayoría de los músculos aductores flexionan la cadera. Los principales son: Iliopsoas o psoas ilíaco, músculo recto femoral, sartorius y el tensor fascia lata (Figura 28).

**Figura 28. Músculos flexores de la cadera**

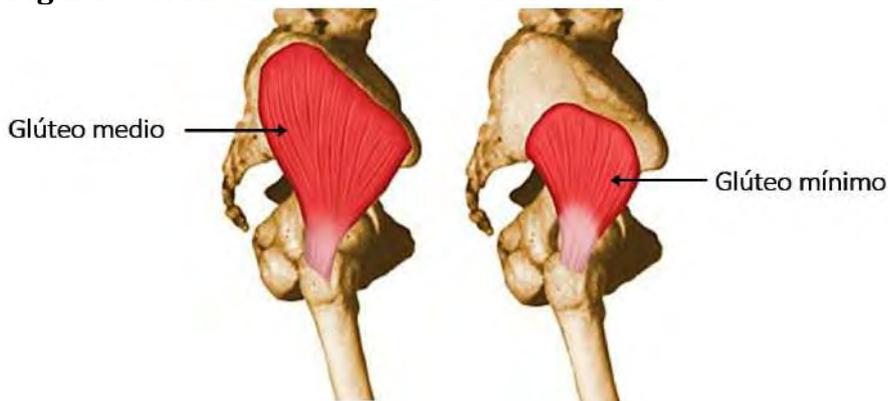
*Nota.* Adaptado de "Muscle Atlas: Musculoskeletal Radiology" [71].

**2.1.1.4.2 Extensores.** La extensión de la articulación ocurre principalmente por la participación del glúteo mayor y de los músculos isquiotibiales: bíceps femoral, semitendinoso y semimembranoso (Figura 29). Específicamente el bíceps femoral se constituye por una cabeza larga y una cabeza corta, donde la primera provee mayor soporte en la extensión de la cadera.

**Figura 29. Músculos extensores de la cadera**

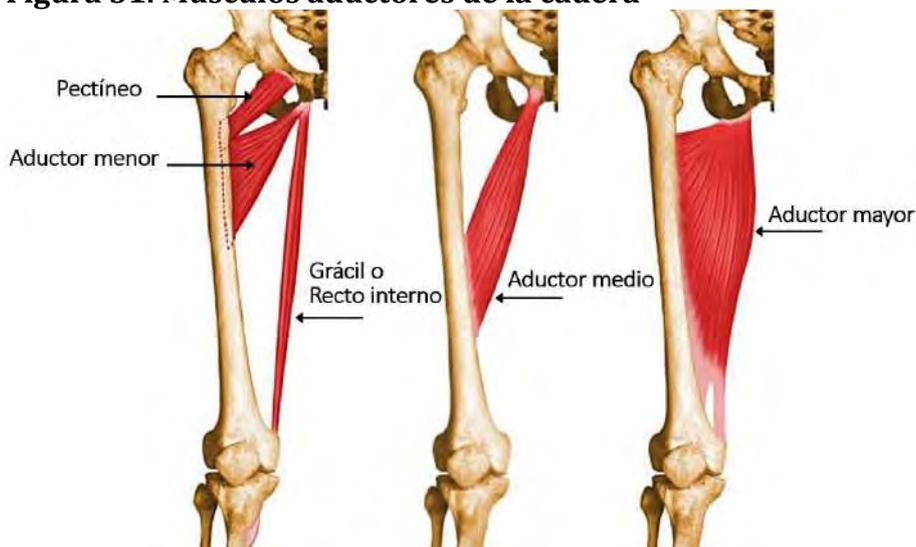
*Nota.* Adaptado de "Muscle Atlas: Musculoskeletal Radiology" [71].

**2.1.1.4.3 Abductores.** Los músculos abductores son utilizados en actividades que requieran el movimiento lateral del muslo, por ejemplo, en actividades *closed-chain* tales como sentadillas, zancadas, etc. También al caminar, principalmente cuando se está en la fase de apoyo en una sola pierna, por ejemplo, si uno se apoya únicamente en la pierna derecha la pelvis tiende a levantarse del lado izquierdo comprimiendo los abductores de la pierna de apoyo. Los principales abductores son el glúteo medio y mínimo (Figura 30).

**Figura 30. Músculos abductores de la cadera**

*Nota.* Adaptado de “*Muscle Atlas: Musculoskeletal Radiology*” [71].

**2.1.1.4.4 Aductores.** Los principales aductores son cinco: pectíneo, aductor mayor, grácil, aductor menor y aductor medio (ambas cabezas) (Figura 31). Su principal función, en definitiva, es generar torque de aducción – opuesto al de abducción – atrayendo la extremidad inferior hacia el eje medio. Estos músculos también son conocidos como flexores.

**Figura 31. Músculos aductores de la cadera**

*Nota.* Adaptado de “*Muscle Atlas: Musculoskeletal Radiology*” [71].

**2.1.1.4.5 Rotación externa.** El principal músculo en la rotación externa es el glúteo máximo seguido del piriforme y pequeños rotadores externos (obturador interno, gemelos superior e inferior y cuadrado femoral). El músculo piriforme o piramidal contribuye en la rotación externa en posición anatómica y en la abducción si está flexionada. Los pequeños rotadores externos son importantes también en la estabilización dinámica de la cadera y comprimen la cabeza femoral en el acetábulo gracias a su cercanía horizontal respecto al eje de rotación.

**Figura 32. Músculos de rotación externa de la cadera**

*Nota. Adaptado de "Muscle Atlas: Musculoskeletal Radiology" [71].*

**2.1.1.4.6 Rotación interna.** Para que un músculo genere un torque de rotación interna alto, la mayor parte de sus fibras deben estar orientadas en el plano horizontal para aprovechar más la fuerza producida por el músculo. Sin embargo, la mayoría de estos tienen gran parte de sus fibras orientadas verticalmente – al menos desde la posición anatómica – por lo que ningún músculo es capaz de generar un par de rotación interna muy fuerte.

La rotación interna se puede decir que ocurre principalmente por la suma de fuerzas de tres músculos: glúteo medio (fibras anteriores), glúteo mínimo y el músculo tensor de la fascia lata.

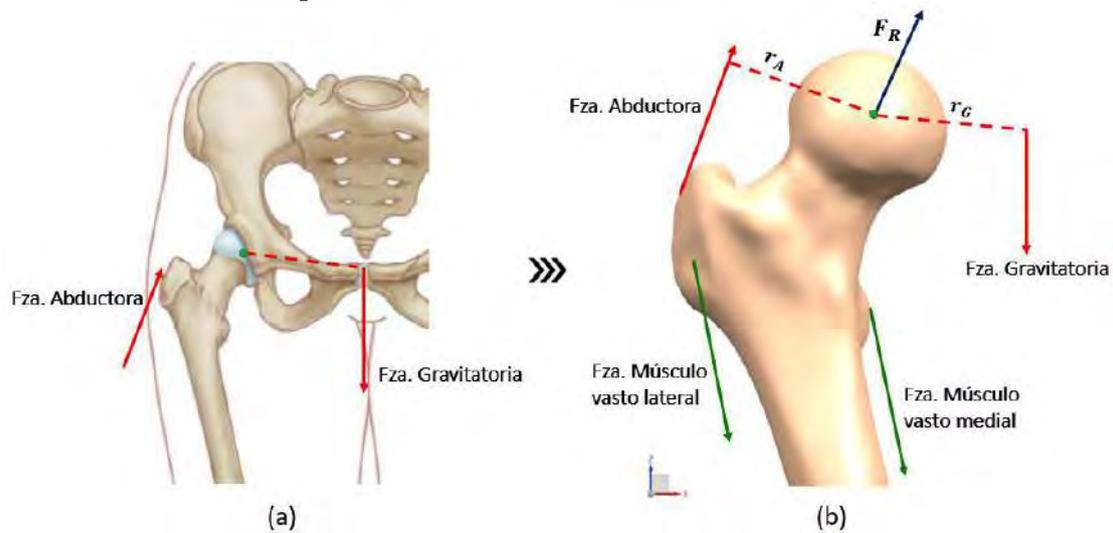
## 2.1.2 Cinética

La cinética está vinculada a las fuerzas y torques actuantes en la articulación, cuya principal contribución viene de los músculos. Pasivamente, influyen los ligamentos y la cápsula articular, que actúan en contraposición al movimiento cuando es necesario restringirlo para evitar daños en los componentes articulares.

La articulación de cadera nunca está completamente sin carga durante las actividades diarias y, aunque los picos de carga se dan por lapsos breves de tiempo, la cadera generalmente está sometida a una fuerza de compresión aproximadamente igual al peso del cuerpo. La cadera experimenta valores pico de 1.8 a 4.3 veces el peso corporal al caminar, de 2.3 a 5.5 veces al subir escaleras y de más de 8 veces durante tropiezos accidentales o en actividades de alto impacto [55].

Existen dos fuerzas principales que actúan en la cadera: la fuerza gravitatoria y abductora (Figura 33). La primera se origina como resultado del peso y varían según la postura corporal, por ejemplo, al apoyarse en un solo pie o de un bastón. La fuerza abductora es generada por los músculos abductores en el trocánter mayor, guiados por la banda iliotibial convierten la tensión lateral producida por la fuerza gravitatoria en una carga de compresión [15]. Ambas fuerzas dan lugar a una de reacción ( $F_R$ ) en el centro de la cabeza femoral.  $F_R$  balancea los momentos con la finalidad de mantener unida la articulación y la pelvis nivelada.

**Figura 33. (a) Principales fuerzas en la cadera y (b) sistema simplificado de fuerzas en el fémur proximal**



**Nota.** Adaptado de "Pelvis and Hip Joint" [56].

Un mayor ángulo de anteversión aumenta el brazo de palanca de la fuerza abductora ( $r_A$ ) reduciendo su magnitud, en consecuencia, reduce la fuerza de contacto y los momentos internos en el plano horizontal. En cambio, un NSA mayor o coxa valga reduce  $r_A$  e incrementa  $F_R$ . No se tiene certeza sobre su influencia en el riesgo de fractura ante una caída lateral [72], sin embargo, repercuten en la dinámica de la articulación y su variación (mediante un implante) altera la carga recibida por el fémur y el comportamiento mecano-biológico para el mantenimiento del tejido óseo.

## 2.2 Tejido y células óseas

Los huesos son tejidos conectivos mineralizados que almacenan el 99% del calcio en el cuerpo. Son resistentes a tensión, compresión, flexión y torsión, permitiendo realizar diversas funciones importantes como locomoción, protección y soporte. El tejido óseo está continuamente remodelándose por la actuación coordinada de sus células, por lo que un desbalance entre la resorción y formación ósea puede ocasionar enfermedades como la osteoporosis [73].

### 2.2.1 Células óseas

El tejido óseo está constituido por cuatro tipos de células: osteoblastos, osteoclastos, osteocitos y células de revestimiento óseo (Figura 34). Estas células vuelven al tejido altamente dinámico por su continua interacción en el proceso de remodelación ósea.

Los **osteocitos** son células con forma dendrítica que comprenden el 90-95% del total de las células en la matriz ósea (20,000 a 80,000 células por cada  $\text{mm}^3$ ) y tienen una vida útil de 25 años aproximadamente [74]. Estas células provienen de los osteoblastos a través del proceso de osteogénesis (generación de tejido óseo) y cuentan con prolongaciones citoplasmáticas para generar una red de comunicación celular. Esta red

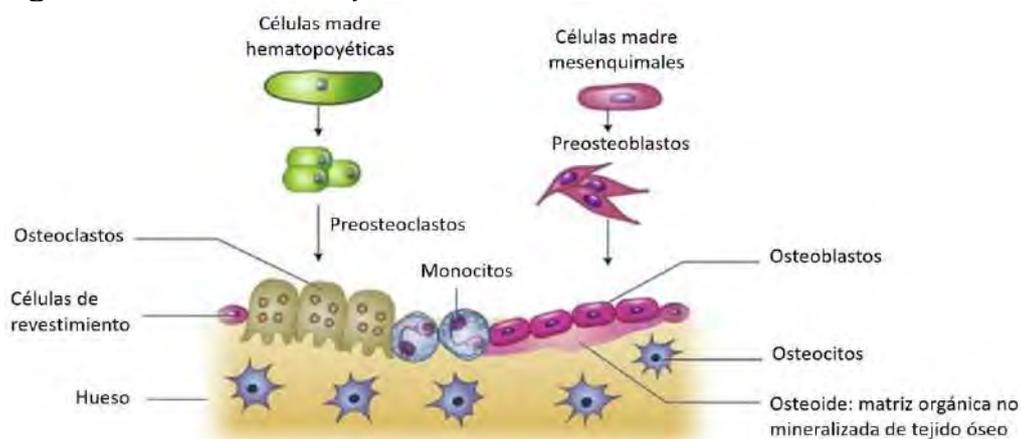
les permite a los osteocitos actuar como mecano-sensores para inducir a los osteoclastos y osteoblastos a remodelar el hueso ante la detección de microfracturas o un cambio en la carga mecánica recibida por el hueso [75].

Los **osteoblastos** derivan de las células madre mesenquimales y son de forma cuboidea ubicadas a lo largo de la superficie del hueso comprendiendo entre el 4% y 6% del total de células en la matriz ósea. Principalmente se encargan de generar nuevo material óseo, pero también cumplen la función de regular la osteoclasto-génesis y con ello la resorción ósea [73].

Las **células de revestimiento**, como su nombre lo indica, recubren la superficie del hueso y muestran una forma alargada y plana. Son un subgrupo de los osteoblastos, pero a diferencia de estos, las células de revestimiento no contienen osteocalcina y presentan la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1, *Intercellular cell adhesion molecule-1*) [76] que les permite unirse entre sí en la superficie externa impermeabilizando al hueso. Durante el proceso de remodelación ósea, las células de revestimiento se mantienen sobre el sitio de remodelación para aislar a los osteoclastos y osteoblastos de la médula ósea [77]. Juegan un rol importante en la remodelación al estar en comunicación con los osteocitos para inducir a las células madre hematopoyéticas en la producción de osteoclastos.

Los **osteoclastos** son células grandes multinucleares que hidrolizan y solubilizan componentes orgánicos e inorgánicos del tejido óseo. Proporcionan al hueso la característica de ser el único tejido capaz de autodestruirse – para luego generar nuevo – cumpliendo así un proceso fisiológico vital para la homeóstasis (equilibrio) del hueso [77]. Una vez finalizada la actividad de los osteoclastos estos desaparecen por medio de apoptosis (muerte celular).

**Figura 34. Células del tejido óseo**



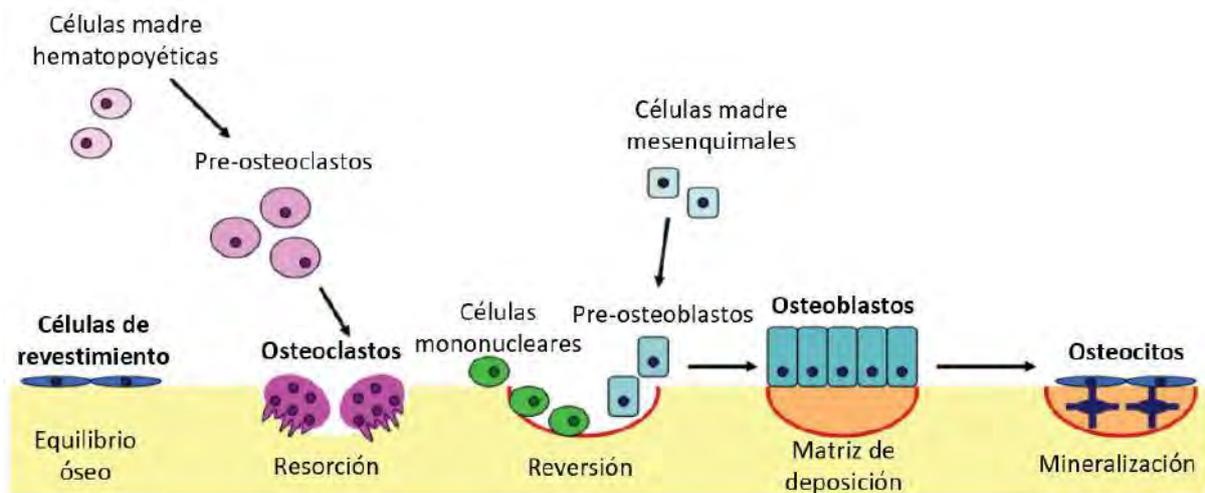
**Nota.** Adaptado de “*Bone remodeling process*” [77].

### 2.2.2 Remodelación ósea

La remodelación ósea es un proceso complejo que consiste en reemplazar el hueso antiguo por uno nuevo en un ciclo constituido por cuatro fases [73]. Primero, inicia la reabsorción ósea por los osteoclastos. Luego surge la etapa de transición donde empieza la actuación de los osteoblastos (reversión) que generan una matriz de deposición de nuevo tejido. Finalmente se pasa a la mineralización donde los osteoblastos pasan a ser osteocitos y algunos a células de revestimiento manteniendo el equilibrio óseo.

La buena remodelación es vital para mantener una densidad ósea equilibrada, además, ayuda a sanar fracturas, adapta la resistencia mecánica según la demanda de carga y regula el nivel de calcio en el cuerpo.

**Figura 35. Proceso de remodelación ósea**



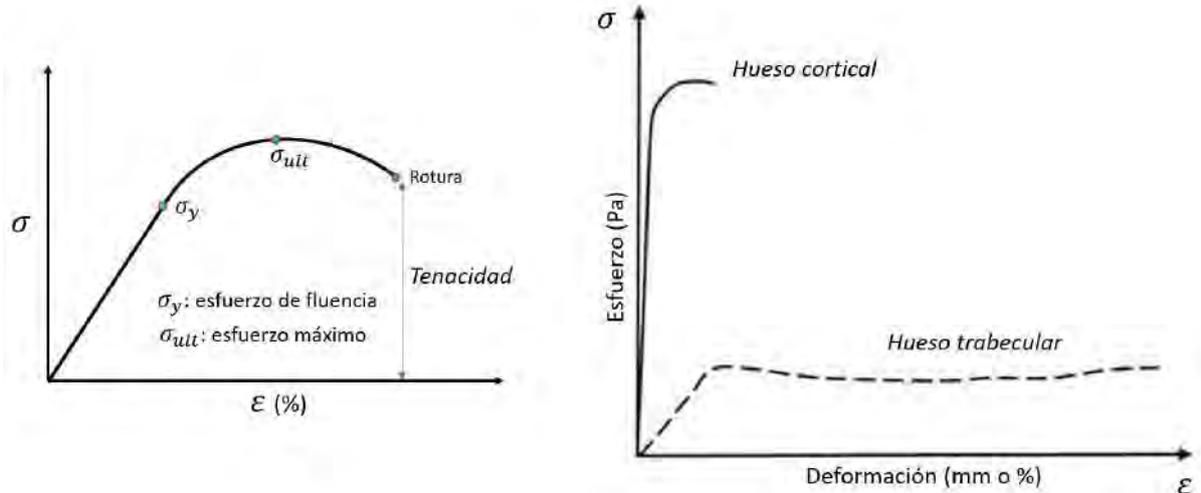
*Nota.* Adaptado de "MicroRNA biogenesis and regulation of bone remodeling" [78].

### 2.2.3 Huesos cortical y trabecular

El tejido óseo se clasifica en hueso cortical y hueso trabecular. El primero es compacto y se ubica en las regiones periféricas de los huesos conformando el 80% del tejido óseo corporal [76]. Entre el 80% y 90% del hueso cortical está mineralizado, donde su alta densidad le confiere las propiedades estructurales del hueso.

Por otro lado, el hueso trabecular o esponjoso se ubica al interior del hueso cortical y entra en contacto con la médula ósea, principalmente, roja. Este es aproximadamente 80% poroso y está conformado por trabéculas encargadas de distribuir armoniosamente la carga a lo largo del hueso. Debido a las diferencias en composición y estructura de ambos tipos de huesos, estos presentan propiedades mecánicas diferentes (Figura 36).

**Figura 36. Gráfica de esfuerzo vs. deformación según el tipo de tejido óseo**



*Nota.* Adaptado de “*Biomecánica y hueso (I y II)*” [79].

### 2.3 Artroplastia de cadera

La artroplastia de cadera es uno de los procedimientos quirúrgicos más exitosos y también de los más requeridos debido a que la cadera presenta con mayor frecuencia anomalías o fracturas por traumas en comparación a otras articulaciones. Ante alguna patología en esta articulación los primeros tratamientos son conservadores y no invasivos, es decir, se utiliza farmacoterapia y métodos ortopédicos, como kinesioterapia<sup>6</sup> o dispositivos de apoyo físico. Sin embargo, cuando estas técnicas no alivian suficientemente el dolor o el movimiento es considerablemente limitado generando incomodidad motriz al paciente, se recurre al tratamiento invasivo del reemplazo de cadera (Figura 37).

**Figura 37. Componentes de una endoprótesis de cadera**



*Nota.* Adaptado de “*Simulation and experimental study on polishing of spherical steel by non-Newtonian fluids*” [81].

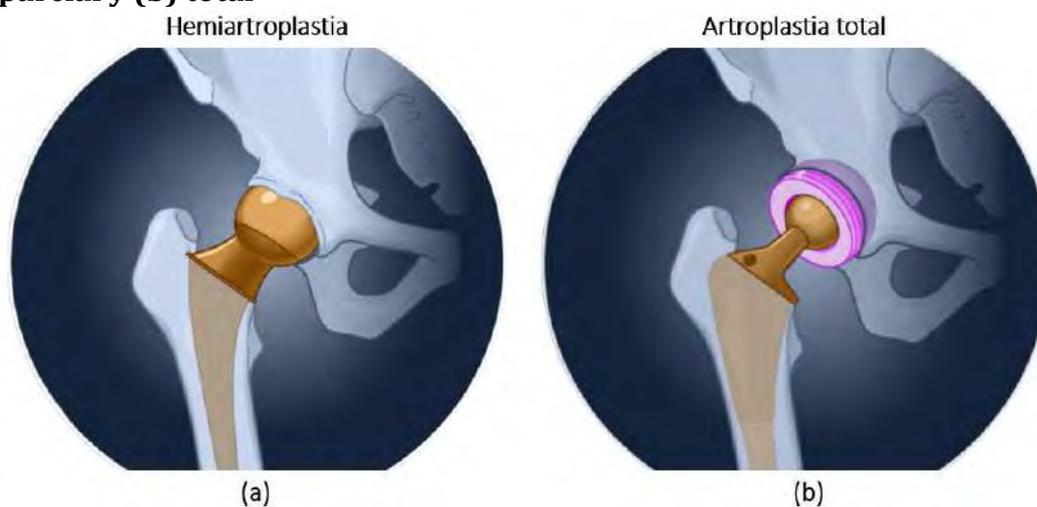
<sup>6</sup> Práctica terapéutica de la fisioterapia que aplica el movimiento biomecánico (kinesiología) orientado a la rehabilitación física [80].

El reemplazo de cadera consiste en sustituir la región dañada de la articulación con la finalidad de restablecer el movimiento y erradicar el dolor mediante un componente artificial (prótesis) que haga las veces de aquella parte en estado natural. Para que la cirugía sea exitosa el tiempo preoperatorio debe ser lo más corto posible debido a la posible aparición de factores desencadenantes, como la desvascularización ósea, infección, entre otros asociados al sistema cardíaco, urinario y pulmonar. Estos problemas también se asocian a la patología causal de la AC.

Dependiendo de la enfermedad y el estado en que se encuentren las articulaciones, la artroplastia de cadera puede ser parcial o total. La artroplastia parcial o hemiarthroplastia consiste en la extracción y reemplazo de la cabeza femoral que se seguirá apoyando en la cavidad del acetábulo natural, es decir, este queda inalterado debido a su buena condición preoperatoria (Figura 38a). La hemiarthroplastia en su mayoría se aplica en fracturas de cadera, debido a que usualmente consisten en la fractura del cuello femoral o intertrocanteréas sin dañar el componente acetabular.

En pacientes jóvenes se suele recurrir a métodos de fijación interna, aunque cuando estos métodos fallan o no es posible aplicarlos debido al riesgo de erosión acetabular [82] asociado a elevados niveles de actividad, se recurre a la artroplastia total. La ATC también sustituye el acetábulo (Figura 38b) y, a pesar de estar asociada a mayor morbilidad quirúrgica, resulta en menor tasa de cirugías de revisión dentro del primer año y mejor recuperación funcional que la hemiarthroplastia [83].

**Figura 38. Opciones quirúrgicas de reemplazo de cadera: (a) artroplastia parcial y (b) total**



*Nota. Adaptado de "Total Hip Arthroplasty or Hemiarthroplasty for Hip Fracture" [83].*

### 2.3.1 Causas del reemplazo de cadera

Existen diversas patologías asociadas a la articulación de la cadera que comúnmente son resueltas con su reemplazo. La más común es la osteoartritis, una enfermedad degenerativa que degrada el cartílago de las articulaciones principalmente manifestada en adultos mayores; esta patología es responsable de inflamación articular y

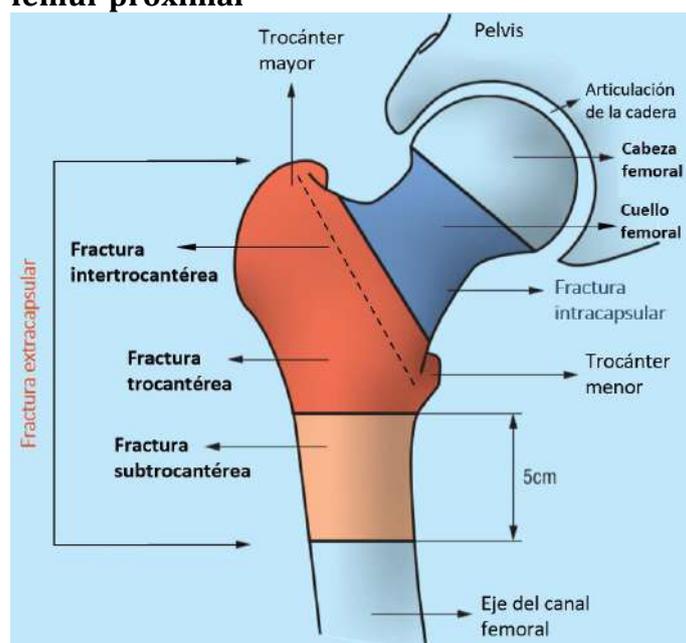
la limitación de movimiento causando fuerte dolor al paciente. Asociada al mismo grupo de pacientes se encuentra la artritis reumatoide, considerada una enfermedad autoinmune caracterizada por una degeneración y deformación del cartílago articular. Causa hinchazón y dolor en la zona por un engrosamiento e inflamación de la membrana sinovial [84].

Menos frecuente, pero también asociada al reemplazo de cadera, se encuentra la necrosis avascular o también llamada osteonecrosis. Una enfermedad originada por deficiencia en el suministro sanguíneo al tejido óseo que finaliza en la muerte celular del hueso. Suele manifestarse en personas entre los 30 y 60 años debido a lesiones o exposición a sustancias químicas. Aproximadamente, 10% de cada 250,000 sucesos de artroplastia de cadera en los Estados Unidos corresponden a necrosis avascular [85].

**2.3.1.1 Fractura de cadera.** Usualmente localizada en el istmo diafisario o en el fémur proximal, presenta una mortalidad entre 5% y 10% después del primer mes y del 30% posterior al año [86]. Los adultos mayores tienen mayor probabilidad de sufrir fracturas debido a mayor tasa de osteopenia u osteoporosis entre su población. Sin embargo, los pacientes jóvenes en su mayoría mantienen mejor DMO, por lo que sus fracturas se asocian a traumas de alta energía por lapsos cortos de tiempo, como sería un accidente de tráfico o una caída desde altura [87].

Las fracturas de cadera pueden ser extracapsulares o intracapsulares, es decir, se producen fuera o dentro de la cápsula articular, respectivamente (Figura 39). Las fracturas extracapsulares pueden ser: trocantéreas, intertrocantéreas o subtrocantéreas; las intracapsulares: de cabeza o cuello femoral.

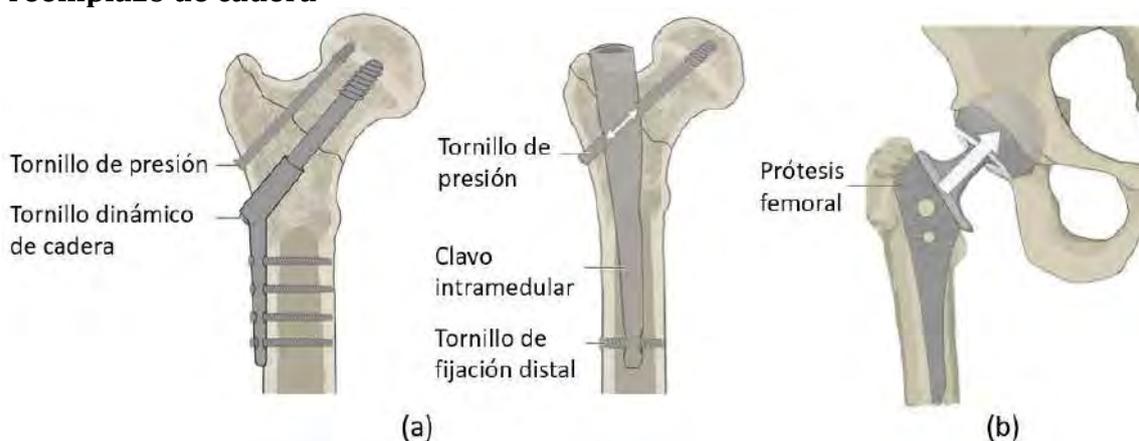
**Figura 39. Tipos de fractura de cadera en el fémur proximal**



*Nota.* Adaptado de "Hip Fracture" [86].

Las fracturas extracapsulares no afectan el suministro de sangre hacia la cabeza femoral. Por lo que para fracturas estables es conveniente utilizar un tornillo dinámico de cadera (DHS, *dynamic hip screw*) que atraviesa el cuello y llega hasta la cabeza femoral con soporte en una placa ubicada en la parte externa lateral del fémur. Sin embargo, aquellas fracturas inestables y subtrocantéreas requieren la invasión de un clavo intramedular como soporte (Figura 40a). Ante el fallo de los métodos anteriores o si no son propicios, por ejemplo, cuando hay varios fragmentos de hueso producto de un accidente de alto impacto, se suele acudir al reemplazo de cadera (Figura 40).

**Figura 40. Tratamiento para fracturas de cadera: (a) osteosíntesis y (b) reemplazo de cadera**



**Nota.** Adaptado de "*Pelvis and Hip Joint*" [56].

Por otra parte, las fracturas intracapsulares afectan el suministro de sangre hacia la cabeza femoral, lo que incrementa el riesgo de osteonecrosis o déficit de unión por regeneración ósea deficiente en la zona fracturada [88]. Inicialmente se puede realizar osteosíntesis para promover la regeneración y unión ósea natural del hueso, esta técnica requiere buena fisioterapia para recuperar la estabilidad de la articulación; sin embargo, en varios casos la cabeza femoral muere al poco tiempo de la operación dejando como única opción el reemplazo parcial o total de cadera. En otros casos directamente se evalúa el reemplazo por un elemento protésico debido a su alta tasa de éxito, evitando complicaciones médicas y restauración completa de la biomecánica articular.

### 2.3.2 Fallo protésico

La duración de una prótesis de cadera depende de factores como el diseño del implante, la técnica quirúrgica, la salud del paciente y las actividades físicas posoperatorias que realice [9]. Los continuos avances científicos han logrado reducir la probabilidad de adversidades clínicas y el tiempo hasta la cirugía de revisión. La AC tiene un tiempo de vida aproximado de 20 a 25 años, sin embargo, aún manifiesta dificultades relacionadas a infecciones e inestabilidad. Entre las más comunes se encuentran:

**2.3.2.1 Aflojamiento aséptico.** Separación en la interfaz hueso-implante por micromovimientos excesivos que liberan *wear debris* del implante e inhiben la fijación

biológica. Las partículas de polietileno, cemento o metal causan una reacción inflamatoria que libera una citoquina llamada necrosis tumoral factor Alpha (TNF-alpha). Esta estimula a los osteoclastos, por lo que reabsorbe el hueso (osteólisis) y promueve la pérdida de fijación ósea en las paredes del implante [89]. En consecuencia, se generan micromovimientos excesivos que desencadenan en aflojamiento protésico y fuerte dolor para el paciente.

**2.3.2.2 Infección.** Es causada por bacterias y usualmente su detección es difícil debido a que el análisis con radiografías o tomografías no distingue claramente entre una infección y el aflojamiento. No obstante, existen factores distintivos para detectar la infección, como el aumento de la velocidad de sedimentación globular [90] o sintomatología como fiebre o inflamación en la región. Mayoritariamente su tratamiento se basa en suministrar antibióticos orales o, si se agrava, realizar artroplastia de resección para retirar tejido contaminado y, si es necesario, reemplazar la prótesis.

**2.3.2.3 Dislocación.** Así como en la articulación natural, la prótesis también puede dislocarse y sucede cuando la cabeza femoral sale del componente acetabular. La dislocación de cadera es más probable en los primeros meses posquirúrgicos, antes de que los tejidos a su alrededor sanen completamente. Cuando sucede se suele hacer una reducción cerrada de la articulación, es decir, los componentes se acomodan nuevamente en su lugar sin cirugía. Sin embargo, si repetidamente sucede probablemente se recurra a una cirugía de revisión.

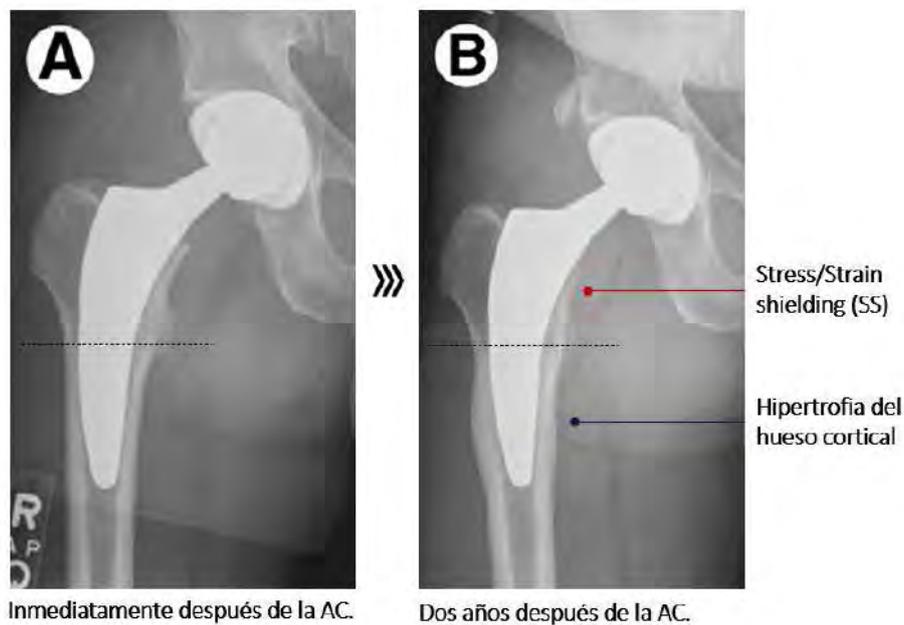
**2.3.2.4 Fractura periprotésica.** Se origina en los alrededores del vástago y está asociado a un debilitamiento previo del hueso. Mayormente manifestado en pacientes adultos mayores y mujeres por un debilitamiento óseo natural [91]. Sin embargo, también es consecuencia del tipo de prótesis y su forma de distribuir los esfuerzos a lo largo del fémur.

En un estudio realizado en 2007 [92] con un total de 237 reemplazos de cadera la primera causa de fallo fue aflojamiento aséptico (51.9% del total) seguido de la inestabilidad (16.9%) y cercano a este la infección (15.6%). Cabe resaltar que entre los dos primeros años postoperatorios predominó la inestabilidad entre las causas de fallo con un 33% (79 casos) del total de ese grupo. Después de los 10 años destacó el aflojamiento aséptico con un 90% (70 casos) dentro de este último grupo, donde tras ese periodo ninguno manifestó fallo por inestabilidad. Además, un estudio realizado el 2018 en Reino Unido [89] indicó que, según el Registro Nacional de Articulaciones de Inglaterra y Wales, para los pacientes menores a 55 años con cirugía primaria el aflojamiento aséptico es la principal indicación para cirugía de revisión, mientras que en pacientes mayores a 84 años, la dislocación, fractura periprotésica e infección.

**2.3.2.5 Apantallamiento de tensiones.** El aflojamiento, inestabilidad e incluso la fractura periprotésica están asociados a un factor común y prácticamente inevitable: el apantallamiento de tensiones/deformaciones o más conocido como

*stress/strain shielding* (SS). Este es un fenómeno de remodelación ósea adversa donde el hueso altera su densidad focalizada por alteraciones respecto a las condiciones fisiológicas de carga.

**Figura 41. Alteraciones en la remodelación ósea tras el reemplazo de cadera**



**Nota.** Adaptado de “*Use of Short Stems for Total Hip Arthroplasty*” [93].

Particularmente sucede por reducción ósea debido a incompatibilidades entre las propiedades mecánicas del implante y el hueso. El módulo de Young de una aleación de titanio suele variar entre 3.5 a 10 veces dependiendo de las condiciones de fabricación del implante (composición, tratamiento térmico, geometría y tipo de manufactura) y la calidad ósea del paciente. Un módulo de Young más elevado indica que el material soportará esfuerzos con una menor deformación (Ecuación (1)). Sin embargo, se sabe que el fenómeno de remodelación ósea es mecano-biológico, por lo que, el hueso requiere de la recepción de estímulos mecánicos para promover la acción de los osteoblastos. Como el implante es el receptor de esfuerzos, podrá soportar sin problemas las cargas en la articulación, pero en el proceso de su transferencia hacia el hueso, estas se reducen ocasionando el fenómeno de SS.

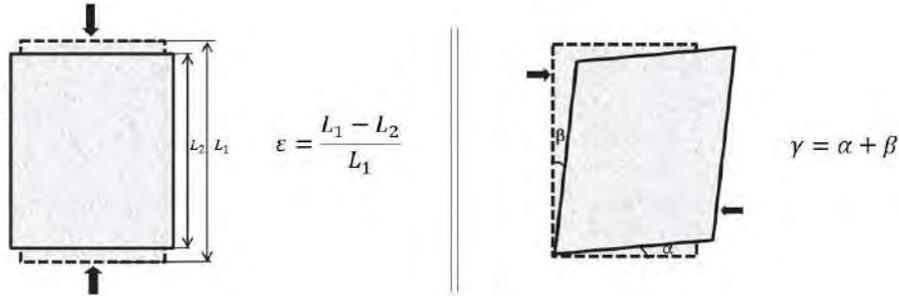
$$E = \frac{\Delta\sigma}{\Delta\varepsilon} \text{ (MPa)} \quad (1)$$

Cuantitativamente el SS es la desviación de las cargas fisiológicas del hueso. Por ello, primero es necesario conocer las deformaciones en el hueso, estas son tridimensionales y se representan mediante el tensor de deformaciones infinitesimales normales y cortantes de la siguiente manera:

$$\bar{\varepsilon} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{xx} & \varepsilon_{xy} & \varepsilon_{xz} \\ \varepsilon_{yx} & \varepsilon_{yy} & \varepsilon_{yz} \\ \varepsilon_{zx} & \varepsilon_{zy} & \varepsilon_{zz} \end{bmatrix} \quad (2)$$

Las deformaciones en dirección axial son iguales al desplazamiento relativo en la misma dirección y las cortantes se definen como la variación angular entre segmentos perpendiculares (Figura 42).

**Figura 42. Deformaciones axiales y cortantes de un elemento**



*Nota. Adaptado de "Stresses and strains" [94].*

Debido a que las variaciones axiales se asocian al mismo eje de movimiento se representan mediante la ecuación (3) y las cortantes se pueden obtener mediante la tangente de  $\alpha$  y  $\beta$  obteniendo la ecuación (4).

$$\varepsilon_i = \frac{\partial u_i}{\partial i} \quad (3)$$

$$\gamma_{ij} = \gamma_{ji} = \frac{\partial u_j}{\partial i} + \frac{\partial u_i}{\partial j} = 2\varepsilon_{ij} = 2\varepsilon_{ji} \rightarrow \varepsilon_{ij} = \frac{\gamma_{ij}}{2}; \quad \varepsilon_{ji} = \frac{\gamma_{ji}}{2} \quad (4)$$

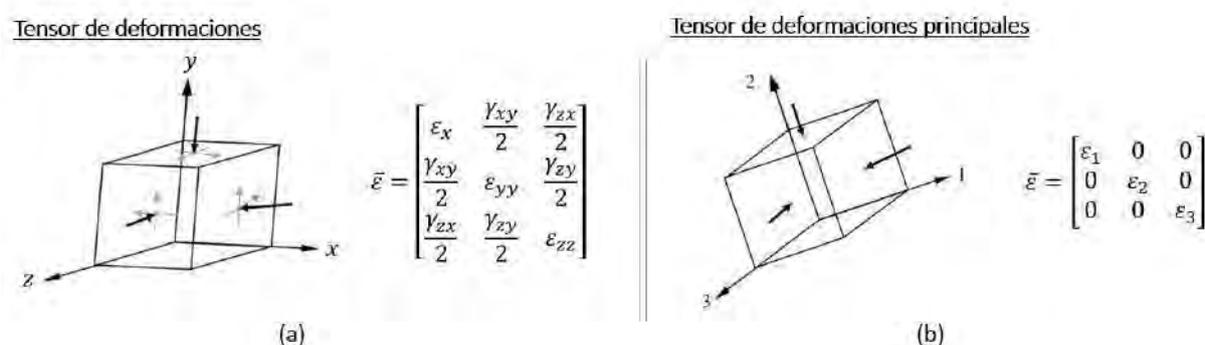
Estos planteamientos en el sistema de coordenadas tridimensional reemplazados en la ecuación (2) replantean el tensor deformaciones (ecuación (5)).

$$\bar{\varepsilon} = \begin{bmatrix} \varepsilon_x & \frac{\gamma_{xy}}{2} & \frac{\gamma_{zx}}{2} \\ \frac{\gamma_{xy}}{2} & \varepsilon_y & \frac{\gamma_{zy}}{2} \\ \frac{\gamma_{zx}}{2} & \frac{\gamma_{zy}}{2} & \varepsilon_z \end{bmatrix} \quad (5)$$

Mikić y Carter [95] propusieron por primera vez el concepto de las deformaciones equivalentes (*energy equivalent strain*). Mediante un solo valor se refleja por completo el estado de carga dejando de lado un planteamiento que considera los módulos y direcciones de las matrices de deformación tridimensional. Para ello, se plantea el tensor de las deformaciones en los ejes principales (ecuación (6)).

$$\bar{\varepsilon} = \begin{bmatrix} \varepsilon_1 & 0 & 0 \\ 0 & \varepsilon_2 & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon_3 \end{bmatrix} \quad (6)$$

**Figura 43. Tensores de las deformaciones en (a) el sistema general y (b) principal de coordenadas**



Las deformaciones equivalentes ( $\bar{\varepsilon}$ ) son de dirección invariante y su módulo es igual a la norma (7) del tensor de deformaciones principales, por lo que se puede calcular mediante la ecuación (8).

$$\|\bar{\varepsilon}\| = \sqrt{\text{tr}(\bar{\varepsilon}_x \bar{\varepsilon}^T)} \quad (7)$$

$$\varepsilon = \sqrt{\varepsilon_1^2 + \varepsilon_2^2 + \varepsilon_3^2} \quad (8)$$

Este parámetro cuantifica los estímulos en el hueso y es consistente con la evaluación de carga recibida por este mediante la variación relativa de los estímulos mecánicos. Con lo que, un incremento o reducción que pase a lo habitualmente tolerado por el hueso puede desencadenar hipertrofia o atrofia ósea, respectivamente [95].

## 2.4 Prótesis femorales

### 2.4.1 Tipos de fijación hueso-implante

La fijación es la forma cómo la prótesis, específicamente su superficie, estará en contacto con el hueso; y puede ser cementada, no cementada o híbrida. Esta última aplica fijaciones diferentes entre el componente acetabular y femoral (vástago).

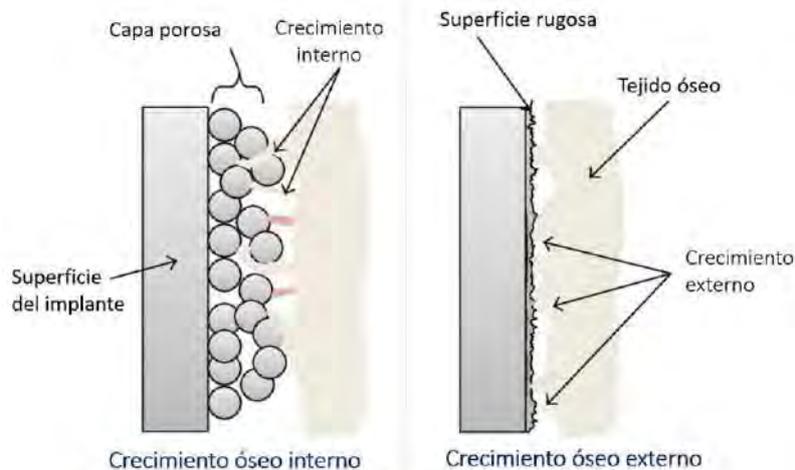
**2.4.1.1 Fijación cementada.** Utiliza como elemento adherente el cemento, es decir, la prótesis estará conectada al hueso de manera indirecta por medio de cemento biocompatible, usualmente PMMA.

La fijación cementada comúnmente se recomienda a pacientes de avanzada edad por dos aspectos, el primero es la disminución de la DMO y la facilidad de enlace cemento-hueso debido a la presencia de trabéculas más finas y distanciadas entre sí. El segundo factor se da por la reducción en la tasa de remodelación ósea, donde la fijación no cementada podría

tardar mucho en alcanzar la estabilidad biológica e inclusive fallar antes de ser estable mecánicamente, es decir, ante elevados micromovimientos relativos en la interfaz hueso-implante.

**2.4.1.2 Fijación a presión.** También llamada fijación no cementada, consiste en la inserción a presión del implante y en contacto directo al hueso. Su estabilidad se origina por el crecimiento de tejido óseo en la periferia de la prótesis promovido por su textura superficial y material biocompatible que lo recubre, estos promueven el crecimiento óseo interno y externo, respectivamente (Figura 44). Además, la buena remodelación ósea del paciente influye en el éxito de la fijación no cementada

**Figura 44. Crecimiento de tejido óseo interno y externo**



**Nota.** Adaptado de "Titanium-based hip stems with drug delivery functionality through additive manufacturing" [96].

El **crecimiento óseo interno** (*bone ingrowth*) consiste en la formación ósea entre las estructuras porosas del implante, un rango adecuado del tamaño del poro varía entre 50 a 500  $\mu\text{m}$  [97]. La textura proviene de microesferas sinterizadas o partículas irregulares (Figura 45) que facilitan el crecimiento de tejido óseo en sus intersticios. El porcentaje óptimo de huecos en el revestimiento debe ser del 30% al 50% para mantener la resistencia mecánica.

**Figura 45. Recubrimiento poroso para crecimiento óseo interno: (a) Microesferas sinterizadas y (b) partículas irregulares**



**Nota.** Tomado de "Porous coating of sintered spheres or irregular particles" [98].

Otro criterio para el crecimiento óseo interno es la magnitud de los micromovimientos en la interfase. Aquellos mayores a 150  $\mu\text{m}$  promueven la aparición de tejido fibroso alrededor del implante e inhiben la formación ósea en la interfaz. Valores entre 40 y 150  $\mu\text{m}$  resultan en una mezcla de hueso y tejido fibroso, y por debajo de los 20  $\mu\text{m}$  resulta predominantemente en formación ósea [99].

El **crecimiento óseo externo** (*bone ongrowth*) se produce sobre superficies rugosas con recubrimientos de materiales biocompatibles como aleaciones de titanio, de Co-Cr o compuestos bioactivos de fosfato de calcio, siendo la HA la más utilizada (Figura 46). El estudio realizado por Walsh et al. [100] evidenció mejor desempeño biológico del plasma de HA respecto al de titanio, donde tras doce semanas el tejido de hueso cortical adherido a este último se fracturó en la prueba de empuje (*push-out test*<sup>7</sup>), mientras que el ensayo con HA no manifestó agrietamiento. Además, el recubrimiento de HA produjo mayor formación ósea de hueso trabecular, que incrementó al aplicar *press-fit* comparado con el contacto directo sin presión.

**Figura 46. Materiales activos biocompatibles para crecimiento óseo externo: (a) hidroxapatita y (b) plasma de titanio**



**Nota.** Tomado de “*Plasma coating with Hydroxyapatite, Titanium or both*” [101].

Comparativamente se espera 20% más de crecimiento óseo a favor de la HA tras doce semanas y 24% más tras un año de implantación en comparación al plasma de Ti [102]. Ambos son utilizados en prótesis de cadera, donde el plasma de Titanio otorga favorables propiedades mecánicas, mientras que la HA por ser material bioactivo confiere homogeneidad superficial, mayor área de contacto y acelera la formación ósea en las paredes del implante. Por lo que algunas aplicaciones incluso combinan ambas técnicas de recubrimiento.

El revestimiento del vástago puede ser total o parcial, es decir, puede cubrirlo en toda su longitud o únicamente en la región proximal, respectivamente. Cuando es total promueve

<sup>7</sup> La prueba de empuje mide la adhesión entre dos materiales, en este caso, el hueso cortical/trabecular y el recubrimiento. El ensayo se puede realizar mediante una máquina servohidráulica aplicando fuerza estándar a la muestra de material protésico con su respectivo recubrimiento ubicada en el centro de una matriz de tejido óseo.

el anclaje en todo el vástago, sin embargo, podría desencadenar SS en la región proximal por deficiencia de carga. En cambio, el recubrimiento parcial la orienta hacia esta región pues se enfoca en las zonas de soporte del vástago.

En general, la fijación cementada tiene una tasa de revisión menor que la no cementada dentro de los primeros 14 años postquirúrgicos. Sin embargo, la fijación no cementada presenta menor tasa de revisión después de la primera década y también se reduce en pacientes menores de 65 años [89].

#### **2.4.2 Estabilidad**

La estabilidad se puede definir como la ausencia de movilidad e interacción biológica armoniosa entre el implante y el hueso. De esta manera, la prótesis actúa biológica y mecánicamente lo más próximo a su estado natural gracias a la buena remodelación ósea y restauración biomecánica de la articulación.

**2.4.2.1 Estabilidad primaria o mecánica.** Se define como la ausencia de movimiento relativo entre implante y hueso. Alcanzar la estabilidad primaria depende directamente de la técnica quirúrgica, es decir, de la preparación de la cavidad intramedular hasta la inserción del implante, ya que en ella influyen criterios como el micromovimiento y la distancia en la interfase hueso-implante. La estabilidad inicial influye en la segunda ya que, de no lograrse la primera, se anticipa un fallo protésico por aflojamiento sin dar lugar a un adecuado crecimiento de tejido óseo en sus paredes.

**2.4.2.2 Estabilidad secundaria o biológica.** Es producto de la buena fijación por crecimiento óseo en la superficie del implante. Para ello, primero se debe asegurar la estabilidad primaria y calidad de contacto entre hueso e implante. De este tipo de estabilidad depende el éxito a largo plazo del reemplazo y se asocia a la geometría y material de la prótesis, así como al método de fijación.

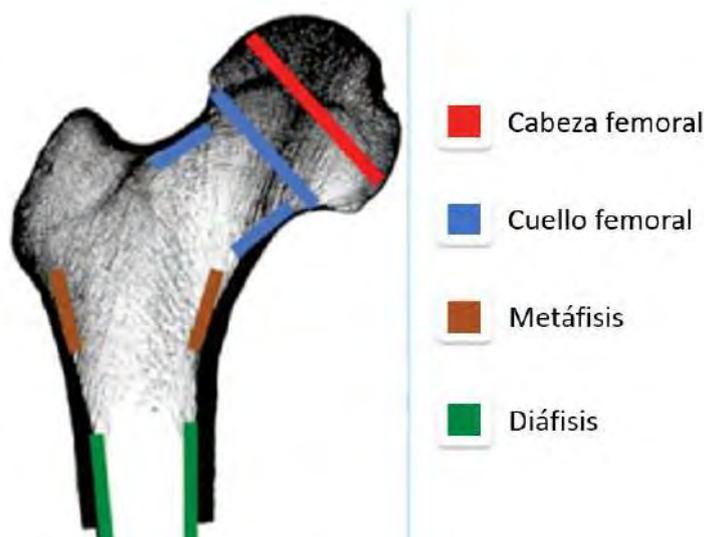
El hueso crece en las cavidades y poros del recubrimiento entre las primeras 4 a 8 semanas tras la cirugía [103]. Una vez que el tejido óseo llena la superficie, se mineraliza para alcanzar suficiente rigidez y resistencia mecánica. El proceso de mineralización consta de dos etapas: la primera, denominada mineralización primaria, se da en un 50 a 70% en los primeros 2-3 meses [104], luego, en la mineralización secundaria se completa la unidad básica de remodelado con más depósito mineral. Con ello la prótesis alcanza la estabilidad secundaria y, posteriormente, el proceso de remodelación ósea mantiene la unión biológica en la interfase.

#### **2.4.3 Prótesis de vástago corto**

Son prótesis no cementadas que buscan recuperar la distribución fisiológica de cargas en el fémur proximal. Para ello, su diseño está basado en la ocupación de esta región llegando longitudinalmente hasta la metáfisis o parte superior de la diáfisis (Figura 47). Sin embargo, el borde de separación entre la metáfisis y diáfisis no está concretamente delimitado, por lo que definir a los vástagos cortos según una longitud

específica o referenciada anatómicamente es impreciso dada la variación morfológica y dimensional del fémur según el paciente. Aunque algunos estudios [105] señalan que los vástagos categorizados como cortos son de longitudes entre 76 y 155 mm, donde en promedio son menores a los 120 mm tomando como criterio que el borde meta-diafisario se ubique a esa distancia [106].

**Figura 47. Regiones principales del fémur**



*Nota. Adaptado de "A proposal for the study of cementless short-stem hip prostheses" [107].*

Las clasificaciones más comunes de vástago hacen referencia a las locaciones anatómicas y aspectos como la geometría y regiones de invasión femoral. Existen prótesis que ocupan únicamente la cabeza femoral conocidas como de resuperficialización, unas llegan hasta el cuello denominadas ultracortas, otras ocupan desde el cuello hasta la metáfisis llamadas prótesis metafisarias o las comúnmente llamadas prótesis de vástago corto, aunque en algunos casos llegan a ocupar una pequeña porción de la región diafisaria.

Según su geometría los vástagos cortos pueden ser: cilíndricos, prismáticos, en forma de cuña, cónicos o de punta distal biselada. De los llamados vástagos cortos, la carga transmitida puede recaer en el hueso trabecular de la metáfisis, en el hueso cortical tanto medial, lateral o en ambos.

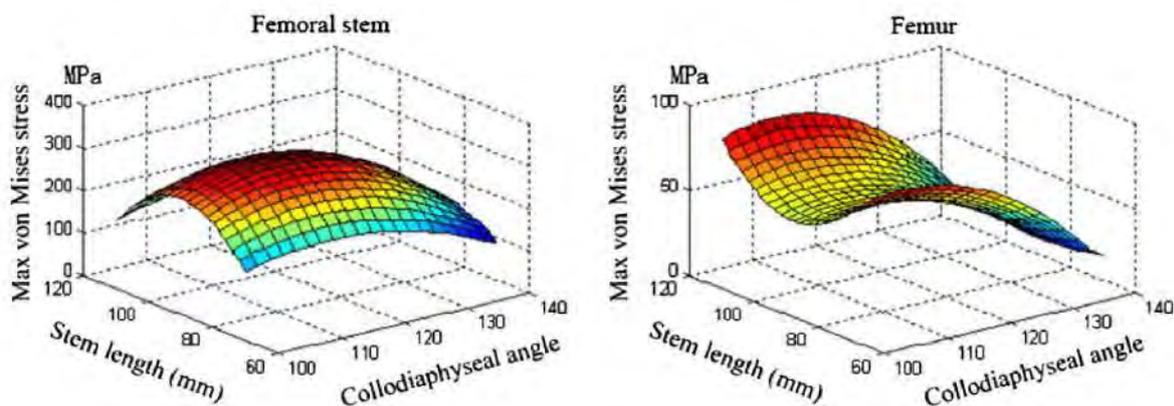
Los vástagos cortos (Figura 48) se caracterizan por conservar el stock óseo y gracias al incremento de carga en la región proximal reducen el *stress shielding* preservando densidad ósea y, con ello, las propiedades mecánicas del hueso. El apoyo en las distintas partes del fémur proximal influye en el comportamiento de las cargas siendo las zonas lateral y medial las más influyentes debido al comportamiento biomecánico y cinético del fémur que tiende a generar fuerzas y torques de mayor intensidad en el plano coronal.

**Figura 48. Diseños de vástago corto o metafisarios**

**Nota.** Tomado de “An update on cementless femoral fixation in total hip arthroplasty” [108].

Dentro de la categoría de los vástagos cortos, el de carga calcar con ensanchamiento lateral destaca por su desempeño a largo plazo, sobre todo el modelo DePuy Proxima [109] con una supervivencia de 100% con seguimiento a 4.5 años [110] y de 97.6% con seguimiento mínimo a 7 años [21].

Actualmente, se están evaluando diversos materiales biocompatibles con la finalidad de mejorar las propiedades biológicas y mecánicas del implante, no obstante, hay parámetros físicos y geométricos que influyen en estos. La reducción de la longitud del vástago ha demostrado ser inversamente proporcional al módulo de Young [111] y, por tanto, reducir las cargas absorbidas por el implante (Figura 49), con ventaja sobre los ultra cortos [112] ante la reducción del SS. No obstante, la longitud apropiada dependerá de la condición del paciente y el estado de la patología o nivel de fractura.

**Figura 49. Distribución del esfuerzo de Von Mises en el vástago y fémur según la longitud del vástago y ángulo de inclinación**

**Nota.** Tomado de “The Effect of Stem Structure on Stress Distribution of a Custom-Made Hip Prosthesis” [112].

## 2.5 Inteligencia Artificial en prótesis

La inteligencia artificial (IA) es la teoría y desarrollo de sistemas computacionales capaces de realizar tareas que inicialmente fueron hechas solo por el hombre a partir de su inteligencia [113]. En este sentido pueden desarrollar actividades tales como predecir

o clasificar a partir de información pasada, detectar elementos, agruparlos, reconstruir imágenes, incluso se utiliza en resolución de problemas a través de técnicas completas e incompletas, según la complejidad del caso.

Los algoritmos de IA actualmente pueden guiar a los médicos en la toma de decisiones al otorgar posibles soluciones en base a la información del paciente, incluso podrían superar su experiencia [114], especialmente al trabajar con imágenes.

La amplia adopción de estas técnicas de momento está limitada no por la precisión en los diagnósticos, sino por la necesidad de demostrar verdaderas mejoras en los resultados clínicos y asegurar transparencia, sin sesgo (o en su defecto que sea reducido) y privacidad de la información [115]. En Estados Unidos, el año 2017, únicamente dos aplicaciones de IA fueron aprobadas por la FDA (*Food and Drug Administration*), para el 2018 se incrementó a 12 el número de aplicaciones aprobadas y, actualmente, esta cifra continúa aumentando [114].

## **2.6 Aprendizaje no supervisado: técnicas de agrupamiento**

El aprendizaje automático o *machine learning* (ML) es un subcampo de la IA donde las computadoras aprenden de los datos bajo la identificación de patrones que les permiten hacer estimaciones, para desarrollar tareas equivalentes a las que haría una persona o incluso más complejas, pero siempre limitadas a un rango específico de labores. El ML surge de combinar la capacidad de advertir relaciones entre los datos (estadística) y la eficiencia de los algoritmos computacionales (informática) [116].

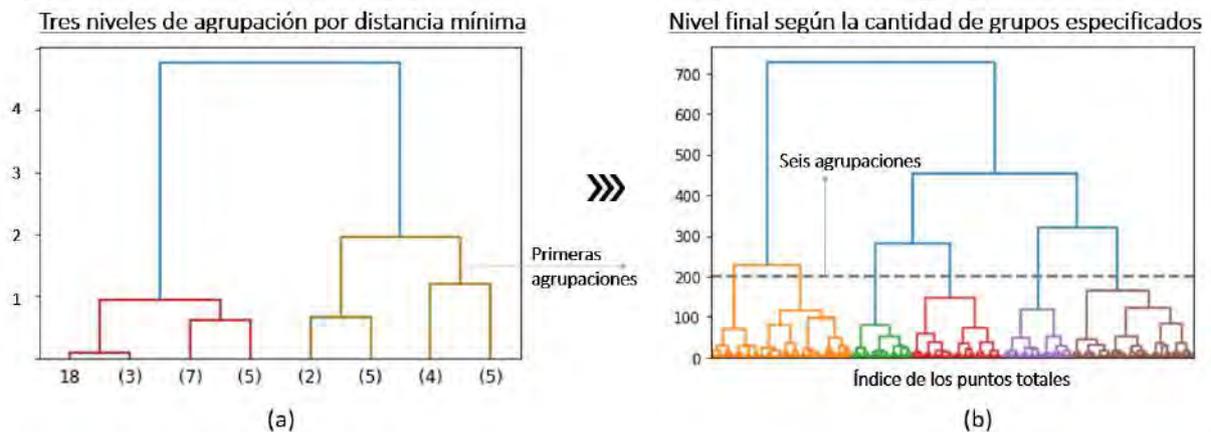
El aprendizaje no supervisado es una de las técnicas más utilizadas para el análisis exploratorio o minería de datos. Trabaja con datos no estructurados por lo que recibe información únicamente de las variables de entrada de las que extrae patrones para crear sus propias etiquetas.

La subcategoría más amplia derivada de datos no etiquetados se denomina agrupamiento o *clustering*, caracterizada por crear grupos (o *clusters*) homogéneos acorde a similitudes obtenidas a partir del proceso exploratorio de datos. Algunas de las técnicas más utilizadas son: K-Means, algoritmos jerárquicos, mezcla Gaussiana y mapas auto-organizados. Asimismo, los modelos de *clustering* no precisan validación debido a que trabaja con datos no referenciados previamente, más pueden ser evaluados cualitativamente según conocimiento previo sobre la naturaleza del sistema.

### 2.6.1 Agrupamiento aglomerativo jerárquico

Es una técnica de agrupamiento y se denominan aglomerativos jerárquicos o ascendentes, diferenciados por la forma de calcular la distancia entre clústeres. Inicialmente, cada punto o muestra es considerada como un clúster dentro de la matriz de distancias, a partir de la cual se van agrupando sucesivamente aquellos más próximos entre sí hasta formar un único clúster. Esta investigación trabajará con el enlace único (*single linkage*) en base a la distancia euclidiana mínima. Resulta útil utilizar algoritmos aglomerativos jerárquicos con enlace único o *single-linkage hierarchical agglomerative clustering* (SL-HAC) cuando se intenta separar en secciones basadas principalmente en la proximidad de los datos. En la Figura 50a se muestra la representación con estructura de árbol (dendograma) sobre el proceso SL-HAC, que consiste en realizar agrupaciones de proximidad iterativas según el tipo de distancia. El algoritmo se detiene cuando se alcanza la cantidad de agrupaciones deseadas (Figura 50b).

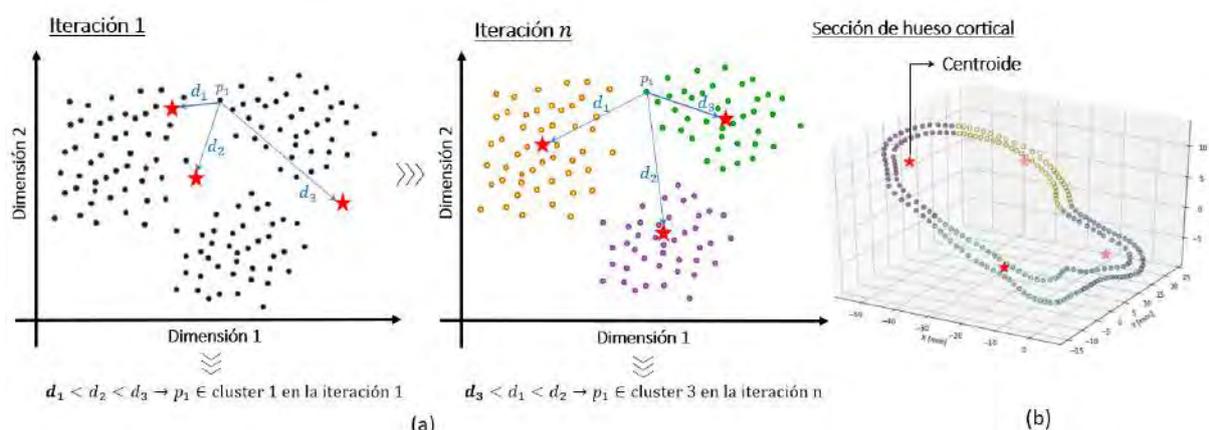
**Figura 50. Dendograma de las agrupaciones realizadas por un algoritmo SL-HAC. (a) Iteraciones iniciales. (b) Iteraciones totales y cantidad de grupos finales**



### 2.6.2 K-Means

K-Means es de los algoritmos más conocidos dentro del aprendizaje no supervisado por su rapidez y práctica implementación a diversas estructuras de datos no etiquetados. Esta técnica mantiene constante el número de agrupaciones a lo largo de su ejecución, por lo que en un principio ubica de forma aleatoria los centroides a partir de la cantidad total. Luego, asocia cada muestra (o punto) al clúster del centroide más próximo y actualiza los centros según de las muestras agrupadas; a partir de los cuales genera nuevos grupos como se muestra en la Figura 51.

**Figura 51. (a) Proceso de agrupamiento con K-Means y (b) centroides en sección de hueso cortical**



Así como los centroides modifican su posición, los puntos también pueden cambiar de agrupación a medida que transcurren las iteraciones. Finalmente, K-Means se detiene al completar las iteraciones preestablecidas o cuando la posición de los centroides no varía mucho respecto a la iteración anterior.

## 2.7 Aprendizaje supervisado: técnicas de regresión

Los algoritmos de ML representan métodos computacionales que eficientemente navegan el espacio de sus parámetros – valores internos y desconocidos – para determinar su composición adecuada, producto de la progresiva mejora del modelo en sí mismo a partir de la experiencia que extrae de los datos de entrenamiento.

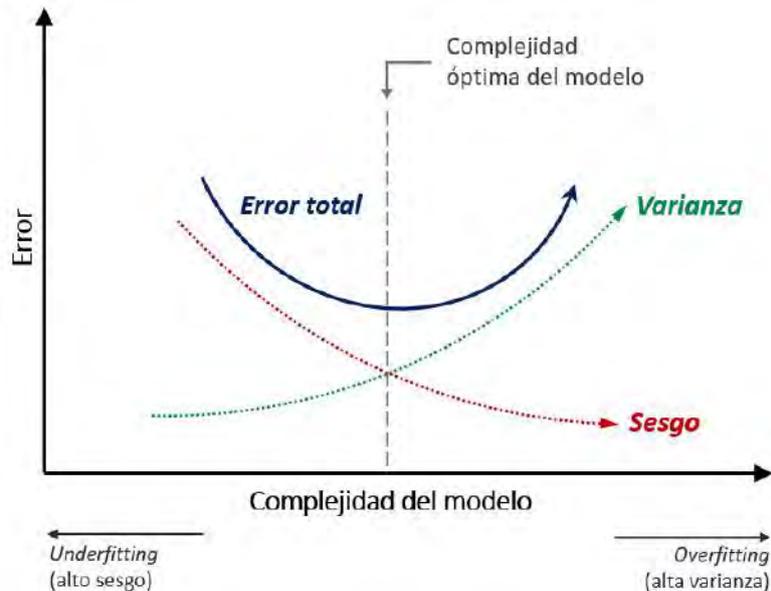
Un ejemplo de parámetros son los pesos de las redes neuronales artificiales (RNA) o el número de nodos terminales en un árbol de decisión (AD). Sin embargo, el modelo correcto dependerá de la sintonización manual de los hiperparámetros<sup>8</sup> realizada previo al entrenamiento. Estos pueden ser el ratio de división entre datos de entrenamiento y validación, el número de iteraciones o la arquitectura de un modelo mediante el número de capas (si se trata de RNA) o la cantidad de AD (para un modelo de *random forest*).

El desempeño de los modelos se evalúa en base a dos aspectos principales: el sesgo y la varianza. El término sesgo (o *bias*) indica la diferencia entre las estimaciones del modelo respecto a los valores reales. El *bias* se puede asociar a las métricas del error, como son el error cuadrático medio (MSE) o el error absoluto medio (MAE). En cambio, la varianza se refiere a cuánto varía el desempeño del modelo entre prueba y entrenamiento; por lo que, una varianza alta indica el sobreajuste a los datos de entrenamiento, cuyo error es mucho menor en comparación al obtenido con datos no antes vistos por el modelo.

<sup>8</sup> En ML, los hiperparámetros también son parámetros, pero estos controlan el proceso de aprendizaje. A diferencia de los parámetros del modelo, que son actualizados progresivamente durante el entrenamiento y dan lugar a lo que denominamos modelo, los hiperparámetros permanecen intactos durante dicho proceso y, en cambio, requieren previa sintonización manual [117].

El error óptimo requiere que la complejidad interna del modelo vaya acorde a la información. Puesto que no se puede de antemano ni después del entrenamiento conocer con precisión el valor de los parámetros, se trabaja a partir de los hiperparámetros y la guía de la varianza y sesgo para alcanzar el error mínimo (Figura 52); esto ocurre cuando el modelo es capaz de estimar adecuadamente tanto los datos de entrenamiento como de prueba.

**Figura 52. Cambio en el error respecto a la complejidad del modelo**



Un modelo basado en una sola técnica de aprendizaje automático es más propenso a la alta varianza o sesgo. De hecho, se busca que el modelo tenga suficientes grados de libertad para resolver la complejidad subyacente de los datos, pero sin incrementarlos demasiado para evitar la alta varianza. Por ello, modelos más robustos se pueden componer de la arquitectura de varios estimadores, que no necesariamente son óptimos – usualmente llamados *weak learners* – pero en conjunto optimizan el modelo resultante. Los métodos constituidos de esta manera son llamados de ensamble o *ensemble learning techniques*, dado que la predicción final resulta del acuerdo entre las respuestas de los modelos intermedios. Las principales clases de los métodos de ensamble son: *bagging*, *boosting* y *stacking*.

### 2.7.1 Bosques aleatorios

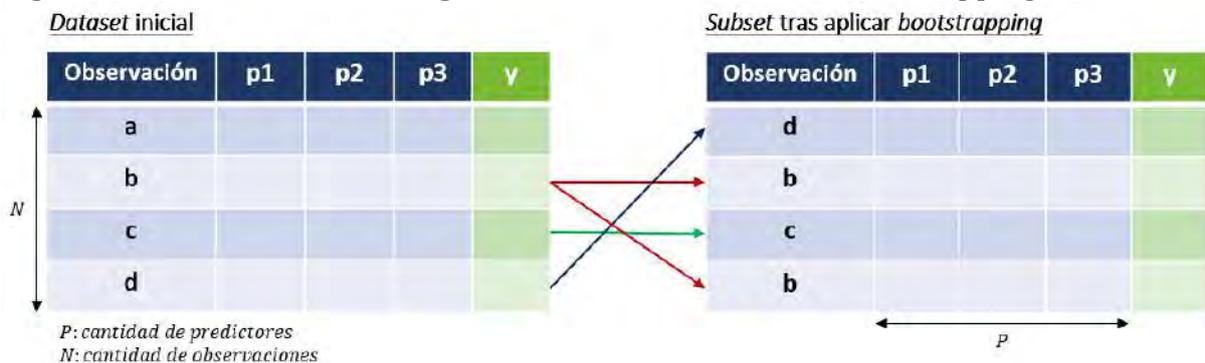
Los árboles de decisión, como su nombre indica, son modelos con arquitectura interna de árbol, es decir, están constituidos por una raíz, ramas y hojas, que hacen las veces de los datos totales, clases intermedias y clases finales, respectivamente. Las hojas representan múltiples soluciones que, dependiendo de las características de entrada, otorgarán una salida. Un árbol pequeño normalmente presentaría un alto sesgo y baja varianza, mientras que al incrementar su complejidad el error tenderá a disminuir hasta

llegar un punto donde, dada las diversas ramificaciones, el modelo empezará a sobreajustarse a los datos de entrenamiento.

En ese sentido, surge una técnica basada en una regresión o clasificación conjunta fortalecida por la combinación de múltiples soluciones propuestas por diferentes AD. Esta técnica es llamada bosques aleatorios o *random forest* (RF), y reduce significativamente las posibilidades de varianza dado que combina las estimaciones de árboles entrenados con muestras obtenidas a partir del mismo *dataset*, pero modificado bajo la aplicación de *bagging*. Además, implementa *bootstrapping* para conservar el número de registros totales ( $N$ ).

*Bagging* es también conocido como *Bootstrap aggregating*, es un método normalmente implementado para reducir la varianza en caso de datos con ruido. Consiste en la combinación de múltiples modelos de la misma técnica, donde cada uno es entrenado con diferentes *subsets* obtenidos a partir de *bootstrapping*. Este último hace referencia al muestreo con reemplazo, es decir, a la generación de diversos *subsets* de datos de manera aleatoria y con reemplazo, por lo que puede repetir algunas observaciones y obviar otras con la finalidad de mantener el tamaño de la muestra inicial (Figura 53). Los datos no considerados en cada *subset* son llamados *out-of-bag samples* y se pueden utilizar como datos de prueba para evaluar el desempeño de los modelos individuales.

**Figura 53. Un *subset* de datos generado con la técnica de *Bootstrapping***



En *bagging* se aplica el entrenamiento paralelo, donde las muestras son utilizadas para entrenar modelos base (*weak learners*) individualmente. Asimismo, se compone por el término *aggregation*, referido a la respuesta final otorgada por la arquitectura compuesta de un modelo más robusto. En el caso de clasificación, la respuesta ( $s$ ) será elegida por mayoría según las soluciones ( $h$ ) de cada modelo predictor ( $b$ ) para determinadas entradas ( $x$ ); a esto se le conoce como votación fuerte o por mayoría (9).

$$s_{\text{clasificador}} = \underset{B}{\operatorname{argmax}}[h_b(x, s_b)] \quad (9)$$

En regresión, la estimación final será el promedio de las salidas de los modelos individuales ( $s_b$ ); llamada votación suave.

$$S_{\text{estimador}} = \frac{1}{B} \sum_{b=1}^B S_b \quad (10)$$

Esta técnica otorga más beneficios cuando los modelos individuales tienen alta varianza y bajo sesgo, por lo que es mejor para datos de alta dimensionalidad o cuando hay ruido en el *dataset*, donde valores perdidos pueden llevar a incrementar la varianza en los modelos. Sin embargo, es importante que el sesgo de los modelos individuales no sea alto porque la combinación de varios predictores malos llevará a un solo modelo con sesgo igualmente alto.

### 2.7.2 Boosting

A diferencia de *bagging*, esta técnica se utiliza para modelos base con baja varianza y alto sesgo dado que generalmente requieren menor consumo computacional. Los modelos base son entrenados en secuencia, es decir, en cada iteración (cuando se pase al modelo siguiente) los pesos de los datos mal estimados se incrementan. La progresiva redistribución de pesos ayuda a que el algoritmo identifique los parámetros en los que debe enfocarse para mejorar su desempeño.

Los algoritmos de *boosting* difieren en la manera en que agregan los modelos base durante el proceso secuencial. Algunos de los más conocidos son: *adaptive boosting* (AdaBoost), *gradient boosting* y *extreme gradient boosting* (XGBoost). El método adaptativo identifica los casos estimados ( $m_b$ ) erróneamente en cada iteración y ajusta sus pesos ( $c_b$ ) para minimizar el error (11).

$$S_{\text{total}} = \sum_{b=1}^B c_b \times m_b \quad (11)$$

En cambio, *gradient boosting*, consiste en adaptar secuencialmente el valor de los predictores corrigiendo el error del predecesor, por lo que, en vez de actualizar los pesos, boosting con gradiente entrena en base a los errores del estimador previo combinando el descenso del gradiente con el método de *boosting*.

$$S_{\text{total}} = S_{b-1} - c_b \times \nabla_{S_{l-1}} E(S_{l-1}) \quad (12)$$

En resumen, *bagging* combina la respuesta final de los modelos entrenados de forma paralela, cuyas respuestas son parcialmente buenas (alta varianza y bajo sesgo) donde su promedio disminuye la varianza del modelo final. Por otro lado, *boosting* combina progresivamente modelos base con baja varianza y alto sesgo. En este caso se habla de modelos compuestos, ya que los modelos base no fueron entrenados de manera independiente, sino que mejoran progresivamente en base al error cometido por el anterior.

### 2.7.3 Stacking

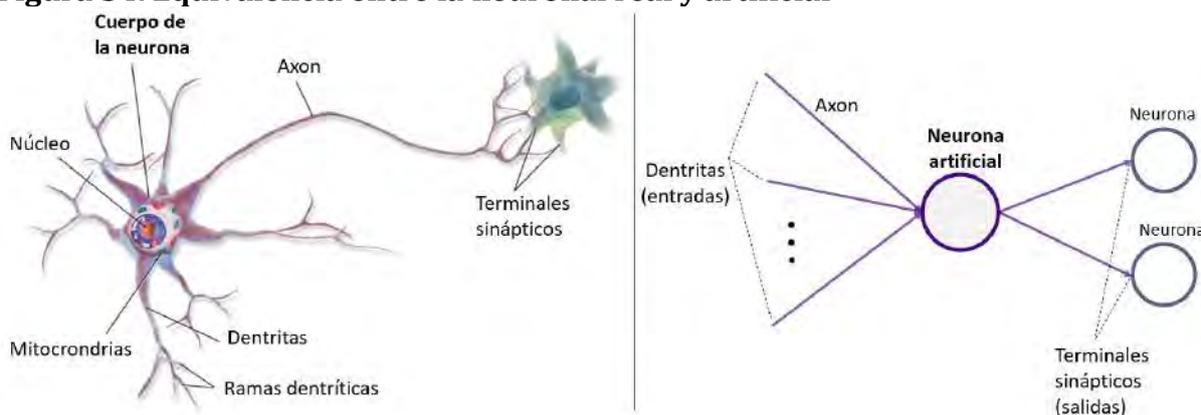
*Stacking* se diferencia de *bagging* y *boosting* en dos principales aspectos, el primero es que suele usar *weak learners* heterogéneos mientras que *bagging* y *boosting* consideran modelos base homogéneos (misma técnica de ML). La segunda diferencia es que *stacking* aprende a combinar los modelos base, mientras que *bagging* y *boosting* los combinan siguiendo algoritmos determinísticos. En ese sentido, *stacking* combina múltiples técnicas de *machine learning* vía *meta learning*, es decir, los algoritmos base, cada uno entrenado con el *dataset* de entrenamiento total o parcial, se vuelven los predictores (*features*) de un único modelo final o metamodelo; donde a cada modelo base se le asigna un peso asociado a su desempeño.

Este método es particularmente útil cuando los resultados de las técnicas de ML varían consistentemente entre ellos, en su mayoría manifestado con problemas de regresión, dado que se trabaja con valores continuos y no clases. Es importante que los errores de los modelos individuales no estén correlacionados, para que su combinación en un único modelo final tenga mejor desempeño.

### 2.7.4 Redes neuronales artificiales

Las RNA son un tipo de técnica de aprendizaje automático creadas hace más de 60 años para simular el aprendizaje adaptativo del cerebro. Al estar inspiradas en el funcionamiento del cerebro humano, su unidad básica es la neurona (o nodo), encargada de recibir y procesar información para posteriormente enviarla a otras neuronas (Figura 54). Así como la red neuronal biológica se comunica mediante los neurotransmisores a través de la sinapsis, la neurona artificial es capaz de comunicarse con sus pares a través de trayectorias ponderadas.

**Figura 54. Equivalencia entre la neuronal real y artificial**

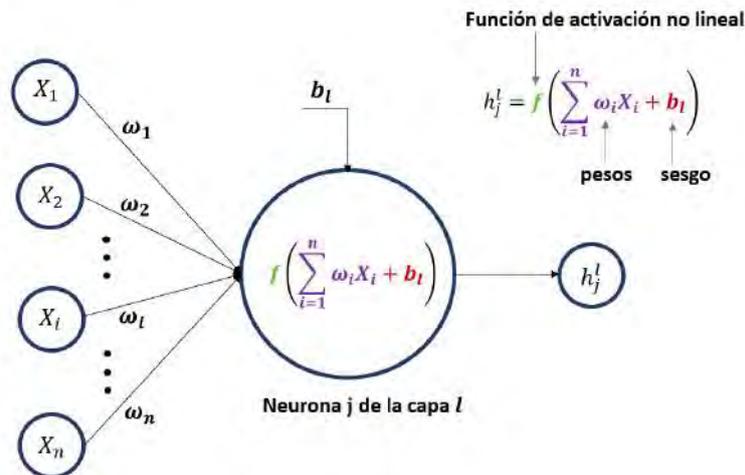


**Nota.** Adaptado de “*Hands-on machine learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow*” [118].

Tomando como referencia una neurona (Figura 55), esta recibe información de uno o más valores de entrada ( $X_i$ ), cuya información es alterada por pesos ( $\omega$ ) según su influencia en la salida. A la suma ponderada se le agrega un sesgo ( $b$ ) que determina el umbral para que la información sea asignada a un grupo u otro. Si se evalúa directamente

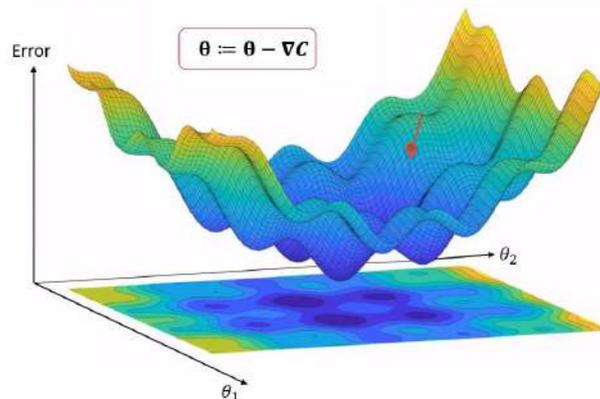
la suma ponderada con el sesgo, se tendría un equivalente a la regresión lineal, con lo cual se estimaría la información con esa tendencia. Si se juntan dos o más funciones lineales, el resultado será otra función lineal, lo que no resulta muy eficiente al momento de trabajar con datos reales cuyo comportamiento es más complejo. Por ello, surge la necesidad de aplicar una función no lineal denominada función de activación ( $f$ ), que da como respuesta la salida de la neurona.

**Figura 55. Estructura interna y componentes de una neurona artificial**



Las RNA cuentan con una capa de entrada, una de salida y entre ellas una o múltiples capas ocultas, donde cada una está conformada por distinto número de neuronas. El aprendizaje adaptativo de la red neuronal se da como producto de actualizar sus parámetros  $\theta$  ( $\omega$  y  $b$ ) de tal forma que la función de coste ( $C$ ) sea lo menor posible (Figura 56) y sus estimaciones lo más cercanas a las reales.

**Figura 56. Descenso del gradiente en función de las variables del sistema**



*Nota. Adaptado de "Aplicación de Deep Learning para problemas de clasificación de imágenes" [119].*

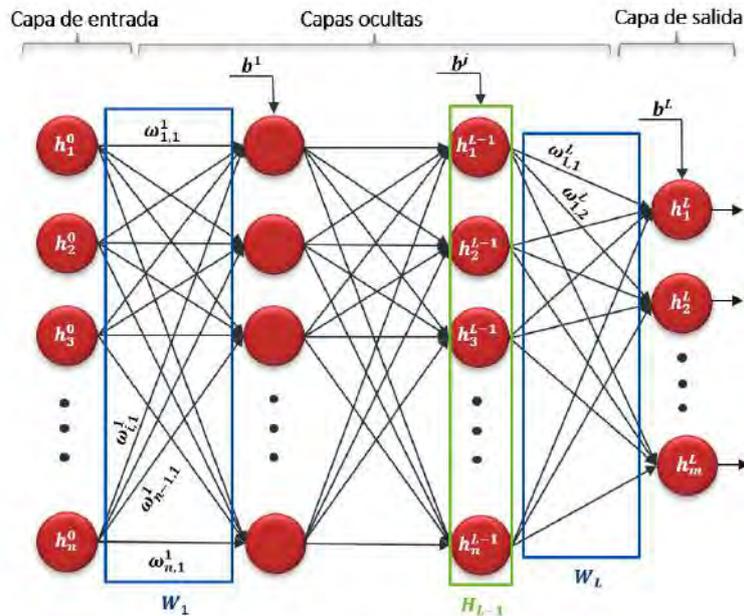
Para ello, es necesario conocer la influencia de cada parámetro respecto al error con la finalidad de efectuar la actualización por medio del descenso del gradiente (ecuación (13)). Debido a que dichos parámetros no se encuentran directamente dentro

de la función de coste, sino a través de la salida de las neuronas, se debe aplicar la regla de la cadena para hallar la relación utilizando derivadas parciales.

$$\text{Gradiente} \rightarrow \nabla C = \begin{bmatrix} \frac{\partial C}{\partial \omega} \\ \frac{\partial C}{\partial b} \end{bmatrix} \quad (13)$$

Considerando una RNA perceptrón multicapa con la estructura de la Figura 57, conformada por  $L$  capas, se pueden establecer relaciones parciales que vinculen a  $C$  con los parámetros de la RNA.

**Figura 57. Estructura de una red neuronal perceptrón multicapa**



La función aritmética que forma el núcleo de cada neurona es la suma ponderada. Su composición inicial representada vectorialmente equivale a la multiplicación del vector salida de las neuronas de la capa anterior ( $H^{j-1}$ ) con la matriz de pesos de la capa actual ( $W^j$ ), de dimensiones  $m \times n$ , donde  $m$  es el número de neuronas de la capa actual y  $n$ , el de la capa anterior. Esta multiplicación vectorial da como resultado un vector  $m \times 1$ , cuya suma con el sesgo de la capa  $b^j$  originan el vector de sumas ponderadas ( $Z^j$ ) de las neuronas de la capa  $j$ :

$$\text{Suma ponderada} \rightarrow Z^j = W^j H^{j-1} + b^j \quad (14)$$

La salida de cada neurona ( $h^j$ ) de la capa actual está conformada por la aplicación de la función de activación a la suma ponderada de la neurona (15).

$$\text{Salida de la neurona} \rightarrow h^j = f(z^j) \quad (15)$$

La salida de la RNA es utilizada para calcular el error de la red por medio de la función de coste que compara el valor estimado y real (de la etiqueta de los datos). Por lo tanto, de un total de  $L$  capas, la salida de la neurona de la última capa  $h^L$  se evalúa mediante una función de coste  $C(h^L)$ :

$$\text{Función de coste} \rightarrow C(h^L) \quad (16)$$

Dada la próxima relación entre la capa de salida y  $C$ , resulta conveniente analizar primero la última capa  $L$  para encontrar la influencia de sus parámetros respecto al error, como se muestra en la ecuación (17). La primera derivada parcial en (17) representa la variación del error de la red respecto a la salida  $h^L$  de la neurona. Equivalente a derivar la función de coste (16) respecto al valor estimado. La segunda derivada parcial evalúa la influencia de la suma ponderada ( $z$ ) en la salida ( $h$ ), por lo que dicha variación equivale a la derivada de la función de activación (15).

$$\begin{aligned} \frac{\partial C}{\partial \omega^L} &= \frac{\partial C}{\partial h^L} \cdot \frac{\partial h^L}{\partial z^L} \cdot \frac{\partial z^L}{\partial \omega^L} \\ \frac{\partial C}{\partial b^L} &= \frac{\partial C}{\partial h^L} \cdot \frac{\partial h^L}{\partial z^L} \cdot \frac{\partial z^L}{\partial b^L} \end{aligned} \quad (17)$$

En este sentido resulta de interés conocer no solo la definición de la función de activación sino también su derivada. Para determinar el último factor se deriva parcialmente la suma ponderada de una neurona de la última capa (18) y se obtiene la relación de dicha suma respecto a los parámetros de la capa.

$$\frac{\partial z^L}{\partial \omega^L} = h_i^{L-1} \text{ y } \frac{\partial z^L}{\partial b^L} = 1 \quad (18)$$

El mismo criterio se aplica a las capas anteriores de tal forma que se propaga el error hacia atrás. Todos los pesos de la RNA deben ser actualizados, en ese sentido será necesario analizar los pesos y *bias* de las capas previas mediante la técnica de retropropagación (*backpropagation*). Esta es una representación vectorial simplificada que permite calcular la relación de los parámetros respecto a la función de coste. Esta técnica analiza cada capa en vez de cada neurona individualmente, por lo que ahorra costo y tiempo computacional, siendo efectiva en el aprendizaje de la red.

Resulta útil simplificar la expresión común en la derivada parcial de la función de coste respecto a los parámetros, de ello resulta el error imputado de la neurona, que en el caso de la última capa sería igual a la ecuación (19) y en las capas previas a la ecuación (20).

$$\delta^L = \frac{\partial C}{\partial h^L} \frac{\partial h^L}{\partial z^L} \quad (19)$$

$$\delta^{l-1} = \delta^l W^l \frac{\partial h^{l-1}}{\partial z^{l-1}} \quad (20)$$

Tras el análisis en retropropagación se puede representar la relación de la función de coste respecto a los parámetros de la red de forma generalizada como se muestra en las ecuaciones (21) y (22).

$$\frac{\partial C}{\partial \omega^{l-1}} = \delta^{l-1} * h^{l-2} \quad (21)$$

$$\frac{\partial C}{\partial b^{l-1}} = \delta^{l-1} \quad (22)$$

Una vez realizada la propagación, el algoritmo conoce la influencia de cada parámetro en el error total, con ello los actualiza de tal manera que se dirige en la dirección de la pendiente máxima negativa para minimizar el valor de  $C$ .

## 2.8 Técnicas Heurísticas: optimización del diseño mecánico

En la realidad muchos problemas de optimización son difíciles de resolver por métodos exactos debido a propiedades como la alta dimensionalidad, multimodalidad, epistasis<sup>9</sup> y no diferenciabilidad [120]. En consecuencia, los algoritmos de aproximación - o también llamados técnicas incompletas - son utilizados en su lugar para dar solución a problemas en espacios de búsqueda complejos donde únicamente es viable - y en un tiempo razonable - encontrar óptimos locales, es decir, en estos casos no se encuentra la mejor solución global sino la mejor local. Los algoritmos de aproximación se pueden clasificar en heurísticos y metaheurísticos.

Los **algoritmos metaheurísticos** fueron introducidos por Fred Glover y surgieron de la combinación de diferentes métodos heurísticos para incrementar la eficiencia y robustez [121] con la finalidad de resolver problemas donde se desconoce el espacio  $n$ -dimensional de las posibles soluciones y, por ende, se busca de forma local en determinadas regiones.

Existen conceptos básicos al hablar de problemas de optimización que serán definidos a continuación:

- **Función objetivo:** es aquella función que refleja el objetivo que se está buscando y debe ser capaz de medir que tan buena o mala es una solución en términos de este.

---

<sup>9</sup> La epistasis es un fenómeno en términos genéticos donde la modificación de un gen requiere la alteración de otro u otros para mantener coherencia en base al sistema que constituyen.

- Espacio de búsqueda ( $EB$ ): es el dominio de la función objetivo a optimizar. Su tamaño está definido por la multiplicación de la cantidad de valores en el dominio de cada variable:

$$EB = dom_1 \cdot dom_2 \cdot \dots \cdot dom_k \quad \forall k \in \{1, 2, \dots, N^\circ \text{ variables}\} \quad (23)$$

- Óptimo local: es aquella solución que optimiza la función objetivo en una determinada región del  $EB$ . Pueden existir múltiples óptimos locales y aquel que contenga la mejor solución en todo el  $EB$  se le conoce como óptimo global.

Si el tamaño del  $EB$  es muy grande puede que únicamente se llegue a conocer un óptimo local y no sea viable saber si es aquel óptimo global, ya que el algoritmo solo será capaz de recorrer regiones de forma limitada.

Los algoritmos metaheurísticos se diferencian por la forma de codificar las posibles soluciones y los pasos o criterios para alcanzar la respuesta final, pero finalmente la calidad de la solución está determinada por el acuerdo entre la exploración y explotación para encontrar la mejor respuesta. Se debe tener en cuenta que más se debe explotar sin descuidar la exploración, de esta manera no solo se buscan soluciones medianamente buenas, sino que se asegura su calidad. Estos conceptos son importantes (Figura 58) cuando no es posible recorrer todo el  $EB$  y se definen como:

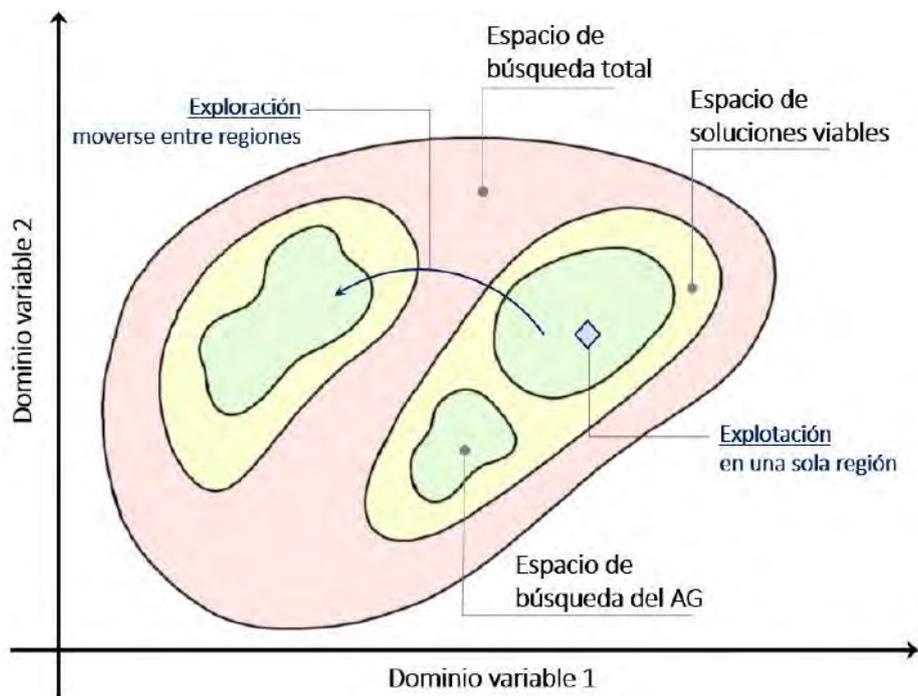
- Exploración o diversificación: consiste en estrategias de salto a diferentes regiones del  $EB$  con la finalidad de identificar aquellas que sean prometedoras para encontrar mejores soluciones.
- Explotación o intensificación: capacidad de enfatizar el proceso de búsqueda en una determinada región con la finalidad de cada vez encontrar soluciones de mejor calidad.

Los algoritmos metaheurísticos se pueden clasificar según diversos criterios en:

- De población o trayectoria: si inician con un grupo de soluciones candidatas (algoritmos evolutivos) o con una única solución de la que se genera un vecindario de soluciones candidatas tras aplicar un movimiento que altera los valores en la codificación de la solución actual.
- Inspiradas o no en la naturaleza: según si se basan o no en comportamientos biológicos, como la evolución de las especies (algoritmos evolutivos) o el vuelo de las aves (*particle swarm optimization*).

- Función objetivo estática o dinámica: según si utilizan una sola función objetivo o varias a lo largo del proceso.

**Figura 58. Espacio de búsqueda, y las acciones de su exploración y explotación**



### 2.8.1 Algoritmos evolutivos

Las técnicas evolutivas forman parte de los métodos basados en población y se inspiran en la teoría de la evolución de Charles Darwin planteada en “El origen de las especies por selección natural” en 1859 [114]. La idea general es que los cambios genéticos suceden en la reproducción y son preservados por generaciones futuras proporcionalmente a su efecto en la aptitud reproductiva, es decir, según su capacidad de supervivencia.

**2.8.1.1 Algoritmos genéticos (AG).** Son un subgrupo de los algoritmos evolutivos que tienen aplicación en la resolución de problemas de búsqueda local y optimización. Fueron planteados por Holland hacia el año 1962.

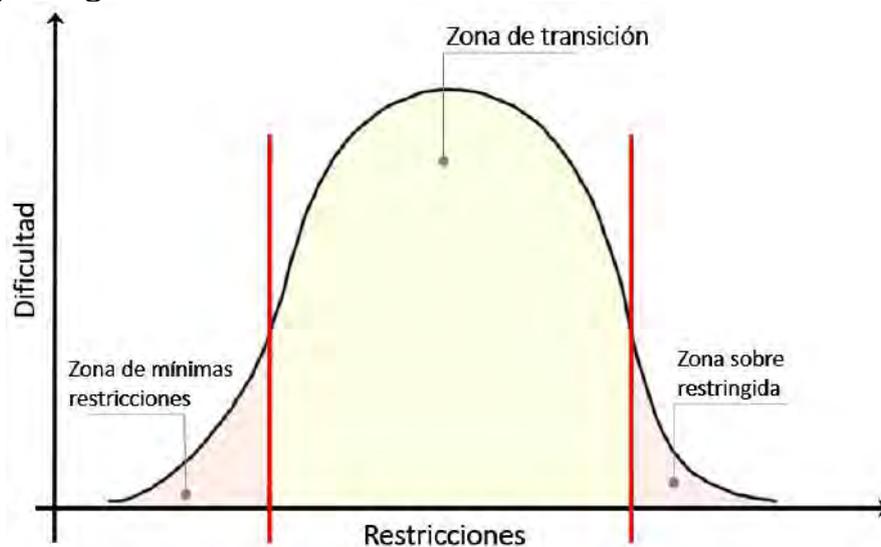
Dada la naturaleza de las sucesivas soluciones en base al material genético, la calidad y convergencia de estas se encuentra estrechamente vinculada a la adecuada codificación de las soluciones. El siguiente aspecto crítico es la función de evaluación (o *fitness*), ya que debe contener lo necesario para discriminar entre las soluciones en base al objetivo del problema.

Los algoritmos genéticos mejoran la forma de evaluar el *EB*. Además, por medio de los datos puede explorar regiones próximas al óptimo local, del que se desconoce su posición y no es posible conocerla dada la magnitud del espacio de soluciones. En un grupo establecido de variables, el *EB* incrementa dimensionalmente debido a que opera

bajo construcción de soluciones paramétricas [122], por ello, se busca optimizar la ejecución del AG suministrando datos que promuevan la exploración y explotación de regiones viables.

Por otro lado, las restricciones ayudan a delimitar la región explorada, pero el éxito y convergencia del algoritmo depende de la calidad de estas. La baja cantidad de restricciones lleva a una solución rápida y de baja calidad, casi aleatoria, mientras que existen problemas compuestos por múltiples restricciones que pueden ser rápidamente resueltas al probar con pocas opciones, donde no se aprovecha la eficacia de los algoritmos genéticos (restringe su capacidad de exploración) y probablemente porque se conocen muchas restricciones que la solución puede ser rápidamente identificada en una pequeña región (Figura 59). Sin embargo, los problemas más complejos (zona de transición) surgen cuando existen múltiples posibilidades de solución y no se cuenta con las herramientas para discriminar entre una y otra en un tiempo razonable. En estos casos resulta conveniente aplicar AG.

**Figura 59. La dificultad por defecto o exceso de restricciones, y la región recomendada**



## 2.9 Simulación por elementos finitos

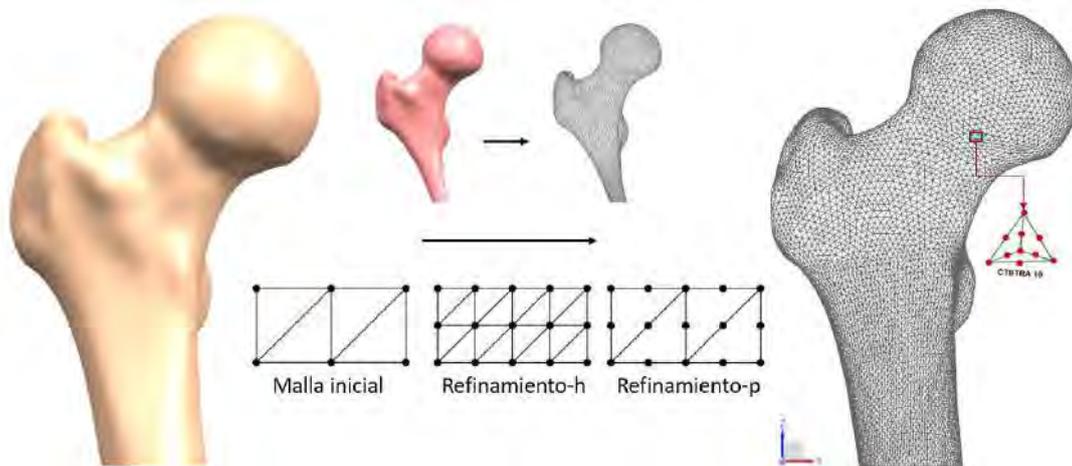
El análisis por elementos finitos (FEA) permite evaluar mecánicamente los sólidos. Estos pasan por un proceso de preparación, donde primero se definen los parámetros que lo convierten en el elemento que es, por ejemplo, si se trata de un hueso se deberán establecer sus propiedades mecánicas. Después, según el tipo de software y bajo el concepto que trabaje a los elementos finitos, se procede a establecer un mallado o no. Posteriormente, se establecen las restricciones de contorno que definen el contexto externo al que estará sometido el sistema o sólido. En conjunto, harán viable una simulación numérica que permita conocer el comportamiento del sistema bajo un determinado contexto.

### 2.9.1 Softwares convencionales

Los softwares convencionales analizan numéricamente a los sólidos considerándolos como un conjunto de elementos de reducida magnitud y geometría conocida denominados elementos finitos (EF). Estos forman un mallado tridimensional que constituye el cuerpo del sólido. Su precisión depende de los parámetros del EF, para ello, iterativamente se hace un refinamiento mediante la actualización progresiva de las dimensiones (refinamiento-h) y grados de libertad (refinamiento-p) del EF (

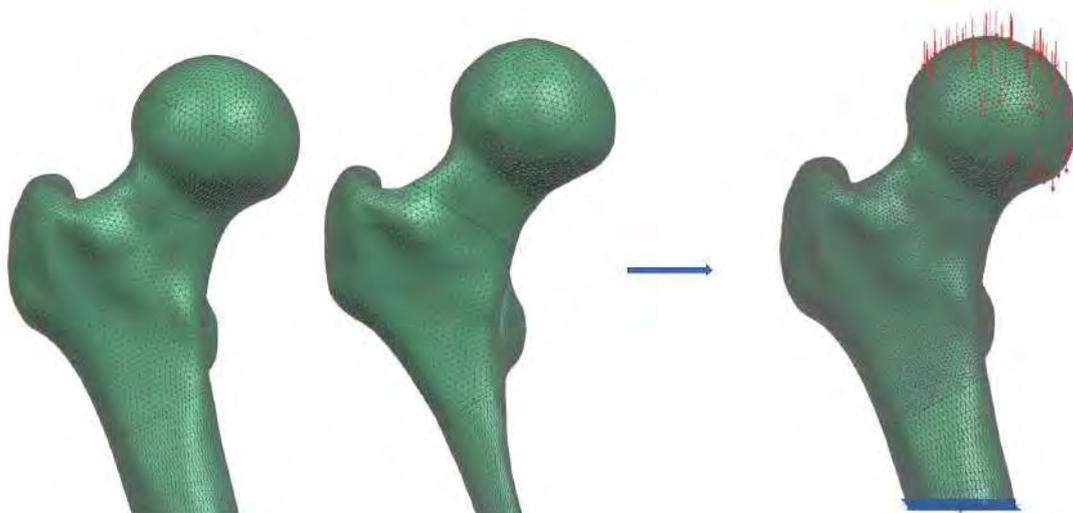
Figura 60). Finalmente, se adquiere un mallado que brinda soluciones precisas bajo recursos computacionales y tiempo moderados.

**Figura 60. Mallado de un sólido y refinamiento por los métodos h y p**



Cuando se trata de los huesos cortical y trabecular, se requieren miles de EF para conseguir buena precisión en un software convencional. Una vez generada y refinada la malla se procede a indicar las condiciones de contorno: unir ambos huesos, restricción de movimiento en la base y aplicar la fuerza de reacción de la articulación (Figura 61).

**Figura 61. Condiciones de contorno para simulación por elementos finitos convencional**

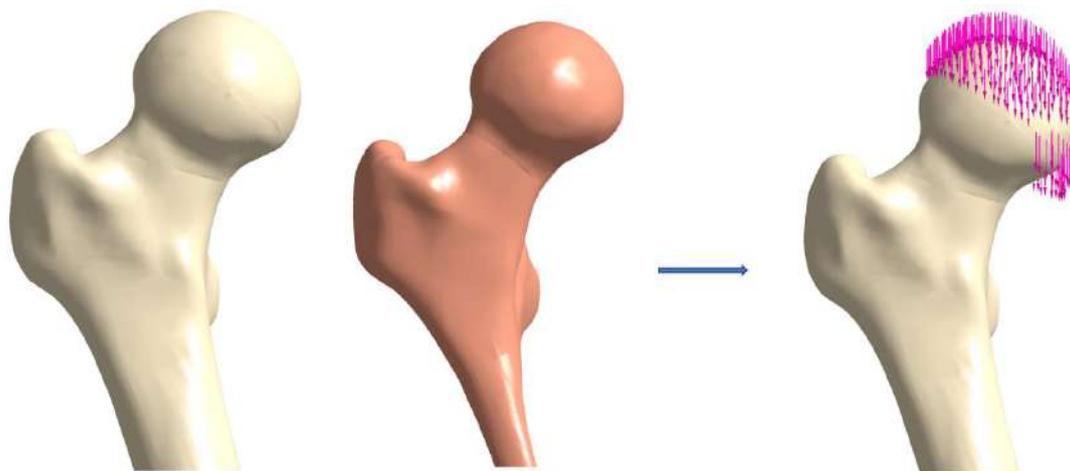


### 2.9.2 Software sin malla

En este estudio se empleó el software SimSolid® lanzado alrededor del año 2018, por la empresa Altair Engineering Inc. [123], cuyo objetivo era reducir el costo computacional y tiempo de ejecución para simulaciones FEA mediante el replanteamiento de elemento finito y grados de libertad. Para ello, pasó del concepto de EF referido a poliedros regulares a considerar cualquier geometría CAD como uno, ya sea amorfa o irregular. En este sentido, para un software sin malla o *meshless* cada cuerpo en su totalidad, como el hueso cortical y trabecular, es considerado como elemento finito.

De esta manera induce al ahorro de tiempo mediante la eliminación del proceso de elaboración y refinamiento de malla. Por lo que, una vez definidas las propiedades del material, solo hace falta establecer las condiciones de contorno (Figura 62) y realizar la simulación numérica, que en condiciones por defecto puede durar 30 segundos y con mayor precisión entre 3 a 5 minutos, para el sistema del fémur proximal. Además, debido a su planteamiento de EF reduce la cantidad de ecuaciones diferenciales mediante la resolución de funciones polinomiales complejas y no polinomiales, donde el ajuste de calidad lo realiza mediante el análisis adaptativo de múltiples pasadas.

**Figura 62. Elementos finitos y condiciones de contorno en un software *meshless***



En consecuencia, resulta como alternativa favorable si se quiere adquirir grandes cantidades de datos para metodologías de optimización basadas en modelos de aprendizaje automático [17].

#### 2.9.2.1 Formulación matemática

Los softwares *meshless* se basan en el concepto del problema de valor de frontera o *boundary value problem* (BVP). Este consiste en un sistema ordinario de ecuaciones diferenciales con soluciones especificadas en más de un punto de observación. La solución se define según las restricciones adicionales, que en el análisis por elementos finitos son denominadas condiciones de contorno. La solución para el BVP entonces debe ser aquella

que resuelva la ecuación diferencial y a su vez satisfaga las condiciones de contorno del sistema.

BVP se desarrolla según los dominios internos y externos del problema, que en este caso se conforma por la superficie y estructura interna del elemento. Para ello, se debe resolver las ecuaciones  $f$  (24) y  $g$  (25), constituidas por los operadores diferencias  $A$  y  $L$ , mediante aquel valor de energía,  $U$  (26), que asigne el mínimo valor a ambas funciones (27). La primera ecuación  $f$  se define en el dominio interno del elemento  $\Omega$ , mientras que  $g$ , en su contorno o superficie. En 1908, Ritz propuso una forma de aproximar el BVP (26) a la combinación lineal de ecuaciones de aproximación básicas  $p_i$  para cada uno de los nodos  $i$  del elemento finito  $e$ . Estas ecuaciones se trabajarían para la región interna y externa del elemento, adecuadas según operadores  $a_i$  a determinar.

$$f = AU \quad (24)$$

$$g = LU \quad (25)$$

$$U_{h,e} = \sum a_i \cdot p_i, \quad \forall i = 1, 2, 3, \dots, n \quad (26)$$

$$F(U_{h,e}) = F(\sum a_i \cdot p_i) = \min \quad (27)$$

Si el problema es lineal, se puede hacer la equivalencia con la matriz simétrica  $K$  multiplicada por el vector de coeficientes  $a$  (28). Si se trata de un modelo por elementos finitos equivaldría a la matriz de rigidez y a los grados de libertad, respectivamente, que dan como resultado un vector de carga  $B$ .

$$B = K \cdot a \quad (28)$$

Sin embargo, las ecuaciones básicas definen sistemas cuyas condiciones de contorno son homogéneas. Por ende, para 1915, Galerking, propuso incorporar una función adicional  $U_0$  que resuelva condiciones no homogéneas del elemento finito.

$$U_{\text{interno},e} = U_{0,e} + U_{h,e} \quad (29)$$

De todos modos, permanentemente existe un error o residuo (30) debido a la representación por ecuaciones aproximadas y su desarrollo, por lo que es refinada según el número de iteraciones o pasadas.

$$R = AU_{\text{interno},e} - f$$

$$R = AU_0 + \sum a_i \cdot Ap_i - f \quad (30)$$

A diferencia del análisis convencional, al utilizar el concepto sin malla, la solución se encuentra dentro del espacio de Sobolev, que se constituye por un vector de ecuaciones cuyas derivadas parciales cumplen las restricciones del sistema según su dominio  $\Omega$ .

Cuando se pasa a la solución en el contorno del elemento, se debe cumplir (31) para que el límite la función de aproximación pertenezca al espacio de Sobolev determinado por el sistema, mediante el ajuste de los operadores  $\delta$  y  $\gamma$ . Asimismo, se deben establecer los grados de libertad para la superficie del elemento mediante  $g$ , que son las funciones de aproximación definidas en dicha superficie.

$$\langle \delta, \gamma U_{\text{superficie}} \rangle = 0 \quad (31)$$

$$B_{DOF} = \int_{\gamma} g_j \gamma U_{\text{superficie}} d\gamma, \quad \forall j = 1, 2, \dots, n \quad (32)$$

Finalmente, la función  $U$  a ser aproximada en el análisis FEA equivale a desplazamientos, deformaciones o aquella medida de la respuesta mecánica que se desea adquirir de la simulación. En total se constituye por la respuesta interna y externa (33) del elemento finito.

$$U_{\text{total}} = U_{\text{interno}} + U_{\text{superficie}}$$

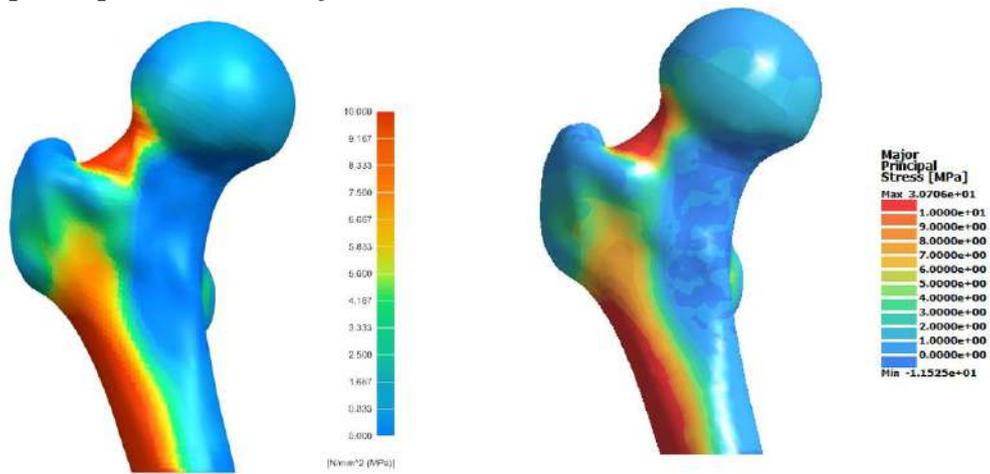
$$U_h = \sum a_i(U) p_i + \sum \left( \int_{\gamma} g_k \gamma U d\gamma \right) p_k \quad (33)$$

### 2.9.3 Evaluación comparativa

Dado que el concepto *meshless* elimina el mallado y, con ello, el proceso de simplificación geométrica, reduce el tiempo de ejecución por FEA en un 70%, aproximadamente [17]. Por otro lado, un FE regular no se adaptaría adecuadamente, o lo haría de forma aproximada, a superficies irregulares debido a la geometría de sus elementos base y ante paredes delgadas induciría a tamaños muy bajos de EF, incluso sin ajustarse lo suficiente a un espesor tan reducido. El software *meshless* evita estos problemas dado que trabaja con el elemento intacto, conservando también la geometría inicial del elemento.

Moscol et al. [17] comparó los resultados de simulación entre un software convencional (NX® 12.0) y *meshless* (SimSolid® 2021.1.1) para un fémur proximal intacto bajo las mismas condiciones de contorno y la carga ISO 7206-4 (Figura 63). El estudio evidenció una reducción de tiempo significativa con el software *meshless*, así como una precisión similar respecto al convencional. Específicamente, tuvo una desviación máxima de 12.94% y 9.09% ante el valor máximo del esfuerzo máximo principal y en el mínimo valor del esfuerzo de Von Misses, respectivamente.

**Figura 63. Comparación del mapa de color de esfuerzos máximos principales con NX® y SimSolid®**



## Capítulo 3

### Exploración del fémur y elaboración del *dataset*

#### 3.1 Modelo virtual del fémur

La investigación se ha realizado a partir de TC disponibles en repositorios de libre acceso. Se seleccionaron dos fémures de la parte derecha del cuerpo, correspondientes a pacientes de morfología femoral diferente. El primero se adquirió de “*The Cancer Imaging Archive*” (ref. Pelvic-Ref-009) [124], partiendo de la TC en formato DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*), el cual estandariza el almacenamiento y protocolo de transferencia de las imágenes médicas.

La información del segundo paciente se adquirió de “*The Biomedical 3D Printing Community*” [125], organización enfocada en compartir de manera anónima imágenes médicas, por lo que, la información de la TC en este caso fue adquirida en formato *Nearly Raw Raster Data* (NRRD). Este es otro formato que soporta imágenes médicas y, a diferencia de DICOM, no incluye la información del paciente dado que fue desarrollado para contribuir a las prácticas científicas y al desarrollo del procesamiento de imágenes.

Las TC son una serie de imágenes radiográficas con una sensibilidad mayor frente a los rayos X convencionales. Las imágenes continuas se generan en los tres ejes cartesianos y, por lo tanto, los píxeles son perpendiculares entre sí formando vóxeles que capturan tridimensionalmente los órganos internos, con precisión y sin superponerlos.

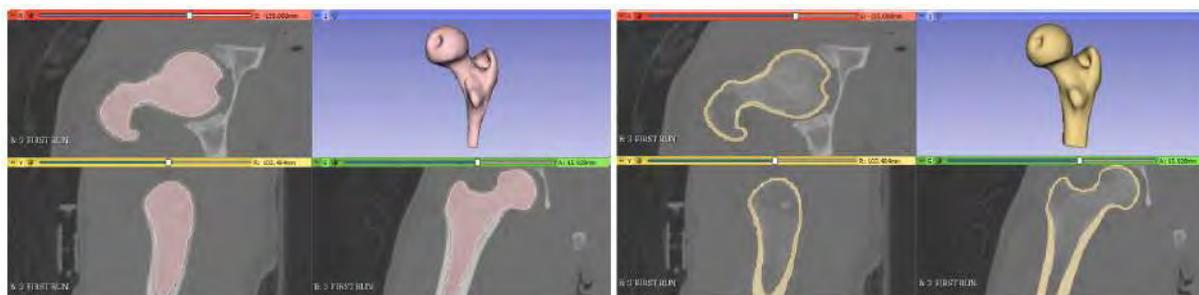
El coeficiente de absorción de la radiación, cuantificado por las Unidades de Hounsfield (UH), permite adquirir las imágenes en escala de grises según la densidad radioeléctrica de los elementos. Las UH están asociadas a la densidad del material, una tonalidad más próxima al blanco indica mayor absorción de rayos X y viceversa. El calcio presente en el hueso cortical o compacto hacen de este el tejido con más absorción de rayos X y, por ende, suele tener valores por encima de las 1000 HU; mientras que el hueso trabecular frecuenta valores inferiores, en un rango de 300 a 800 HU [126].

Una primera versión tridimensional del fémur se obtuvo mediante el software de código abierto 3D Slicer® 4.10. Este trabaja directamente con los archivos DICOM o NRRD, que internamente contienen la información en UH de la parte del cuerpo escaneada por la TC. En este sentido será necesario un primer filtro que diferencie a gran escala el material óseo de

otros tejidos. Para ello, se utilizó la herramienta “*threshold*” con la finalidad de segmentar determinadas regiones en base a un umbral de UH. Una vez adquirido un sólido mayoritariamente conformado por estructura ósea, se procede a utilizar las herramientas de cortado y selección manual de píxeles para refinar el contorno del fémur.

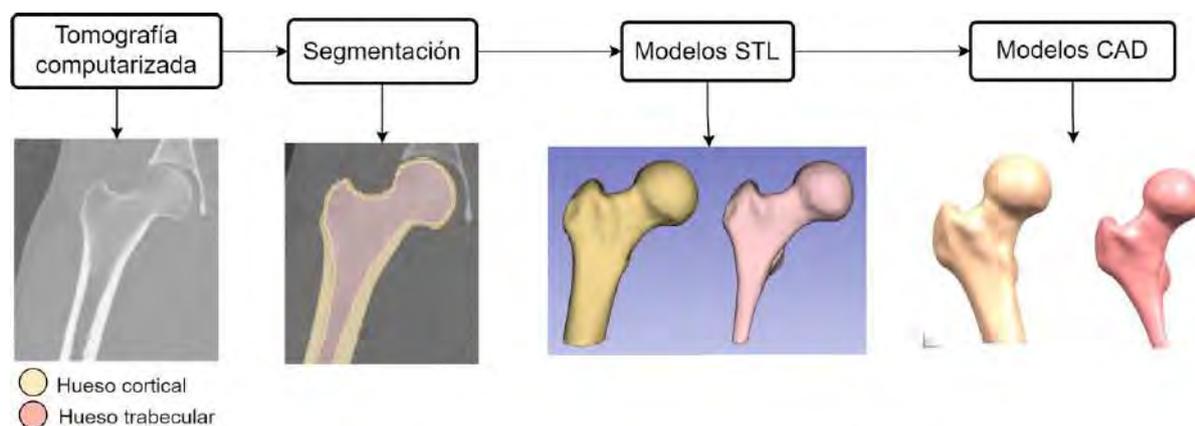
Posteriormente, a partir de la segmentación del hueso macizo, se elaboró el hueso trabecular como un nuevo elemento mediante las herramientas previamente mencionadas. Finalmente, el hueso cortical se obtuvo con la operación booleana de sustracción entre el fémur macizo y su componente trabecular (Figura 64).

**Figura 64. Segmentación de los huesos trabecular y cortical a partir de una TC**



Los cuerpos segmentados de los huesos cortical y trabecular se exportan como archivos en formato de estereolitografía (STL), conformado por el teselado<sup>10</sup> de los cuerpos. Por ello, luego fue necesario convertir las piezas a sólidos mediante un software CAD, en este caso Ansys SpaceClaim® 2020, para adquirir ambos huesos como sólidos (Figura 65). Las piezas finales permiten iniciar el análisis geométrico y mecánico.

**Figura 65. Proceso para adquirir sólidos a partir de una tomografía computarizada**



### 3.2 Morfología del fémur proximal

Una vez generados los cuerpos sólidos se puede analizar la geometría externa e interna del fémur. En el diseño de prótesis femorales es de interés adquirir referencias geométricas como la anteversión y el plano de osteotomía para la planificación

<sup>10</sup> Recubrimiento superficial mediante figuras geométricas – tales como triángulos o cuadriláteros – sin superponerlas ni dejando vacíos entre sí.

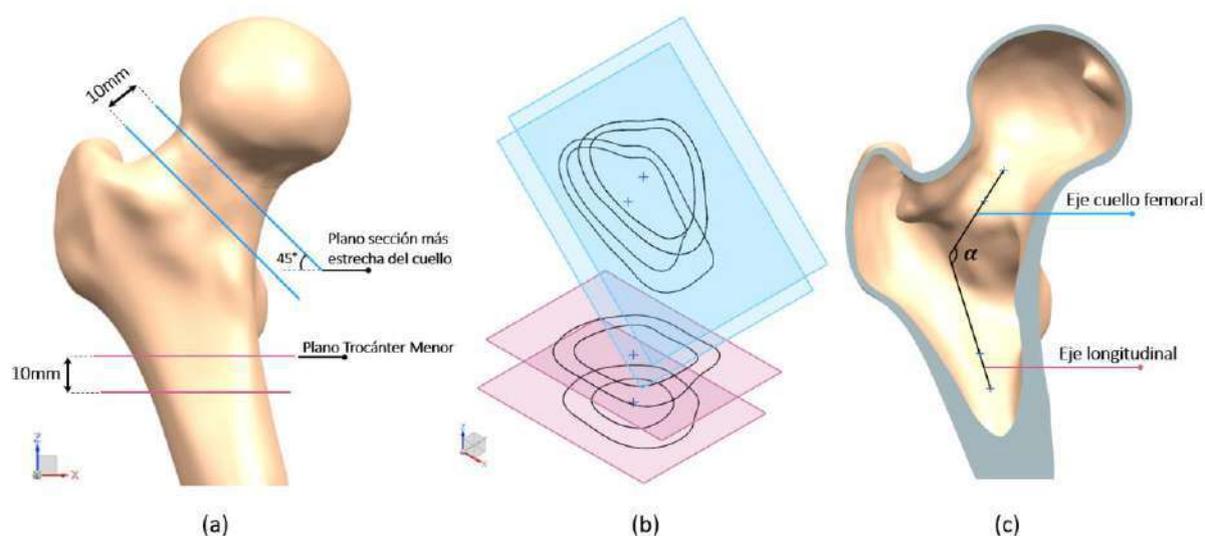
preoperatoria y diseño del implante. En este sentido, se inicia con los parámetros externos asociados a la disposición del cuello femoral, dado que su inclusión en el diseño contribuye a restaurar el rango de movilidad natural del paciente y a reducir los cambios significativos en la distribución de carga a lo largo del hueso.

El eje del cuello femoral permite conservar el *offset* del paciente y para ubicarlo en este estudio se tomó como referencia dos planos paralelos ubicados a 10mm entre sí y posicionados en la región más angosta del cuello femoral (Figura 66a), según la metodología planteada por Solórzano et al. [127].

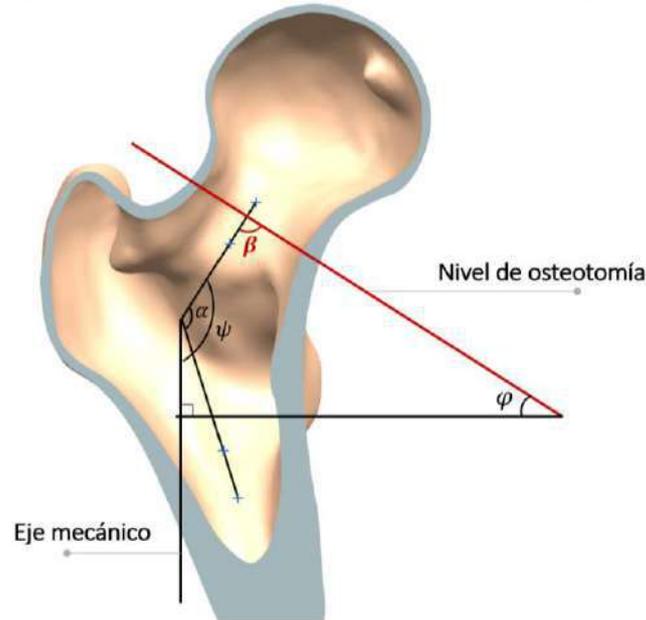
Por otro lado, el eje longitudinal es aquel que guía la dirección del eje femoral, visualizado claramente en la región distal del fémur. Por lo tanto, el análisis radica en los puntos próximos o pertenecientes a la diáfisis. En este caso, se utilizaron como referencia planos horizontales a 10mm y 20mm por debajo del trocánter menor (Figura 66a).

En cada plano de referencia se ubicó el punto central de la cavidad interna de la sección del hueso cortical. Para conseguirlo de forma precisa se aproximaron las secciones a elipses [127], cuyo centro se consideró como el de la respectiva sección. Una vez definidos los centros (Figura 66b), se trazaron los ejes longitudinales y del cuello femoral, que conjuntamente dan lugar al ángulo de inclinación del paciente ( $\alpha$ ) (Figura 66c). Su valor para el primer fémur (F1) fue de  $133.1^\circ$  y para el segundo (F2), de  $130.5^\circ$ .

**Figura 66. Procedimiento para adquirir ángulo de inclinación. (a) Planos de referencia. (b) Puntos centrales de las secciones del hueso cortical. (c) Ángulo de inclinación**



Otro parámetro es la osteotomía, que establece el tamaño de la cavidad femoral en la sección de entrada para la prótesis, por lo que, si se trata de un diseño personalizado, influirá en la geometría del vástago. La osteotomía se define mediante un ángulo ( $\beta$ ) y nivel de corte (Figura 67) con la finalidad de que el implante pueda insertarse en la cavidad intramedular sin extracción innecesaria de material óseo, aunque también se asocia a la gravedad y ubicación de la fractura femoral.

**Figura 67. Nivel y ángulo de osteotomía (rojo)**

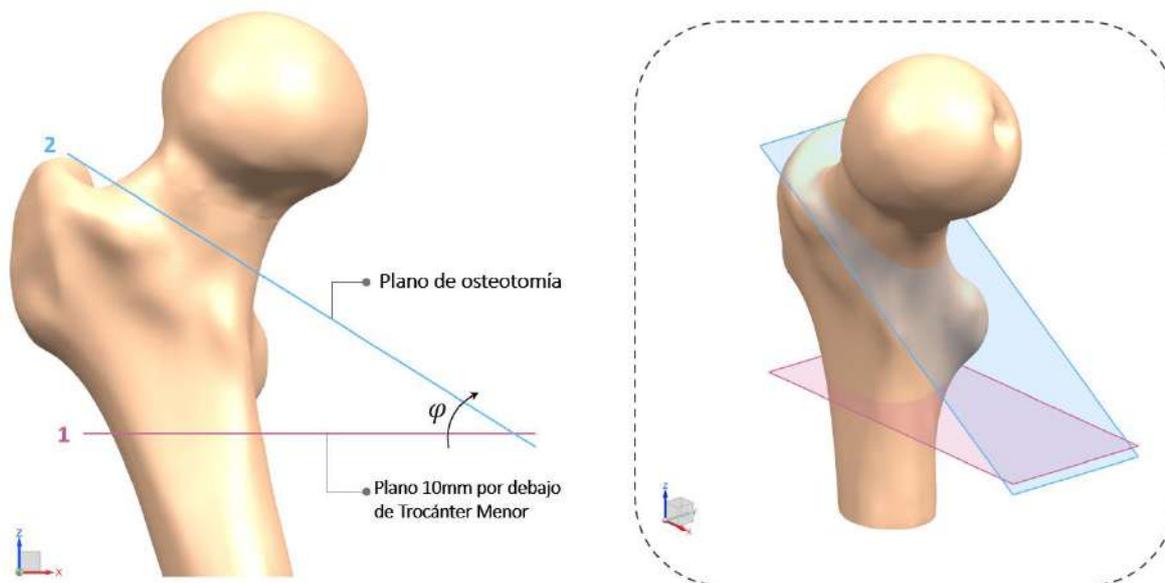
El plano de osteotomía puede ser perpendicular al eje del cuello femoral, en ese caso,  $\beta$  sería  $90^\circ$  dando lugar a que el ángulo de diseño del vástago ( $\varphi$ ), en función del ángulo mecánico ( $\psi$ ), sea igual a la ecuación (34). Según el tipo de fractura, puede resultar conveniente un plano no perpendicular, replanteado en la ecuación (35) para conservar la relación  $180 \cdot (n - 2)$ , es decir, un ángulo interno igual a  $360^\circ$ . Los ángulos mecánicos para F1 y F2 fueron iguales a  $143.0^\circ$  y  $147.7^\circ$ , respectivamente.

$$\varphi = 180^\circ - \psi \quad (34)$$

$$\varphi = 270^\circ - \beta - \psi \quad (35)$$

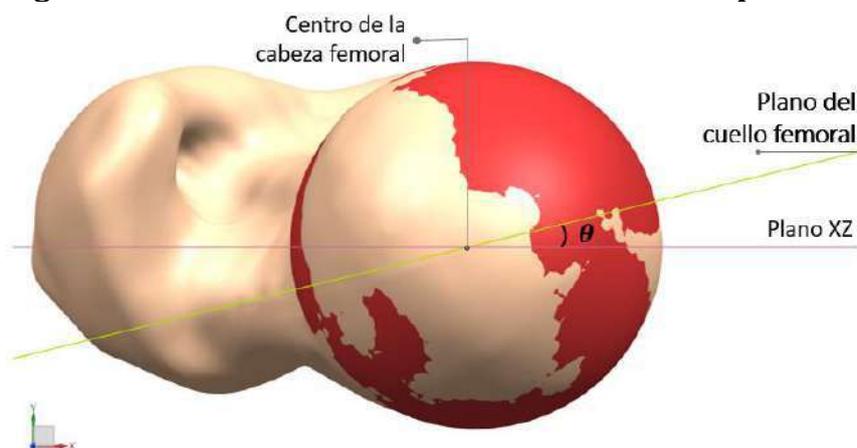
Una vez definido el ángulo de osteotomía, se toma como referencia un plano a 10mm del trocánter menor en la dirección del eje Z negativo que, posteriormente, es rotado en el sentido horario del eje Y hasta alcanzar  $\varphi$  y finalmente es desplazado hasta el nivel de osteotomía adecuado (Figura 68), según la capacidad de la sección de entrada deseada y la gravedad de la fractura. Ambos planos delimitan el cuerpo del vástago diseñado por seis planos de eje común, donde el de osteotomía correspondió a la sección I y aquel ubicado a 10mm por debajo del trocánter menor, como sección VI.

**Figura 68. Plano de osteotomía final para un paciente específico**



La anteversión femoral ( $\theta$ ) se adquirió a partir del planteamiento de Solórzano et al. [127] para modelos CAD enfocados en el fémur proximal cuyos modelos no proporcionan información sobre los cóndilos. El proceso se trabaja en el plano horizontal y, a partir de un plano XZ, se rota en sentido antihorario hasta el plano (perpendicular a XY) del cuello femoral (Figura 69). Asimismo, esta técnica considera indirectamente al centro de la cabeza femoral, por lo que conserva el eje de rotación del fémur. La anteversión para F1 fue de  $3.6^\circ$  y para F2,  $13.9^\circ$ .

**Figura 69. Anteversión femoral con referencia en plano XZ**



### 3.3 Distribución geométrica del fémur

Una vez definidas las características externas del fémur proximal, se explora la geometría interna del hueso cortical, dado que establece el límite máximo para el cuerpo del vástago. Además, se sabe que el fémur consta de múltiples regiones y cada una consta

de diferente composición de material óseo, por ejemplo, la densidad del hueso trabecular es mayor en la epífisis que en la metáfisis, siendo prácticamente nula en la diáfisis. La densidad y tipo de tejido óseo definen las propiedades mecánicas de cada región. Adicionalmente, cada tipo de hueso cumple funciones específicas.

El hueso cortical da rigidez mecánica y forma la estructura externa del fémur, mientras que el hueso trabecular brinda resistencia mecánica y se encarga de la transferencia de cargas a lo largo de este. Estos aspectos son considerados en el diseño personalizado del implante, dado que su material y geometría determinarán la compatibilidad del agente externo para restaurar la funcionalidad del paciente a corto y, sobre todo, a largo plazo. Las propiedades mecánicas a tener en cuenta principalmente son el módulo de elasticidad y de fluencia de la prótesis. El primero indicará la capacidad de conservar la DMO y, por ende, resistencia mecánica del hueso mediante la aproximada distribución fisiológica de carga; y el segundo, restringirá la región de trabajo en zona elástica, es decir, la carga admitida por el implante sin sufrir deformaciones permanentes o que desencadenen en fallo protésico.

Mayoritariamente, las endoprótesis de cadera son hechas de aleaciones de titanio, específicamente Ti-6Al-4V, debido a su alta biocompatibilidad, baja densidad, resistencia a la corrosión y buenas propiedades mecánicas. Sin embargo, existen dos problemas asociados a esta aleación: la citotoxicidad y el aún elevado módulo de elástico. Frente a la primera problemática existen estudios enfocados en el material del implante, principalmente reduciendo el contenido de aluminio (que otorga dureza y resistencia a la fatiga) y de vanadio (que provee resistencia y estabilidad térmica a la aleación); ambos elementos también se han asociado con determinadas afecciones, como neuropatía o Alzheimer [128]. Una alternativa al Vanadio es el Niobio dado que provee características muy similares [129]. Incluso el Titanio a pesar de ser bioinerte y tener buena resistencia a la corrosión, puede ser susceptible al desgaste, compensado con intersticios de materiales o tratamientos térmicos para el endurecimiento superficial del implante. Respecto a la segunda problemática, con la finalidad de reducir el módulo elástico y asemejarlo al del tejido óseo se ha trabajado en tratamientos térmicos, manufactura aditiva, a nivel de andamios reticulares que simulan el hueso trabecular, así como en la optimización geométrica del implante. Este último aspecto influye sobre la distribución de carga en el fémur al modificar la longitud, ancho y geometría externa de la prótesis.

Por otro lado, si bien es favorable reducir el módulo de Young, esto resulta en un punto de fluencia menor que, si es muy bajo, podría causar fallo mecánico del implante ante cargas no muy elevadas. Por lo tanto, disminuir el módulo de elasticidad se está evaluando hasta cierta medida con el material y, con énfasis, sobre la geometría externa e interna del vástago, por encontrarse en contacto directo con la región intramedular. Mejorar el desempeño con la geometría externa requiere una evaluación previa sobre la estructura espacial del fémur. Además, el vástago corto transmite las cargas directamente

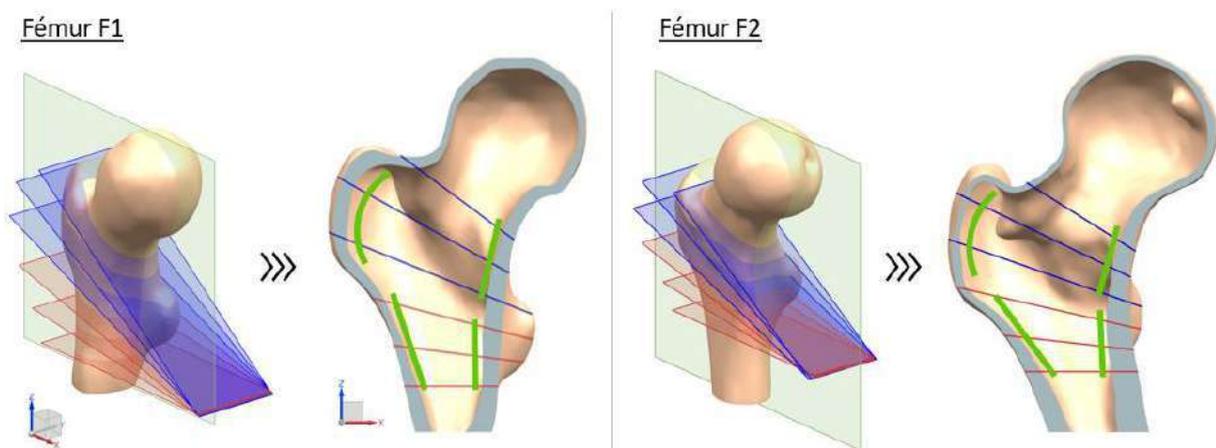
a la metáfisis del hueso, siendo necesario analizar la geometría interna del hueso cortical en aquella región.

### 3.4 Diseño personalizado

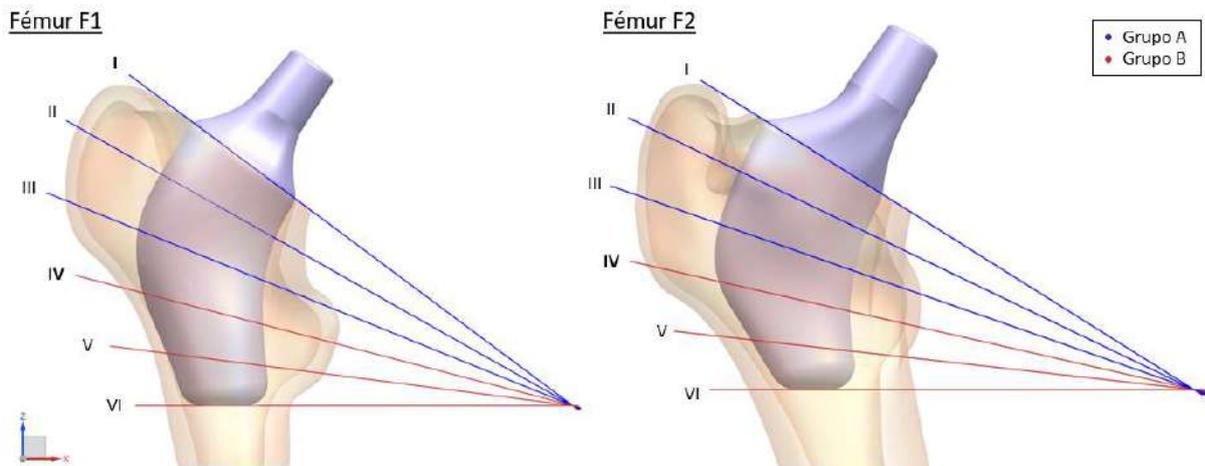
El diseño planteado pertenece a los vástagos cortos guiados por la curvatura del calcar, usualmente posicionados en la cavidad intramedular bajo la técnica quirúrgica “*round-the-corner*” que define el movimiento ideado para insertar el vástago bajo el soporte medial del fémur. A su vez, este proceso protege los tejidos blandos y preserva mayor cantidad de hueso trabecular, lo que incrementa el soporte y carga transferida en la zona lateral.

Dependiendo del ángulo de inclinación la alineación podrá tener mayor tendencia varus o valga. En el primer caso el cambio en la curvatura del vástago será más pronunciada, mientras que la alineación valga resulta en vástagos de curvatura suave. No obstante, independiente a la magnitud de este parámetro, existen secciones relacionadas directamente entre sí por la tendencia del hueso cortical en el plano coronal (Figura 70). Las tres primeras siguen la tendencia del eje del cuello femoral, donde las paredes del vástago recaen sobre la zona medial sin soporte del hueso cortical lateralmente. A medida que se avanza hacia la región diafisaria, el canal femoral se estrecha ocasionando que las tres últimas secciones reciban soporte lateral-medial en simultáneo. De hecho, las dimensiones del vástago, desde el cuarto hacia el sexto plano, se reducen progresivamente.

**Figura 70. Tendencia de la cavidad intramedular del fémur proximal en el plano coronal**



En consecuencia, la relación de los ejes longitudinal y del cuello femoral junto a la tendencia geométrica del hueso cortical permiten separar las tres primeras secciones (I, II, III) y las tres subsiguientes (IV, V, VI) en dos grupos denominados A y B, respectivamente (Figura 71). Prestablecer la tendencia geométrica orienta la exploración de opciones de diseño excluyendo anticipadamente propuestas carentes de asociación con la cavidad receptora.

**Figura 71. Grupos principales de las secciones de diseño del vástago corto**

La personalización basada en simulación numérica es de alta demanda temporal y computacional debido al procesamiento de modelos CAD, FEM y su respectiva simulación. Por ende, si se trabaja con modelos de ML – asociados a grandes cantidades de datos – se requerirá optimizar los tiempos de elaboración de muestras mediante la priorización de casos viables, lo que a su vez enfoca el aprendizaje hacia el comportamiento de diseños aptos. Esto repercute en los AG, cuya finalidad es buscar soluciones viables optimizadas, los cuales desde un principio explorarían las regiones del EB de diseños factibles.

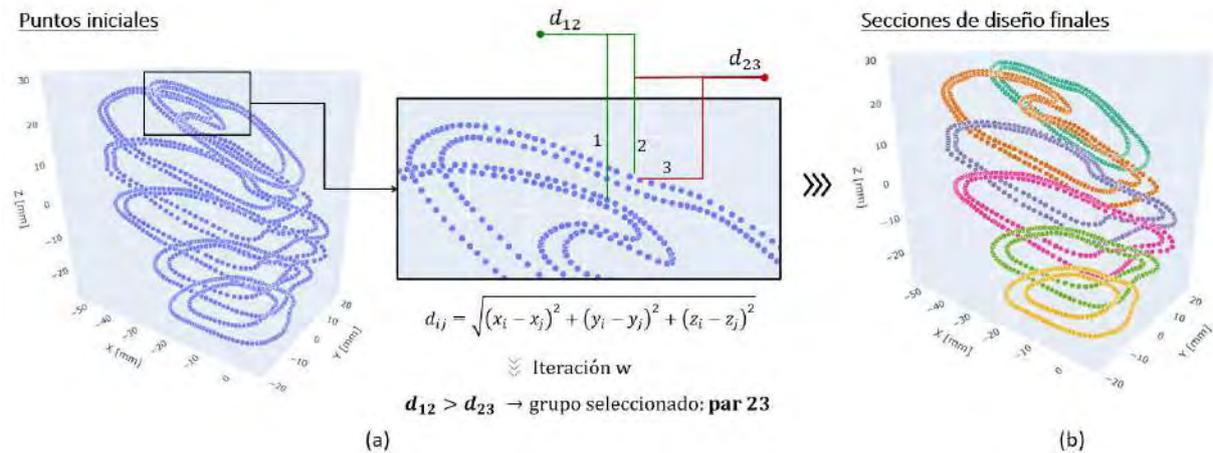
### 3.5 Análisis espacial del fémur con *machine learning*

La tendencia del fémur proximal en el plano coronal permite plantear metodologías replicables en múltiples morfologías. Sin embargo, el grado de personalización se relaciona a la geometría integral del hueso cortical, caracterizado por su alta complejidad y variabilidad entre pacientes. En este sentido, los algoritmos de *clustering* proporcionan una delimitación homogénea y coherente con las particularidades de cada persona, como resultado de inferir patrones espaciales – de difícil percepción manual – de cada punto ubicado sobre la superficie interna y externa del hueso cortical.

#### 3.5.1 *Single-linkage hierarchical agglomerative clustering*

La separación en secciones requiere de agrupamientos que estrictamente ubiquen a los puntos según su proximidad directa, ya que aquellos pertenecientes a la misma sección presentan considerablemente menor distancia entre sí respecto a los ubicados en planos diferentes. En este sentido, es propicio implementar SL-HAC, donde todos los puntos  $P$  del hueso cortical ingresan simultáneamente y el algoritmo, que inicia con  $P$  *clusters*, iterativamente los reduce en base a la distancia mínima (Figura 72a). El proceso se detiene cuando la cantidad preestablecida de agrupaciones es alcanzada, en este caso tras concretar seis *clusters* correspondientes a las secciones de diseño del vástago (Figura 72b). En el Apéndice B se plantea el proceso en Python para agrupar por secciones el fémur proximal.

**Figura 72. (a) Proceso del algoritmo SL-HAC para (b) agrupar las secciones de diseño del vástago**



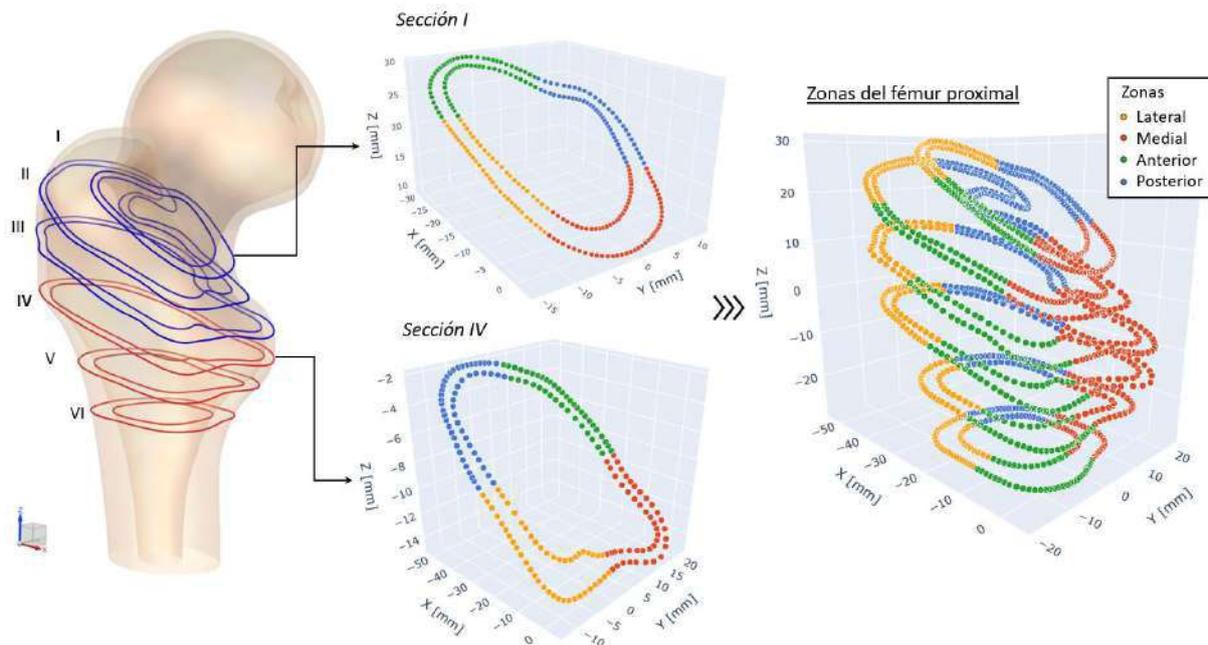
### 3.5.2 K-Means

Los grupos A y B fueron previamente definidos en las secciones de diseño del vástago, como consecuencia de la separación lateral-medial del hueso cortical, en la vista frontal del fémur. Las locaciones anatómicas interactúan de manera distinta con el vástago dado que la carga no la recibe ni transfiere simétricamente a lo largo del hueso. Se trabajó con las zonas lateral (L), medial (M), anterior (A) y posterior (P), las cuales no cuentan con posiciones exactas de inicio y fin, aunque de un modo general, las dos primeras zonas se dividen por el plano sagital y las dos últimas, por el plano coronal. En este sentido, se recurrió al algoritmo K-Means para delimitar cada una según la morfología de cada paciente e incrementar así la personalización del análisis.

Los puntos extraídos del fémur proximal tras ser evaluados por SL-HAC cuentan con una marca adicional que indica la sección a la que pertenecen. Esta es utilizada para aplicar K-Means iterativamente solo a los puntos correspondientes a la misma sección (Figura 73) y que, de esta manera, el algoritmo se enfoque en la forma de la sección específica. Aunque K-Means es susceptible a los *outliers*, pues los centroides son actualizados mediante la posición promedio, es adecuada su aplicación para estos casos dado que los puntos se restringen al contorno externo e interno del hueso cortical.

Por otro lado, se debe tener en cuenta que el algoritmo inicializa los centroides aleatoriamente, por lo que los grupos finales si bien adquieren información del hueso, no siempre se etiquetan en el mismo orden, siendo necesario homologar los *clusters* a las zonas lateral, medial, anterior y posterior según la posición del fémur. Para ello, primero se seleccionan cuatro puntos ya agrupados por K-Means para que sirvan de referencia por ser los más próximos a los centroides, luego su etiqueta es rectificada según las locaciones anatómicas femorales y, finalmente, las etiquetas de los puntos restantes también son actualizadas según el punto de referencia del mismo *cluster*. Este proceso junto a la delimitación por K-Means se plantea en el Apéndice C.

**Figura 73. Delimitación de zonas anatómicas en el fémur proximal con K-Means**



### 3.6 Diseño de vástago corto

Se sabe que el SS se manifiesta en todo reemplazo de cadera como resultado de extraer la cabeza y parte del cuello femoral y, además, de introducir un agente externo de propiedades mecánicas diferentes. No obstante, algunos estudios demuestran que existe una relación directa entre la longitud del vástago, e inversa por parte del ángulo de inclinación, respecto a la carga recibida por el fémur [112]. En este sentido, la personalización mediante vástagos cortos promueve la restauración del patrón de cargas en la región proximal del fémur [130].

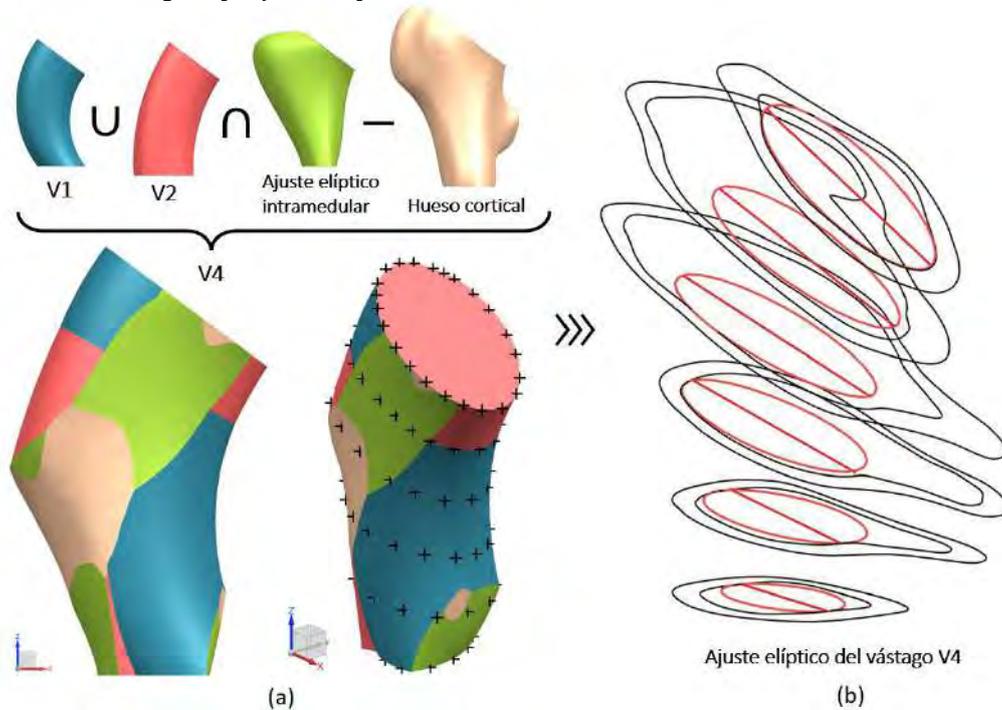
El estudio realizado por Solórzano et al. [127], a dos pacientes de morfología diferente, comparó cuatro diseños personalizados de vástago corto orientados a la implantabilidad mediante una metodología de ajuste elíptico sobre el contorno interno del hueso cortical. Para ello, sus diseños propuestos fueron intersecados con el volumen conformado por las elipses ajustadas a la cavidad intramedular. El primer paciente obtuvo mejor desempeño con el vástago denominado V2 diseñado mediante la proyección del ajuste elíptico de la sección de entrada sobre el plano siguiente, que luego fue proyectada sobre el plano adyacente y así sucesivamente hasta llegar al último plano. Mientras que, para el segundo paciente se alcanzó con el diseño V3 compuesto por la intersección de V2 con el volumen (V1) de la proyección del mismo ajuste elíptico de la entrada, pero de forma independiente sobre cada una de las cinco secciones siguientes. Pese a ello, entre ambos diseños la diferencia en el apantallamiento de las deformaciones equivalentes fue por milésimas, así que optaron por seleccionar aquella propuesta de menor volumen dado los beneficios postoperatorios, comodidad del paciente y ahorro de material.

En la presente investigación, se ha optado por diseños con anclaje metafisario que tomarán como partida el modelo de V4 dado que considera mayor volumen abarcando a

las opciones V2 y V3, incluida la opción V1, con la finalidad de incrementar el rango de análisis. V4 es similar a V3, con la excepción de que contrariamente a intersectar el volumen de V2 a V1, ambos volúmenes se unen y, para conservar la implantabilidad, el resultado se interseca con el ajuste elíptico de la cavidad femoral (Figura 74a).

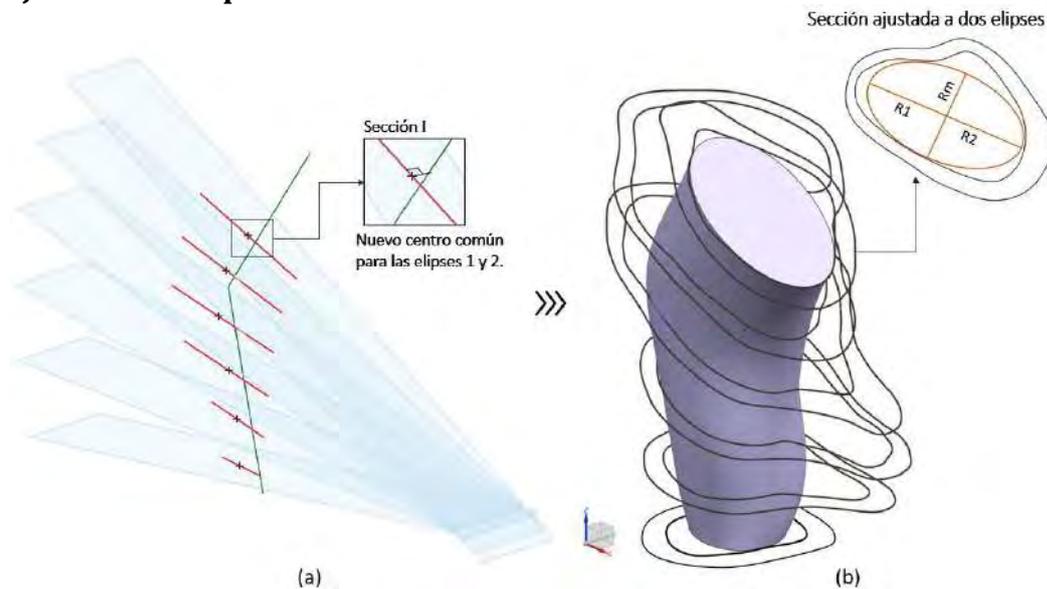
A ello se adicionó el concepto de radios independientes para las zonas lateral y medial del vástago, debido a que son de mayor magnitud e interactúan de forma distinta con el fémur. Visto geométricamente, para cada sección ya no se optará por considerar el ajuste a una sola elipse, sino pasarán a ser dos unidas por un radio menor común. Para dar inicio al nuevo planteamiento, cada sección de V4 en los seis planos de diseño, se ajustaron a elipses, cuyo centro y radio mayor permitieron trazar los ejes mayores (Figura 74b).

**Figura 74. (a) Vástago de referencia V4. (b) Ajuste de sus secciones a una sola elipse y ejes mayores**



El eje longitudinal o del cuello femoral se proyectó en el plano XZ hacia el eje mayor, cuyo punto de intersección fue considerado como el centro para el nuevo ajuste elíptico (Figura 75a). Por lo que a partir de dicho punto se elaboraron las nuevas elipses, donde para la zona lateral se mantuvo aquella de radio mayor R1 y para la medial la de R2, además, ambas compartieron el mismo radio menor Rm (Figura 75b). El replanteamiento de V4 a dos elipses se generó para las seis secciones, definiendo completamente la geometría del cuerpo del vástago de referencia.

**Figura 75. (a) Nuevo centro y (b) replanteamiento de vástago V4 con el ajuste a dos elipses**

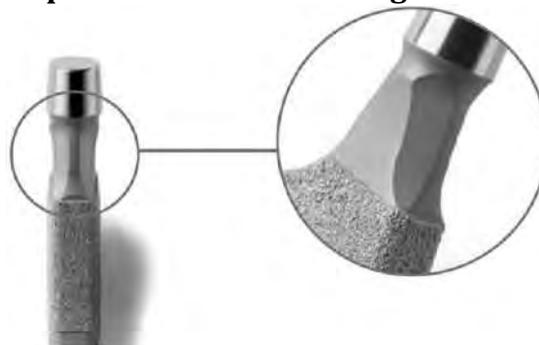


### 3.6.1 Elaboración del trunion y cuello del vástago

La unión del cuerpo del vástago a la cabeza protésica se hace a través de un componente que emule geométrica y mecánicamente al cuello femoral. Los vástagos de cuello modular tienen un desempeño similar a los monobloques, no obstante, son propensos a la fricción e incrementan la probabilidad de metalosis<sup>11</sup>, que desencadena el fallo protésico por toxicidad e inestabilidad. En consecuencia, se optó por un diseño monobloque que incorpore la anteversión femoral. Además, actualmente múltiples diseños [112], [132] proponen cuellos rectangulares (

Figura 76) que eliminan las porciones antero-posterior (Figura 77) por brindar mayor ROM comparado a los diseños cónicos.

**Figura 76. Diseño rectangular V-Shaped del cuello del vástago**

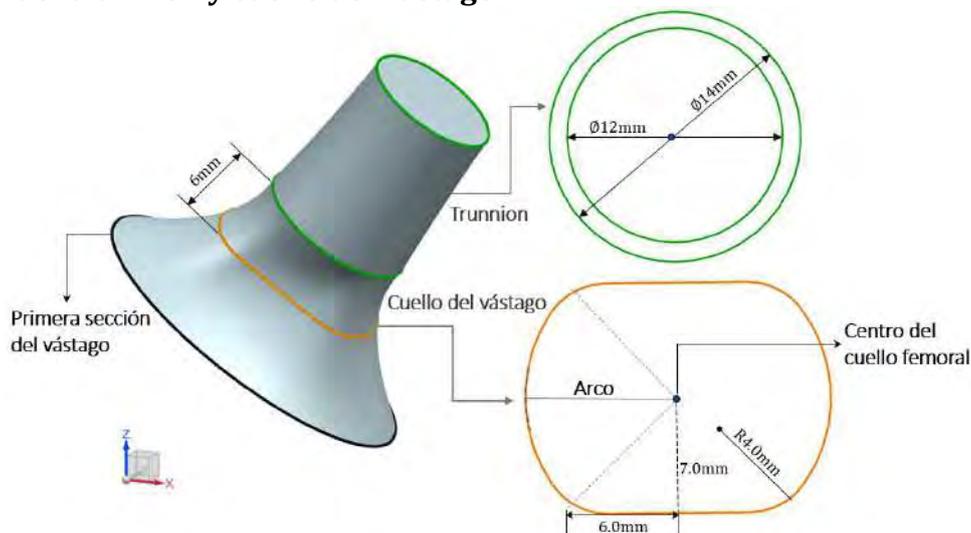


<sup>11</sup> La metalosis consiste en una intoxicación originada por la corrosión del material protésico o por pequeñas partículas (*debris*) liberadas de la fricción entre metales. Algunas de sus consecuencias son la inflamación del tejido y aflojamiento protésico [131].

**Nota. Tomado de “Designing an Optimized Novel Femoral Stem” [133].**

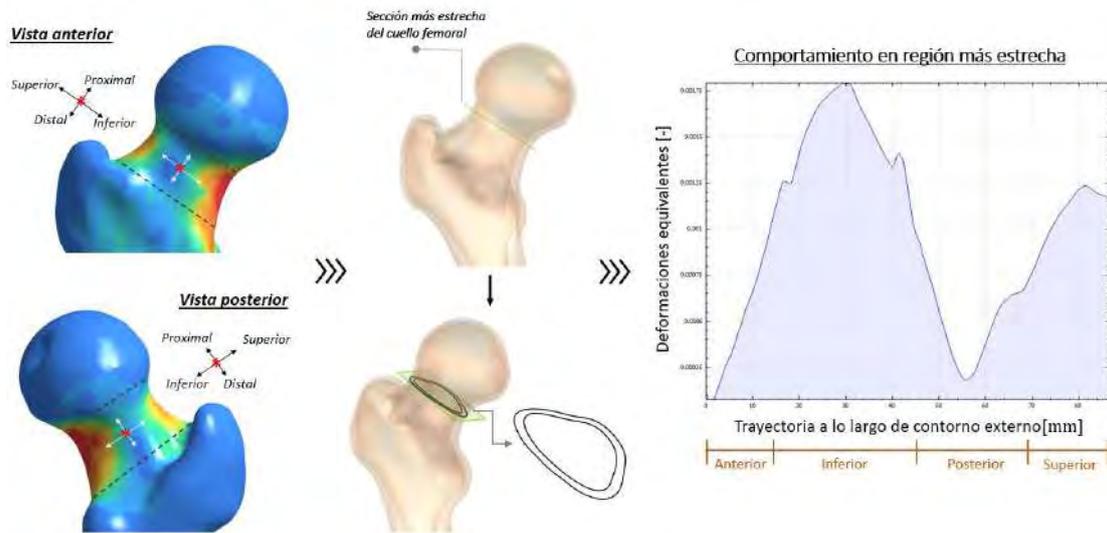
El elemento de unión del cuello a la cabeza femoral protésica se denomina *trunion* y se asemeja a un cono truncado. La relación comúnmente utilizada para los diámetros de las circunferencias superior e inferior de sus extremos es 12/14, es decir, 12 y 14 mm, respectivamente; donde la circunferencia superior está al nivel del centro de la cabeza femoral. Debido a la variabilidad en las dimensiones de cada paciente, queda a criterio del diseñador definir la altura del *trunion*. Para ello, se debe tener en cuenta que una reducida área de contacto en la superficie cónica incrementa los momentos flectores en la unión [134] y, por el contrario, los diseños alargados y sin cambios repentinos al pasar de la circunferencia inferior al cuello reducen la corrosión por fricción [135]. Particularmente, los casos F1 y F2, a pesar de tener estructuras diferentes, presentan longitudes similares de cuello femoral, por lo que para ambos se empleó 15 mm como altura, brindando más superficie de contacto y estabilidad en la unión cónica. Por otro lado, puesto que el cuello une la circunferencia inferior del *trunion* con la elipse de la primera sección del vástago, y ambas geometrías son redondeadas, se optó por que su sección rectangular siga la misma tendencia en las zonas lateral y medial (Figura 77).

**Figura 77. Diseño de la parte superior del vástago: dimensiones del trunion y cuello del vástago**



Este diseño distribuye mejor las cargas en la articulación, principalmente de compresión, dado que en el cuello proximal son de compresión y en el cuello distal de tensión y compresión. Además, las deformaciones equivalentes son mayores en las zonas superior e inferior del cuello [136], por lo que la sección rectangular daría más resistencia a la flexión distribuyendo masa de la zona anteroposterior hacia las regiones superior-inferior que reciben más energía mecánica (Figura 78). Este diseño también contribuye en la restauración del ROM y evita el contacto (*impingement*) entre el cuello y el inserto – ubicado entre la cabeza femoral y el cotilo – que de suceder induciría al desgaste protésico, metalosis o, si se trata del acetábulo natural, a la artrosis.

**Figura 78. Deformaciones equivalentes en la sección más estrecha del cuello femoral de F2**



### 3.7 Simulación con software *meshless*

La simulación numérica requiere de la información sobre el elemento a simular y las condiciones bajo las que operará. Primero se determinarán las propiedades mecánicas del fémur, según el tipo de hueso, seguido de las condiciones de contorno que permitan analizar su comportamiento bajo un sistema simulado del fémur real.

#### 3.7.1 Propiedades mecánicas

Las propiedades mecánicas del tejido óseo se calcularon a partir de la densidad aparente que incluye la porosidad del elemento, diferente a la densidad real o compacta que no considerar los vacíos entre partículas. En este sentido, la magnitud de la densidad aparente es menor, pues el peso se encuentra por una unidad de volumen mayor. Esta densidad  $\rho_{app}$  es calculada mediante la relación lineal definida por Rho et al. [137] junto a la información sobre las UH de cada hueso que proporciona la TC (Tabla 9).

$$\rho_{app} = 131 + 1.067UH \text{ [kg/m}^3\text{]} \quad (36)$$

**Tabla 9. UH y densidad aparente ( $\rho_{app}$ ) de los fémures**

	Fémur F1		Fémur F2	
	Trabecular	Cortical	Trabecular	Cortical
UH (-)	745	1197	737	1656
$\rho_{app}$ (kg/m <sup>3</sup> )	925.9	1408.2	917.4	1897.9

El sentido de las cargas influye en la orientación de las trabéculas, cuyo su comportamiento se puede simplificar con propiedades isotrópicas, mientras que el hueso cortical solo presenta propiedades mecánicas isotrópicas en el plano transversal y anisotrópicas respecto al eje longitudinal, por lo que teniendo en cuenta ello y las fórmulas detalladas por Solórzano et al. [50] se calcularon las propiedades mecánicas de ambos pacientes (Tabla 10).

**Tabla 10. Propiedades mecánicas de los huesos trabecular y cortical para F1 y F2**

		Fémur F1	Fémur F2
Hueso trabecular			
Modulo elástico (MPa)	$E$	4993.1	4907.8
Coefficiente de Poisson	$\nu$	0.3	0.3
Módulo de corte (MPa)	$G$	1920.4	1887.6
Hueso cortical			
Modulo elástico (MPa)	$E_z$	10,890.9	18,973.9
	$E_x, E_y$	6,534.5	11,384.4
Coefficiente de Poisson	$\nu_{xy}$	0.33	0.33
	$\nu_{yz}, \nu_{zx}$	0.25	0.25
Módulo de corte (MPa)	$G_{xy}$	2,333.7	4,065.8
	$G_{yz}, G_{zx}$	2,722.7	4,743.5

Por otro lado, el material del vástago fue una aleación beta de Titanio ( $\beta$ -Ti21S), constituida principalmente por Ti-15Mo-2.7Nb-3Al-0.2Si. La elaboración de dispositivos con este material implica manufactura aditiva, específicamente, por atomización de plasma [138]. Esto la vuelve más eficaz ante la aleación comúnmente utilizada en implantes: Ti-6Al-4V, ya que se reduce aproximadamente a la mitad el módulo elástico (Tabla 11) volviendo a la prótesis más compatible con el hueso, sin sacrificar su resistencia mecánica. Adicionalmente, las aleaciones de Molibdeno y Niobio con ausencia de Vanadio disminuyen la toxicidad celular.

**Tabla 11. Comparación de propiedades mecánicas entre Ti-6Al-4V y  $\beta$  - Ti21S**

Aleación	Módulo Elástico (GPa)	Esfuerzo último (MPa)	Referencia
Ti-6Al-4V	110	1095	[139]
$\beta$ - Ti21S	52	831	[138]

### 3.7.2 Condiciones de contorno

La simulación numérica se realizó con el software SimSolid® 2021.1.1, por su rapidez y bajo costo computacional sin aminorar su precisión. Para ello, en todos los

casos, la simulación estructural lineal se ejecutó bajo tres soluciones adaptativas. Esto permitió reducir el tiempo de adquisición de datos para entrenar los modelos de ML.

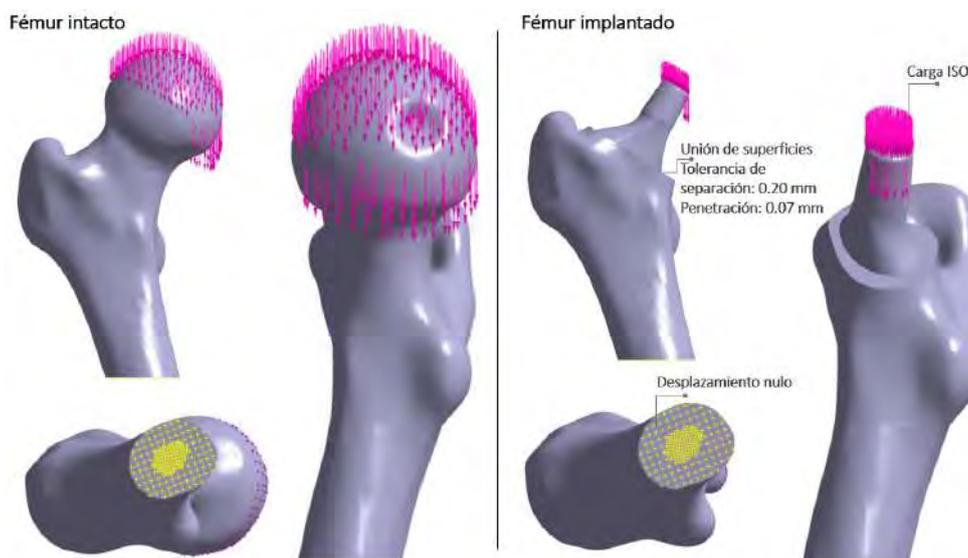
Las primeras definiciones fueron considerar ambos tipos de hueso como elementos completamente adheridos y al vástago como si estuviera en la fase de estabilidad secundaria, es decir, con adherencia biológica en la interfaz hueso-implante.

Por ende, se utilizó la herramienta de conexiones automáticas para unir las superficies con una tolerancia de 0.2 mm de separación y una penetración de 0.07 mm. Adicionalmente, el desplazamiento de la base del sistema, próxima a la región distal, se consideró completamente restringido.

Por otro lado, como el estudio pretende evaluar el comportamiento mecánico del fémur bajo las propiedades personales del paciente, pero a un nivel que discrimine la variabilidad de las fuerzas articulares, se evaluó la forma de homologar las condiciones de contorno para los casos de análisis. Algunos estudios han demostrado que la carga de trotar e ISO 7206-4 — para ensayar prótesis femorales y evaluar su desempeño [140] — incrementan la probabilidad de fallo protésico respecto a los demás estados de carga [15], incluso la respuesta mecánica sigue una tendencia similar para ambos casos, acentuadas en el fémur proximal por la carga ISO al tratarse de una fuerza únicamente axial [127]. Por ello, finalmente se optó por someter a F1 y F2 a la misma norma: ISO 7206-4, permitiendo homologar e independizar las condiciones de contorno respecto a las características de cada paciente, bajo un caso que permita evaluar condiciones de alta exigencia mecánica para el implante.

La fuerza de la articulación se aplicó en la región delimitada por un plano paralelo al de osteotomía, rotado en el eje Z por la anteversión, al nivel del centro de la cabeza femoral (o su esfera equivalente). En el caso de la AC simulada, se consideró que la carga en la articulación es transmitida por la cabeza protésica hacia el vástago a través de la cara superior del *trunnion* (Figura 79).

**Figura 79. Condiciones de contorno del fémur intacto e implantado**



### 3.8 Variables de entrenamiento

Resulta necesario determinar los aspectos geométricos que permiten definir completamente el vástago y evaluar su nivel de influencia sobre el SS.

#### 3.8.1 Variables de entrada

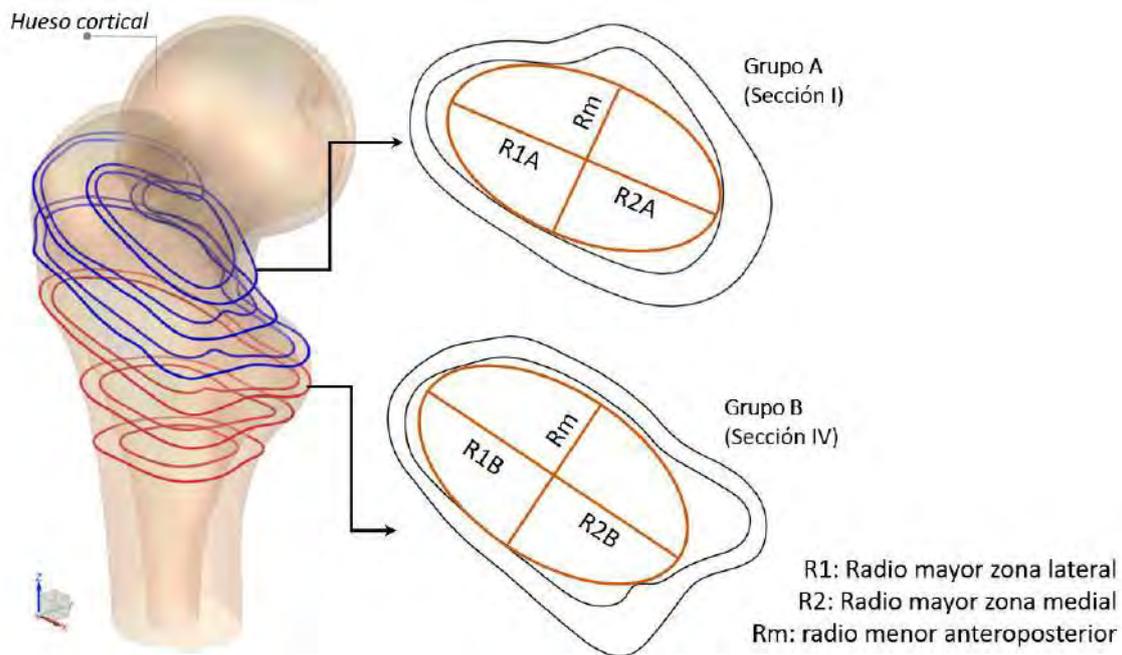
El vástago es el anclaje de la prótesis de cadera y tienen una función vital en la duración del implante dado que es el único elemento invasor y en contacto directo con el hueso. Se encarga de transferir las cargas desde la cabeza femoral hasta el cuerpo del fémur. Por ende, el análisis radicó en adaptar V4 mediante la preservación de su implantabilidad al no generar dimensiones que excedan su geometría, siendo aquel diseño el límite máximo. En cambio, aspectos como el cuello y *trunnion* se mantuvieron constantes, debido a que su principal función es de soporte y restauración biomecánica.

La optimización busca explorar el EB de los vástagos viables, el cual incrementa proporcionalmente a la cantidad de variables que, según el planteamiento de V4, en un principio son dieciocho (tres radios por sección). En este sentido, radica el interés por sintetizar el número de parámetros de tal manera que definiendo la menor cantidad de variables se pueda representar completamente la geometría del vástago.

La tendencia natural del fémur proximal proporciona los grupos A y B, esto lleva a intuir que también existe relación entre los parámetros que constituyen dichas agrupaciones. Los vínculos entre los radios se plantearon con la finalidad de asegurar el ingreso del vástago por la sección de entrada I bajo la técnica *round the corner*; asimismo, se tuvo en cuenta que en el grupo B los radios de la sección IV son mayores que los de sus planos subsiguientes, por lo que mantener este comportamiento preserva la implantabilidad.

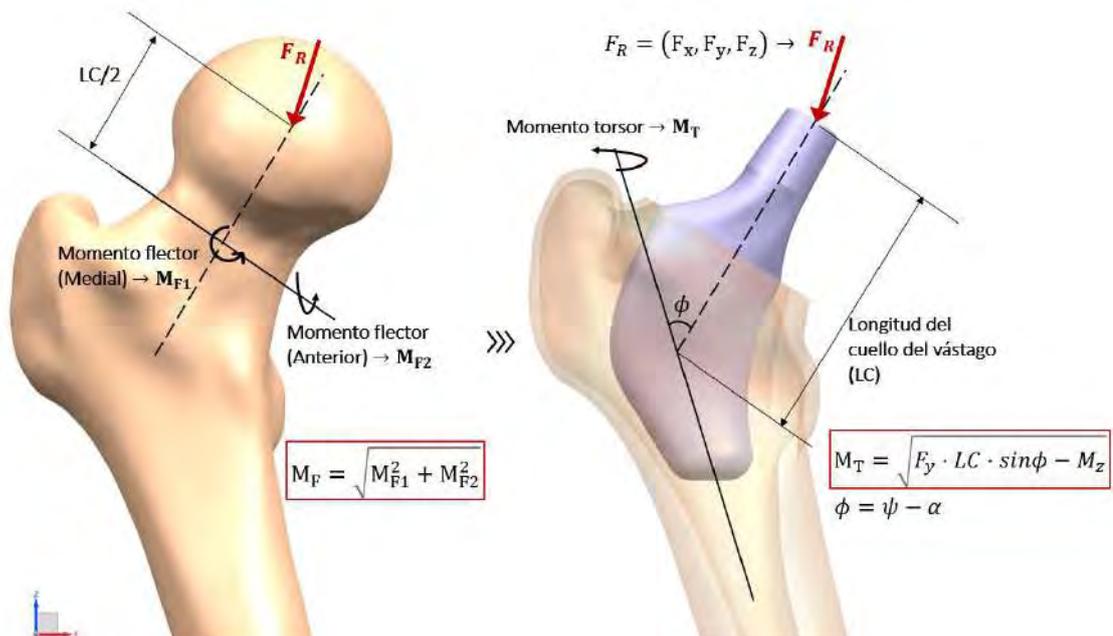
En consecuencia, se restringió el análisis a diseños viables al considerar que los radios de las secciones I, II y III están interrelacionados y, por ende, que la modificación de alguno repercute en las dimensiones del resto; y de igual manera para las elipses de las secciones IV, V y VI. Se tomó como referencia los primeros planos de cada grupo (A y B) para adquirir las variables predictoras (Figura 80). En este sentido, la alteración de los parámetros de las secciones I y IV afectará en igual proporción a los radios de la misma zona de las elipses subsiguientes de su respectivo grupo, por ejemplo, si el radio lateral de la primera sección R1A se reduce en un 10%, los radios laterales R1 de las secciones II y III se modificarán de igual forma en un 10%.

**Figura 80. Radios de las secciones principales para los grupos A y B**



Por otro lado, en el fémur intacto las deformaciones equivalentes son superiores en la región medial y existe concentración de esfuerzos en el cuello inferior. Al extraer la cabeza femoral, esta región tiende a sufrir mayor SS dado que se reduce el momento flector en el cuello. Además, el vástago recibe momento torsor sobre el eje longitudinal, que resulta del torque en la cabeza femoral y se le suma aquel generado por la fuerza en el eje Y con brazo de palanca igual a la proyección de la longitud del cuello femoral sobre el eje X (Figura 81) [141]–[143].

**Figura 81. Esquema de los momentos en el fémur intacto e implantado**



Debido a que el análisis por simulación numérica se realizará con la carga ISO, no se cuantificarán los momentos al interior del fémur. Por este motivo, se mantuvo el radio menor con valores próximos al nominal, con una variación máxima del 5% por debajo del límite máximo ya que, a mayor magnitud, más resistencia a la torsión tendrá el vástago. Ello con la finalidad de que Rm provea estabilidad rotacional a la prótesis cuando se reduzcan los radios lateral y medial durante la optimización.

Finalmente, con la referencia de las primeras secciones de A y B, y siendo los radios menores semiconstantes, se optó por trabajar con los radios lateral y medial de las secciones principales (R1A, R2A, R1B y R2B) como variables predictoras para los modelos de ML.

### 3.8.2 Variables de salida

Una vez definida la geometría del vástago, es de interés conocer su influencia sobre la transferencia de cargas hacia el fémur. Para mantener la coherencia de los grupos preestablecidos, se evaluó el comportamiento femoral en ambas agrupaciones acorde a las zonas anatómicas lateral, medial, anterior y posterior, delimitadas por SL-HAC y K-Means (sección 3.5).

Debido a la compleja geometría del fémur proximal, la respuesta mecánica puede variar considerablemente en ciertos puntos dentro de una misma zona y grupo, por lo que cuantificar la media podría sesgar el desempeño real de la prótesis. En cambio, la mediana es menos susceptible ante valores atípicos y representa mejor distribuciones no gaussianas [144] dado que divide los datos en dos grupos iguales según el parámetro especificado y otorga la magnitud del valor central de la muestra, ello la vuelve más representativa del comportamiento femoral y fue utilizada para cuantificar el SS de las zonas de cada grupo.

Por otro lado, Von Mises es utilizado para cuantificar los esfuerzos en materiales isotropos, como sería entre las aleaciones de Titanio para evaluar factores de seguridad de elementos protésicos; sin embargo, el fémur tiene propiedades anisotrópicas. En su lugar, se mide la carga recibida por el hueso mediante las deformaciones equivalentes ( $\bar{\epsilon}$ ), que se calculan según las deformaciones del material. El SS se planteó como la variación relativa de las deformaciones equivalentes (37) tras la AC ( $\bar{\epsilon}_{AC}$ ) respecto al estado natural o intacto ( $\bar{\epsilon}_{int}$ ) del fémur.

$$SS (-) = \Delta \bar{\epsilon} = \frac{\bar{\epsilon}_{int} - \bar{\epsilon}_{AC}}{\bar{\epsilon}_{int}} = 1 - \frac{\bar{\epsilon}_{AC}}{\bar{\epsilon}_{int}} \quad (37)$$

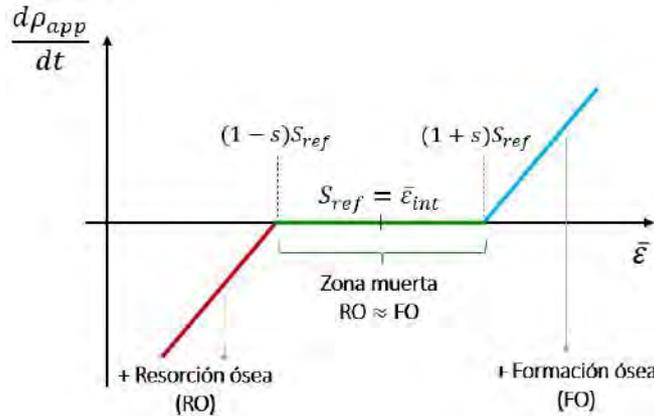
Se busca aquel diseño que altere lo menor posible las deformaciones equivalentes del fémur intacto. La relación que existe entre la remodelación ósea y las deformaciones equivalentes permite restringir a partir de un factor  $s$  la región de alteración insignificante de los estímulos mecánicos. Turner et al. [145] propuso que el mejor factor

que restringe la zona de equilibrio (o zona muerta) es cuando  $s$  (Figura 82) es 0.6, es decir, cuando el fémur implantado es menor a  $0.4 \bar{\epsilon}_{int}$  o excede el valor de  $1.6 \bar{\epsilon}_{int}$ .

$$\bar{\epsilon}_{lim,min} = (1 - s)\bar{\epsilon}_{int} = 0.4\bar{\epsilon}_{int} \quad (38)$$

$$\bar{\epsilon}_{lim,max} = (1 + s)\bar{\epsilon}_{int} = 1.6\bar{\epsilon}_{int} \quad (39)$$

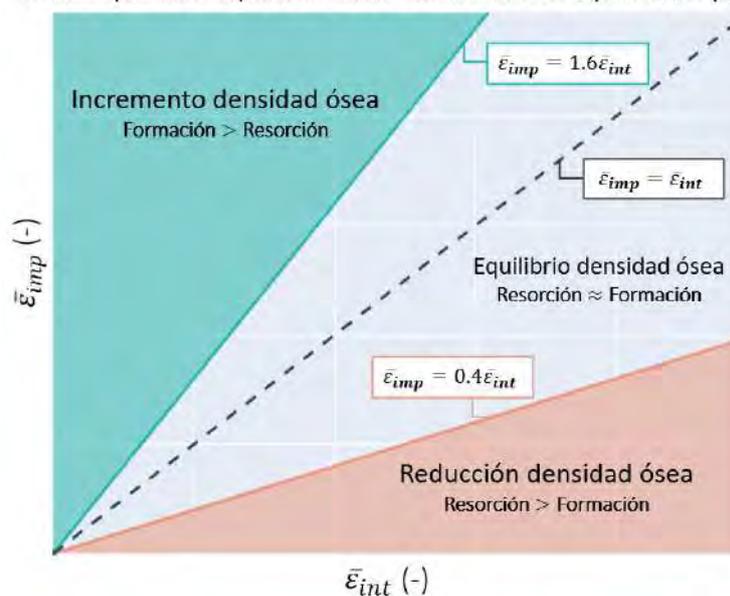
**Figura 82. Gráfica de remodelación ósea vs. deformaciones equivalentes**



Los límites en las ecuaciones (38) y (39) restringen la zona muerta y establecen las regiones de remodelación ósea según las magnitudes de las deformaciones equivalentes (Figura 83). El gráfico puede verse de la forma  $y = mx + b$ , donde el término dependiente es el fémur implantado y se encuentra en función de las deformaciones equivalentes del fémur intacto. Aquella prótesis que mantiene el patrón de cargas solo escala las deformaciones fisiológicas en el fémur por un factor  $m$ , en este sentido su ecuación no presenta término independiente ( $b \approx 0$ ) [127].

**Figura 83. Remodelación ósea según la alteración de las deformaciones equivalentes en el fémur**

Fémur implantado respecto al intacto - Deformaciones equivalentes ( $\bar{\epsilon}$ )



Cuando se alcanza la reducción máxima del  $\bar{\epsilon}_{int}$ , su SS (40) marca el apantallamiento máximo que puede tener el fémur antes de cruzar a la zona de resorción ósea. Reemplazando la ecuación (38) en (40) se tiene que el límite máximo de SS es 0.6 (41).

$$SS_{\bar{\epsilon}_{lim,min}} = 1 - \frac{\bar{\epsilon}_{lim,min}}{\bar{\epsilon}_{int}} \quad (40)$$

$$SS_{lim,max} = s = 0.6 \quad (41)$$

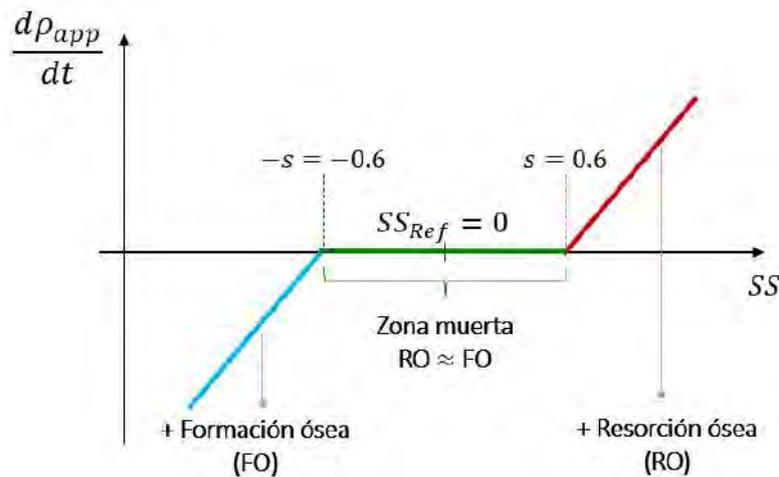
Sin embargo, cuando se llega a un incremento máximo de las deformaciones equivalentes  $\bar{\epsilon}_{int}$ , su SS (42) corresponde a la magnitud mínima antes de provocar hipertrofia del tejido óseo por excesiva formación ósea. Reemplazando la ecuación (39) en (42) se tiene que el SS más bajo puede ser -0.6 (43).

$$SS_{\bar{\epsilon}_{lim,max}} = 1 - \frac{\bar{\epsilon}_{lim,max}}{\bar{\epsilon}_{int}} \quad (42)$$

$$SS_{lim,min} = -s = -0.6 \quad (43)$$

Las ecuaciones (41) y (43) brindan la gráfica de remodelación ósea en función del SS (Figura 84).

**Figura 84. Gráfica de remodelación ósea vs. *Strain Shielding***

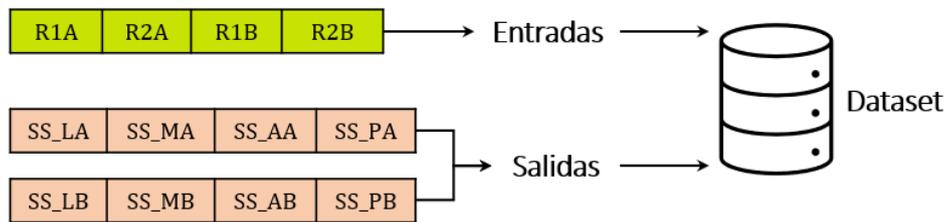


### 3.9 Generación del *dataset*

El *dataset* estuvo constituido por las variables predictoras: los radios lateral y medial de las secciones principales de A y B, y por las variables dependientes: el SS en las zonas L, M, A y P de cada grupo (Figura 85). Se consideraron los cuatro radios R1A, R2A, R1B y R2B como entrada para los modelos de ML tanto del grupo A como B, dado que finalmente se evaluará íntegramente el vástago ante la reducción del SS de ambos grupos. Además, variar las dimensiones de la mitad inferior del vástago tiene efecto sobre la carga

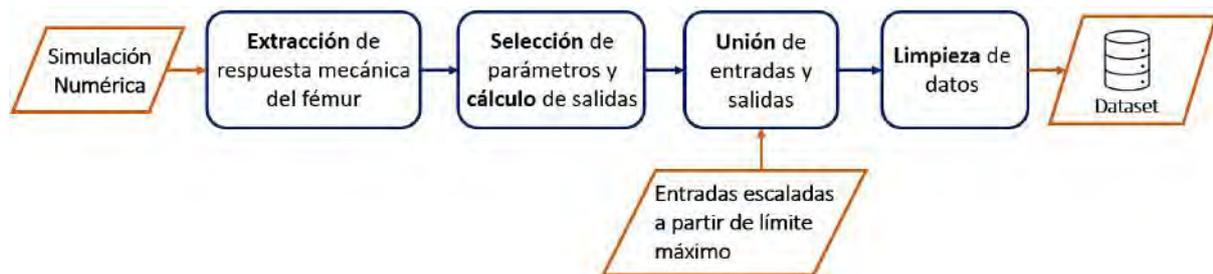
transferida a la porción superior del fémur pese a no entrar en contacto directo con ella y viceversa.

**Figura 85. Variables de entrada y salida que conforman el *dataset***



Para trabajar con la base de datos, primero se debe pasar de la información proporcionada por la simulación numérica a una estructura ordenada de datos. Asimismo, como se elaboraron múltiples casos, la forma de agilizar la extracción sin incorporar error durante el procesamiento manual, es mediante la estandarización de la simulación numérica para adquirir apropiadamente los cambios de las salidas ante los parámetros de entrada. Se aplicó el flujo de preprocesamiento planteado en la Figura 86.

**Figura 86. Pasos del preprocesamiento de datos**



### 3.9.1 Adquisición y análisis de datos

Las entradas de los modelos de ML deben tener baja correlación entre sí y alta significancia para estimar la salida. El coeficiente de correlación de Pearson vincula la covarianza y desviación estándar por pares de variables. A mayor covarianza su correlación se incrementa, no obstante, si la desviación estándar de una o ambas variables es alta, el coeficiente de correlación disminuye, por lo que este parámetro se ve afectado por el escalamiento de datos.

La geometría y dimensiones del vástago son establecidos por el diseñador, en este sentido sus parámetros no tienen un comportamiento *natural* (o por inferir). Aunque, una vez definida la estructura geométrica del vástago, se establecen los límites de sus dominios con la finalidad de preservar la implantabilidad acorde a la morfología ósea del paciente y la estabilidad mecánica del implante.

El valor máximo correspondió al nominal de V4 con el ajuste a dos elipses. Por otra parte, los radios dependieron de su magnitud inicial y la dimensión del fémur, adquiriendo los valores de la Tabla 12. A partir de los dominios ya restringidos, se

establecen múltiples combinaciones para generar las muestras de entrada del *dataset* (Apéndice D).

**Tabla 12. Radios máximos y mínimos de las secciones principales para F1 y F2**

	R1A [mm]	R2A [mm]	R1B [mm]	R2B [mm]
F1 <sub>max</sub>	15.50	15.80	16.00	14.00
F1 <sub>min</sub>	11.63	12.17	12.48	10.36
F2 <sub>max</sub>	19.00	13.50	20.90	13.40
F2 <sub>min</sub>	10.64	7.56	12.54	8.04

Se debe establecer el dominio de cada variable considerando que se intenta resolver un problema de optimización combinatoria. Esto implica realizar todas las combinaciones posibles de las variables; por lo que, si se cuenta con cuatro, resta establecer su dominio teniendo en cuenta que la cantidad total de casos en la muestra será igual a:

$$N^{\circ} \text{ Casos} = \text{Dom}_{R1A} * \text{Dom}_{R2A} * \text{Dom}_{R1B} * \text{Dom}_{R2B} \quad (44)$$

Los radios son parámetros continuos, sin embargo, al tratarse de un problema con sustento en la simulación numérica, la cantidad de casos a ejecutar en un periodo aceptable de tiempo es limitada. En consecuencia, el dominio se debe adecuar según los datos necesarios para conseguir precisión y bajo sesgo en los modelos de ML y que el AG cuente con suficiente información para explorar y explotar el EB de forma eficiente. Con ello, se tendría como muestra, un subconjunto dentro del EB real, ya que este último se define según las combinaciones del dominio total de las variables.

Aunque con la finalidad de evaluar un amplio dominio por variable y el comportamiento del vástago por grupos, se optó por realizar el análisis combinatorio entre los dominios de aquellos radios pertenecientes al mismo grupo manteniendo los restantes (del grupo contrario) semiconstantes. Por ejemplo, dentro de las variables de entrada del grupo A se evaluó el EB solo con las combinaciones de R1A y R2A, manteniendo los radios del grupo B constantes en su valor máximo, a ello le siguió el mismo análisis, pero con los radios de B constantes en el valor medio de su dominio. Los casos totales tras la combinación de las variables del grupo A se obtuvo mediante la ecuación (45). Luego, se desarrolló el mismo proceso para el grupo B, a lo que correspondió conservar los radios de A semiconstantes bajo el mismo criterio, cuyo número total de casos se calculó mediante la ecuación (46).

$$\text{subset}_A = CC_B \cdot \text{Dom}_{R1A} \cdot \text{Dom}_{R2A} - 2 \quad (45)$$

$$\text{subset}_B = CC_A \cdot \text{Dom}_{R1B} \cdot \text{Dom}_{R2B} - 2 \quad (46)$$

A modo general, la cantidad de muestras en un *subset* se plantea en la ecuación (47), donde *CC* hace referencia a la cantidad de situaciones semiconstantes del grupo

opuesto, que para todos los casos fueron dos;  $CG$  corresponde a la cantidad de grupos totales que, según el planteamiento de esta investigación, es una magnitud constante e igual a dos (por lo grupos A y B). Además, al momento de elaborar el *dataset*, los caso con el dominio máximo y medio, de las cuatro variables a la vez, se presentaron tanto en el  $subset_A$  como en el  $subset_B$ , por lo que fueron automáticamente eliminados para evitar redundancia en el modelo.

$$subset = CG \cdot CC \cdot Dom_{R1} \cdot Dom_{R2} - 2 \quad (47)$$

Con la finalidad de otorgar una capacidad de exploración homogénea para los cuatro radios, el número de factores en su dominio fue la misma. El *dataset* de F1 se elaboró con siete factores por variable, mientras que F2 trabajó con dos *datasets*, donde el primero (utilizado para analizar la viabilidad de las combinaciones entre los radios) se constituyó por seis factores por variable y el segundo por cinco. El primer *dataset* de F2 se conformó por factores entre 0.56 y 1.00 tomando como referencia el límite máximo del radio. El análisis indicó que aquellos diseños con factores entre 0.60 y 1.00 generan geometrías sin variaciones abruptas en el cuerpo del vástago. Ello dio lugar a conservar 101 diseños viables del primer *dataset* de F2, y posteriormente plantear los factores para los demás *sets* de datos en base a este criterio.

Se elaboró *datasets* con factores diferentes para cada fémur, sin embargo, se mantuvo el criterio de considerar parámetros entre el 60% y 100% de su valor nominal, lo que resultó en el número de muestras de la Tabla 13.

**Tabla 13. Número de casos en los *dataset* para F1 y F2 antes y después de la limpieza de datos**

<i>Dataset</i>	Cantidad Inicial	Diseños viables	Sin duplicados
F1ds1	196	196	194
F2ds1	144	102	100
F2ds2	100	100	98

Tras elaborar las diferentes casuísticas, se logró verificar el comportamiento estadístico de las variables. La muestra con los factores para F1 tuvo desviaciones estándar ( $\sigma$ ) similares para las cuatro variables tanto para los valores dimensionales, como para aquellos adimensionales. En el caso de F2, con factores adimensionales el grupo B tuvo una mayor  $\sigma$  en aproximadamente 25% respecto a los factores del grupo A. En cambio, con variables dimensionales, la de los radios laterales R1 fue superior en aproximadamente el 30% respecto a los mediales R2 de A y B. Esto puede estar asociado a que las dimensiones máximas de F1 varían en un rango menor, entre 14mm y 16mm; mientras que para F2 van desde los 13.4mm hasta 20.9mm.

Asimismo, cuando se analizan los datos con la información de ambos fémures en conjunto, se tiene que la  $\sigma$  de los factores adimensionales es superior en el grupo B, y si se trata de los dimensionales, la  $\sigma$  de los radios laterales R1B y R1A son superiores (Tabla

14). Este comportamiento se asemeja al caso individual de F2 y puede ser consecuencia de la distancia entre la superficie lateral del vástago y el hueso cortical en la misma región, que es superior a la separación en la zona medial.

**Tabla 14. Parámetros estadísticos de los datos dimensionales combinados de F1 y F2**

Variable	Grupo A		Grupo B	
	R1A	R2A	R1B	R2B
Media ( $\mu$ )	15.67	13.27	16.34	12.09
Mediana ( $\tilde{x} = Q_2$ )	15.50	13.38	16.00	12.18
Desviación estándar ( $\sigma$ )	2.16	1.64	2.51	1.38

La  $\sigma$  ajusta la covarianza e influye en el coeficiente de correlación de Pearson ( $\rho_{X_1, X_2}$ ) entre dos variables  $X_1$  y  $X_2$  (48). Este parámetro es comúnmente utilizado para el análisis estadístico de los predictores y su importancia radica en determinar la colinealidad entre las variables, dado que las entradas del modelo deben tener baja correlación entre sí para evitar la redundancia de información. Cabe resaltar que no se está evaluando la población completa ( $N$ ), por lo que el coeficiente calculado corresponde al de la muestra ( $m$ ) y se define como  $r$  (49).

$$\rho_{X_1, X_2} = \frac{Cov(X_1, X_2)}{\sigma_{X_1} \cdot \sigma_{X_2}} \quad (48)$$

$$r = \frac{Cov_m(X_1, X_2)}{\sigma_{X_{1,m}} \cdot \sigma_{X_{2,m}}} \quad (49)$$

La covarianza ( $Cov$ ) define la variación conjunta de las observaciones respecto de su media (50). La  $Cov_m$  y  $\sigma_{X_m}$  respecto a la población es mayor que el de la muestra de tamaño  $n$ , por lo que, si se está analizando un subconjunto de  $N$ , usualmente se divide entre  $N - 1$  para considerar esta variación en los parámetros estadísticos mencionados (50)-(51).

$$Cov_m(X_1, X_2) = \frac{\sum_{i=1}^n (x_{1,i} - \bar{x}_{1,i})(x_{2,i} - \bar{x}_{2,i})}{N - 1} \quad (50)$$

$$\sigma_X = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}_i)^2}{N - 1}} \quad (51)$$

Reemplazando las ecuaciones (50)-(51) en (49) se tiene la expresión de la ecuación (52), que se puede replantear como (53) para obtener una versión simplificada de  $r$  en la ecuación (54). Con ello, se concluye que  $r$  no depende del tamaño muestral, sino únicamente del comportamiento de las variables frente a su media aritmética.

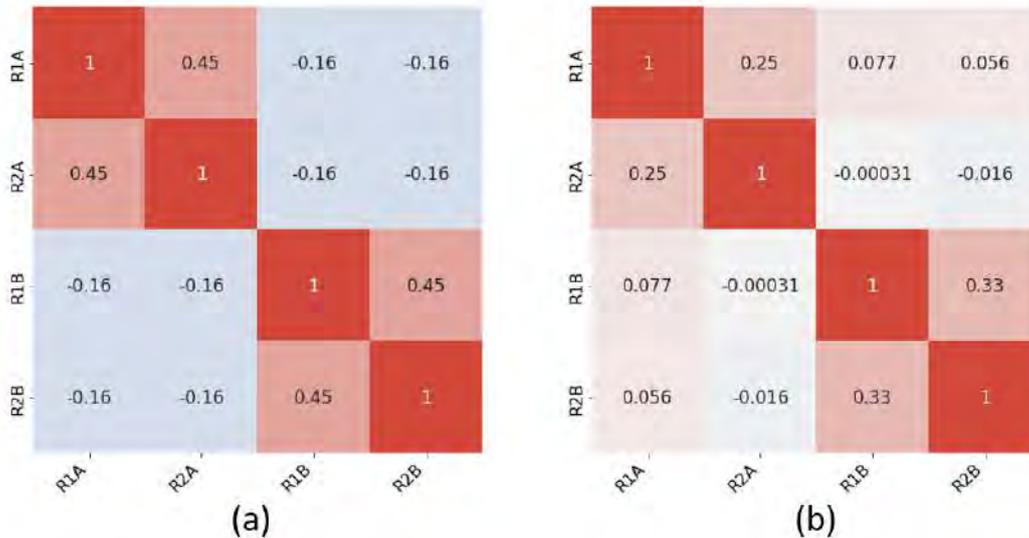
$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_{1,i} - \bar{x}_{1,i})(x_{2,i} - \bar{x}_{2,i})}{N - 1} \cdot \sqrt{\frac{N - 1}{\sum_{i=1}^n (x_{1,i} - \bar{x}_{1,i})^2}} \cdot \sqrt{\frac{N - 1}{\sum_{i=1}^n (x_{2,i} - \bar{x}_{2,i})^2}} \quad (52)$$

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_{1,i} - \bar{x}_{1,i})(x_{2,i} - \bar{x}_{2,i})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_{1,i} - \bar{x}_{1,i})^2 \cdot \sum_{i=1}^n (x_{2,i} - \bar{x}_{2,i})^2}} \cdot \sqrt{\frac{(N - 1)^2}{(N - 1)^2}} \quad (53)$$

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_{1,i} - \bar{x}_{1,i})(x_{2,i} - \bar{x}_{2,i})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_{1,i} - \bar{x}_{1,i}) \cdot \sum_{i=1}^n (x_{2,i} - \bar{x}_{2,i})}} \quad (54)$$

En el análisis de correlación se evaluó las variables adimensionales (Tabla 12), de tal manera que el resultado sea comparable entre distintos fémures. Debido a que los datos fueron generados bajo restricciones preestablecidas según la forma del fémur, no hay presencia de valores atípicos en la muestra, sin embargo, se evaluó intervalos no muy alejados del límite máximo para *explotar* desde un principio esta región del dominio, ya que brinda más estabilidad al vástago.

**Figura 87. Correlación de Pearson (r) de los predictores adimensionales para (a) F1 y (b) F2**



La correlación (Figura 87) indica que las variables de entrada del *dataset* para el fémur F1 tuvieron mayor colinealidad; producto de generar las combinaciones para todo el dominio definido, mientras que el *dataset* total del fémur F2 fue generado por una parte constituida para discriminar diseños viables y no viables, junto a un segundo conjunto de datos bajo el mismo criterio que el fémur F1. Con ello, se disminuyó la correlación de las variables, aunque redujo su significancia estadística en la prueba de hipótesis.

Adicionalmente, se calculó la correlación parcial de las variables predictoras para analizar si en la relación entre dos variables existe influencia significativa de una tercera.

Por ejemplo, si en la relación entre R1A y R2A existe influencia del comportamiento de R1B; esto se obtendría mediante el cálculo de  $r_{1a2a.1b}$ . Este factor se determina al eliminar el efecto de la correlación de la tercera variable cuando se analizan las dos primeras (55).

$$r_{\text{parcial,ab.c}} = \frac{r_{ab} - r_{ac}r_{bc}}{\sqrt{1 - r_{ac}^2} \cdot \sqrt{1 - r_{bc}^2}} \quad (55)$$

Este parámetro permite evaluar el método de generación de variables para entrenar el modelo generando casos donde no exista fuerte correlación entre las variables finalmente seleccionadas para representar cada grupo y zona del vástago. La tendencia de este estadístico fue similar para ambos fémures. Las mayores correlaciones parciales correspondieron a  $r_{1b2b.2a}$  y  $r_{1b2b.1a}$  y fueron iguales a 0.44 ( $p_{\text{valor}} \approx 0$ ) para F1 y 0.33 ( $p_{\text{valor}} \approx 0$ ) para F2. Esto indica que existe influencia moderada de los radios del grupo A sobre los de B, probablemente por la forma del fémur existe predominancia de los radios próximos al plano de osteotomía. Asimismo, de forma individual  $r_{1a2a.2b}$  fue 0.44 y 0.25 para F1 y F2, respectivamente, con alta significancia estadística ( $p_{\text{valor}} \approx 0$ ), lo que indica moderada influencia de R2B sobre los radios del grupo A. Las demás correlaciones parciales se encuentran por debajo del valor absoluto de 0.09.

Los radios menores únicamente se modificaron en los casos del grupo opuesto<sup>12</sup>, adquiriendo una desviación estándar de 0.07 para ambos casos. Al aplicar un *threshold* de significancia estadística obtuvieron un 0.5% de varianza, por lo que se concluyó que los Rm pueden excluirse de los modelos al no proporcionar suficiente información relevante.

Por otro lado, debido a que se está trabajando con dos fémures de morfologías diferentes, resulta oportuno analizar el comportamiento del SS para cada situación (Tabla 15). Tanto para F1 como F2, el grupo B tuvo menor predisposición a sufrir SS, siendo la zona posterior de dicho grupo la que más discrepa entre ambos fémures. En cambio, en el grupo A el comportamiento fue similar en ambos casos cuya mayor diferencia se dio en el SS de la zona medial. Sin embargo, se debe tener en cuenta que se están comparando las salidas para F1 y F2 que, si bien tienen geometría diferente y fueron implantados por su respectivo V4, presentan diferencia entre sus factores y combinaciones para generar los vástagos propuestos, lo que también podría influir en el comportamiento del SS en la muestra utilizada como base para comparar F1 y F2.

---

<sup>12</sup> Las combinaciones que dieron lugar a los *datasets* se realizaron entre los dominios de las variables de cada grupo (A y B) por separado; por lo que al hablar del grupo A y las combinaciones internas entre los dominios de sus variables, se define al grupo B como opuesto y viceversa.

**Tabla 15. Media y mediana del SS en los grupos A y B, para los fémures F1 y F2**

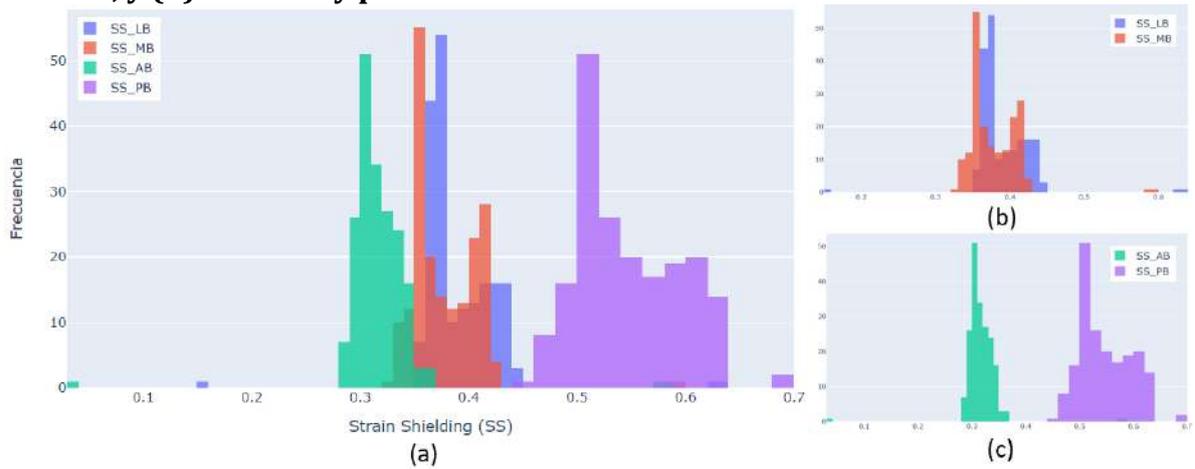
	Grupo A				Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
Media F1	0.598	0.527	0.652	0.512	0.391	0.379	0.318	0.547
Mediana F1	0.593	0.523	0.644	0.506	0.378	0.369	0.313	0.534
Media F2	0.434	0.421	0.492	0.321	0.445	0.339	0.253	0.303
Mediana F2	0.436	0.418	0.485	0.317	0.435	0.336	0.248	0.230

Las zonas anterior y posterior del grupo A de F1 presentan los mayores y menores SS, respectivamente. La frecuencia máxima se encuentra en la zona anterior entre 0.62 y 0.64 (55 casos); seguido por la zona posterior con el rango de 0.46 a 0.48 (46 casos). En las demás regiones, las frecuencias superiores estuvieron entre 0.63 y 0.64 lateralmente y entre 0.49 y 0.5 medialmente. Con ello, se podría intuir que la región lateral-anterior es más susceptible al SS (Figura 88).

**Figura 88. (a) Frecuencia del SS para el grupo A de F1 en las zonas: (b) lateral y medial, y (c) anterior y posterior**

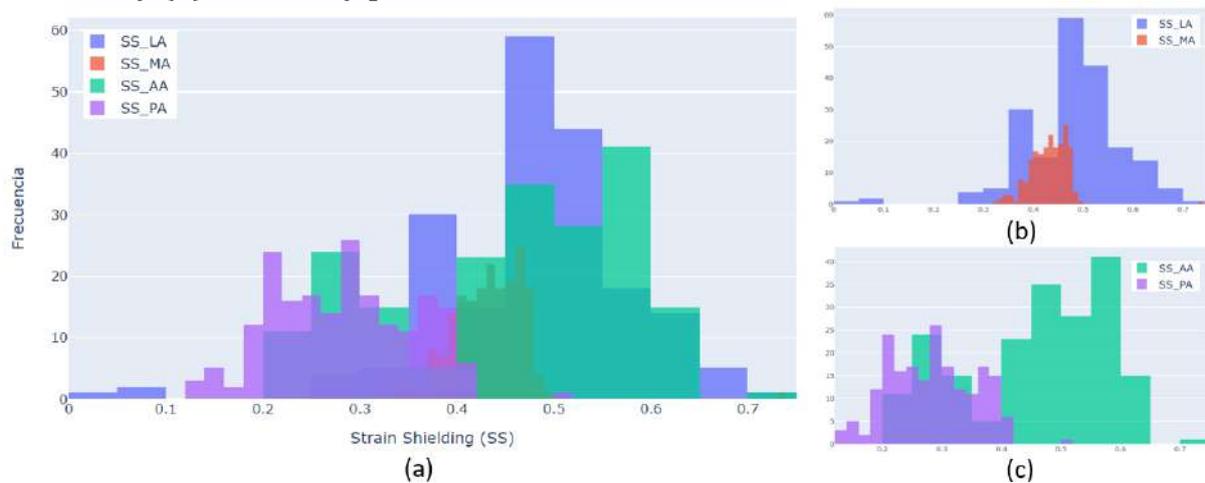
El grupo B de F1 (Figura 89) presenta más casos aislados de SS respecto del grupo A, a pesar de eliminar aquellos puntos con información atípica antes de calcular la mediana. Las regiones anterior y posterior presentan en su mayoría SS menores y superiores, respectivamente. En la zona posterior, el SS principalmente estuvo entre 0.5 y 0.52 (51 casos); mientras que en la zona anterior entre 0.3 y 0.32 (51 casos). A diferencia del grupo A, la frecuencia máxima, con 55 casos, se encuentra en la zona medial entre 0.35 y 0.36, seguida de la zona lateral en el rango de 0.37 y 0.38 con 46 casos.

**Figura 89. (a) Frecuencia del SS para el grupo B de F1 en las zonas: (b) lateral y medial, y (b) anterior y posterior**



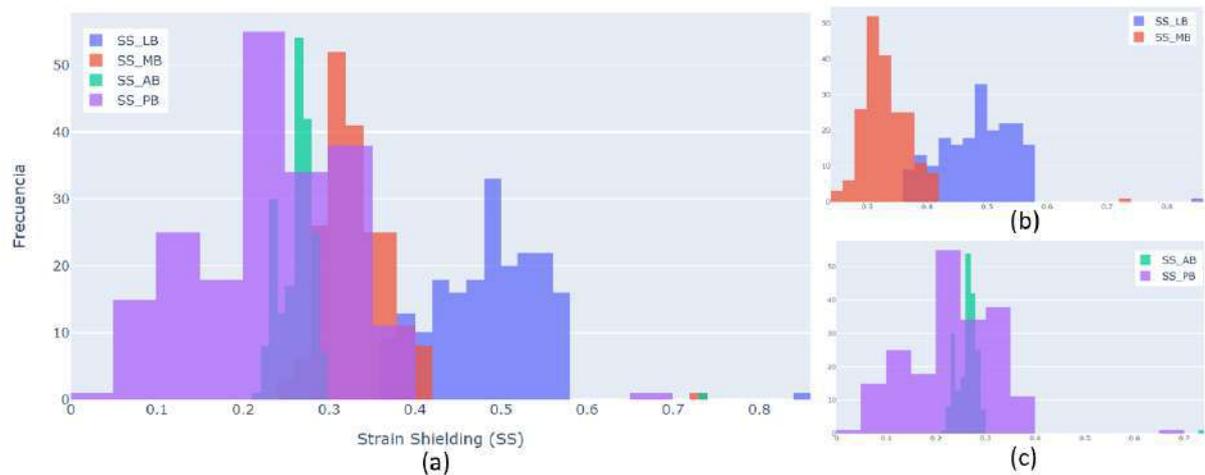
En promedio, el grupo A de F2 (Figura 90), presenta una tendencia similar al de F1. Las frecuencias máximas están en la zona lateral entre 0.45 y 0.49 (59 casos) y en la zona anterior entre 0.55 y 0.59 (41 casos). Los casos extremos de SS son iguales a 0.05 y 0.73 para observaciones individuales en las zonas lateral y anterior, respectivamente.

**Figura 90. (a) Frecuencia del SS para el grupo A de F2 en las zonas: (b) lateral y medial, y (b) anterior y posterior**



En cambio, el comportamiento del SS para el grupo B de F2 difiere del de F1, sobre todo en la región posterior. Esta última presenta en promedio SS menores, mientras que las magnitudes superiores corresponden a la zona lateral (Figura 91). La frecuencia máxima se ubica en la zona posterior, en el rango de 0.20 a 0.25 (55 casos) y los casos extremos de SS fueron iguales a 0.85 y 0.73, para observaciones individuales pertenecientes a las zonas lateral y anterior, respectivamente.

**Figura 91. (a) Frecuencia del SS para el grupo B de F2 en las zonas: (b) lateral y medial, y (c) anterior y posterior**



### 3.9.2 Limpieza de datos

La captura de datos se realizó con alrededor de 250 a 350 puntos por fémur, suficientes para definir el contorno del hueso cortical en las secciones de diseño del vástago. Estos puntos fueron exportados como archivos planos para ser agrupados por los algoritmos de *clustering* de la sección 3.53.4.

Los mismos puntos fueron utilizados para extraer la respuesta mecánica del fémur directamente de SimSolid®, por medio de un archivo plano sin procesar. Luego, mediante un código en Python se comparó las deformaciones equivalentes de los puntos (del fémur intacto e implantado) de igual posición para obtener el SS local(37).

En este sentido, primero, los puntos con información fuera de tres veces el rango intercuartílico RIQ (56) a partir de los percentiles uno ( $Q_{25\%}$ ) y tres ( $Q_{75\%}$ ) del SS fue eliminada por ser considerada atípica.

$$\text{Lim. mín} = Q_{25\%} - 3 \cdot \text{RIQ}$$

$$\text{Lim. máx} = Q_{75\%} + 3 \cdot \text{RIQ}$$

$$\text{Atípico} < \text{lim. mín} \mid \text{lim. máx} < \text{Atípico} \quad (56)$$

Posteriormente, según la zona (L, M, A y P) y grupo (A o B) se calculó la mediana del SS para generar las ocho variables de salida (Apéndice E). El proceso fue repetido iterativamente para los resultados de cada diseño de vástago (Figura 92), con lo que se generó un archivo plano para cada fémur, denominado *dataset* (cuatro entradas y ocho salidas).

### 3.9.3 Ajuste de datos: normalización y escalamiento

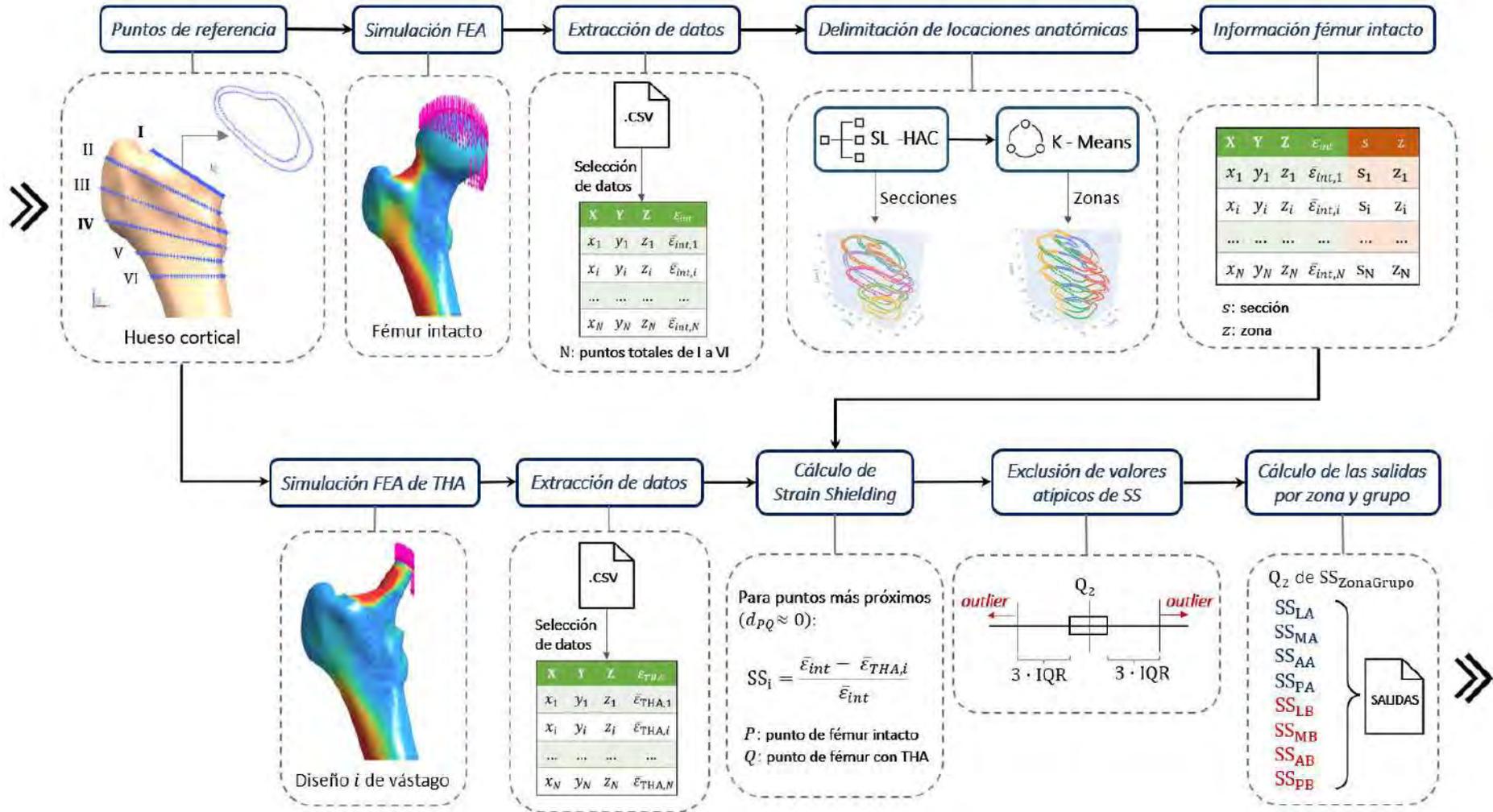
Modelos de aprendizaje automático como RF no son susceptibles a la distribución y distancia entre los datos dado que realizan particiones según el comportamiento del conjunto de datos; mientras que las RNA si adquieren información directa del valor de

cada variable, a la que asignan pesos. Por lo que alterar su escala influye en el ajuste de los parámetros internos del modelo.

Sin embargo, al elaborar un modelo que sea aplicable a más de un paciente, resulta conveniente escalar los radios a factores adimensionales. Por ello, la magnitud de cada radio se dividió entre su respectiva dimensión máxima (de V4). De tal manera que los modelos fueran entrenados en base a la proporción de los radios según su diseño máximo viable. Asimismo, este planteamiento contribuye en el desarrollo de los AG dado que las soluciones candidatas no se encuentran directamente alteradas por las dimensiones del fémur y aun así conservan la implantabilidad. En este sentido, para adquirir el modelo CAD del vástago, solo sería necesario dimensionar los radios mediante la multiplicación de los factores resultantes por sus dimensiones máximas.



Figura 92. Proceso de extracción de variables respuesta



## Capítulo 4

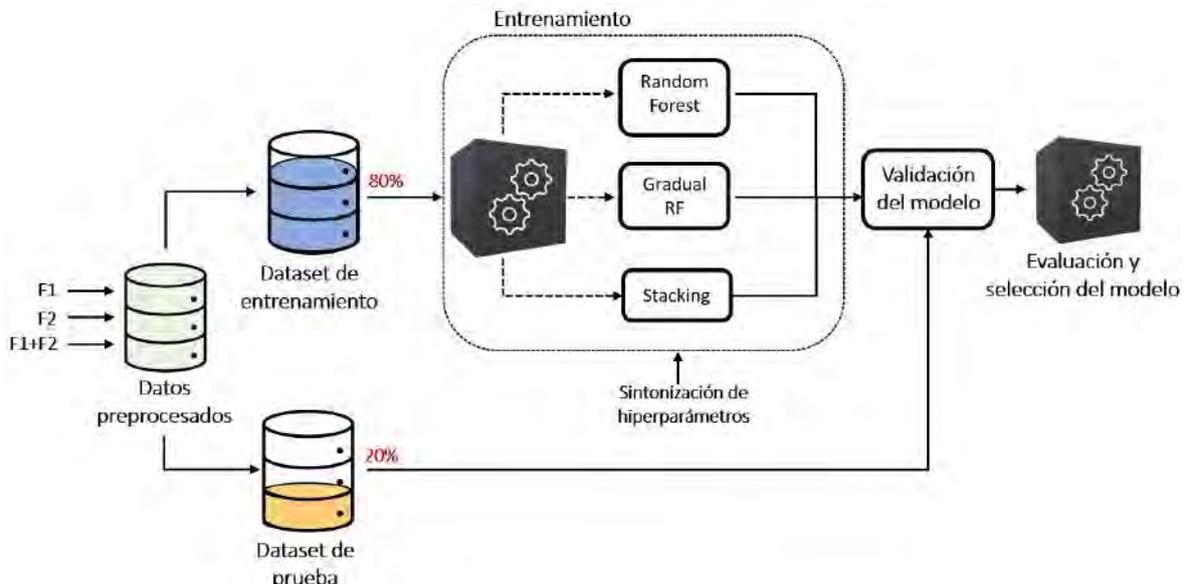
### Implementación de aprendizaje automático

Este capítulo tiene por finalidad proponer técnicas de ML que permitan eficientemente establecer relaciones entre la información de diseño del vástago y el SS. Inicialmente, los modelos serán entrenados de forma individual por paciente y luego bajo la información combinada de los dos pacientes en estudio. La comparación de los casos indicará el grado de alteración en la precisión de los modelos y evaluar las posibles ventajas y desventajas de cada situación y su capacidad desempeñarse ante casos no antes vistos.

#### 4.1 Proceso del aprendizaje automático

Los datos preprocesados se dividieron en 80% y 20% para el entrenamiento y validación, respectivamente. Al trabajar con F1 y F2 por separado se utilizaron entradas adimensionales (factores) dado que, como se detalló en el capítulo anterior, permiten preservar la implantabilidad y reducir el procesamiento de variables. Luego, bajo la misma metodología se desarrollaron los modelos de ML para los datos combinados de F1 y F2. Finalmente, aquel modelo con mejor desempeño para cada paciente fue seleccionado (Figura 93) para pasar a la siguiente etapa: la optimización.

**Figura 93. Diagrama de flujo del proceso de aprendizaje automático y selección del modelo final**



Con el objetivo de comparar únicamente las técnicas de ML, se optó por evitar el sesgo según el tipo de datos durante los procesos de aprendizaje y evaluación de los modelos. Por ello, se mantuvo la misma muestra para el entrenamiento de cada técnica y, de la misma manera, durante la prueba se mantuvo aquella seleccionada en un principio, según fue el caso (F1, F2 o la combinación).

## 4.2 Métricas de calidad de ajuste

Las métricas de calidad de ajuste guían la sintonización de hiperparámetros y la selección de técnicas cuantificando el desempeño durante y después del entrenamiento. Su finalidad es proporcionar modelos con buenos indicadores de aplicabilidad a datos desconocidos. En la presente investigación se utilizaron las siguientes métricas.

### 4.2.1 Error absoluto medio

El error absoluto medio o *mean absolute error* calcula el promedio de la diferencia absoluta entre los valores reales y predichos. En (57)  $y_i$  hace referencia a la salida real y  $\hat{y}_i$  a la estimación hecha por el modelo; cuya diferencia absoluta es dividida por los registros totales en la muestra (N). Esta métrica se encuentra en las mismas unidades que la variable de salida y detecta con mayor facilidad la presencia de valores atípicos en el ajuste del modelo.

$$\text{MAE} = \frac{\sum_{i=1}^N |y_i - \hat{y}_i|}{N} \quad (57)$$

### 4.2.2 Error cuadrático medio

El error cuadrático medio o *mean squared error* calcula el promedio de diferencias cuadráticas entre las salidas reales y predichas (58). Se eleva al cuadrado para evitar la cancelación de errores por valores negativos. Sin embargo, no están robusto frente a los atípicos, ya que atenúa las magnitudes del error.

También se calculará la raíz cuadrada del MSE – *Root Mean Squared Error* (RMSE) – que es la desviación estándar del error e indica qué tan concentrados se encuentran las predicciones de la línea de mejor ajuste.

$$\text{MSE} = \frac{\sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2}{N} \quad (58)$$

### 4.2.3 R-cuadrado

El coeficiente de determinación o más conocido como R-cuadrado ( $R^2$ ) indica qué tanto se ajusta el modelo a los datos, es decir, la correlación entre los valores predichos y reales mediante la suma de cuadrados de la diferencia entre los datos respecto a su estimación ( $\hat{y}_i$ ) y a su valor medio ( $\bar{y}$ ) acorde al planteamiento en (59).

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2} \quad (59)$$

Mientras mejor sea el modelo, los datos estarán más próximos a sus valores predichos que a  $\bar{y}$ , por lo que los residuos serán menores y el  $R^2$  mayor.

### 4.3 Técnicas de *machine learning* en Python

Los modelos se desarrollaron en Python 3.7.14. A continuación, se detallan las técnicas y sus parámetros finales.

#### 4.3.1 Bosques aleatorios

La librería de sklearn provee diversos métodos de ensamble, entre ellos RF (RandomForestRegressor) para problemas de regresión. En los modelos con mejor desempeño se trabajó con un `random_state` igual a dos, dejando a disposición el ajuste del número de estimadores.

**Tabla 16. Arquitectura general de Random Forest**

---

```
from sklearn.ensemble import RandomForestRegressor
def get_RF_model(n_trees):
    RF_model = RandomForestRegressor(n_estimators=n_trees, random_state=2)
    return RF_model
```

---

#### 4.3.2 Gradient boosting

Otra técnica implementada fue *gradient boosting regressor* (GBR), dado que entrena de forma secuencial AD, es decir, en cada iteración agrega un árbol con parámetros basados en el gradiente negativo de la función de pérdida del AD anterior.

La función BGR de sklearn considera por defecto un *learning rate* de 0.1 y el total de la muestra de entrenamiento (*subsample=1.0*) para ajustar y entrenar los estimadores base.

**Tabla 17. Arquitectura general de Gradient Boosting Regressor**

---

```
from sklearn.ensemble import GradientBoostingRegressor
def get_GBR_model(n_estimators):
    GB_model = GradientBoostingRegressor(n_estimators=n_estimators,
                                         learning_rate=learning_rate)
    return GB_model
```

---

#### 4.3.3 Extreme gradient boosting

XGBoost es una forma más regularizada de *gradient boosting* y se implementó con un *learning rate* de 0.001 (Tabla 18).

**Tabla 18. Arquitectura general de XGBoost**

---

```
from xgboost import XGBRegressor
def get_XGB_model():
```

---

---

```
XGB_model = XGBRegressor(objective='reg:squarederror',
learning_rate=0.001)
return XGB_model
```

---

XGBoost utiliza las regularizaciones L1 y L2 para mejorar la capacidad de generalización del modelo. La regularización introduce cierto *bias* al error para evitar el sobreajuste. En caso lambda ( $\lambda$ ) sea cero no habrá regularización y si es muy alto podría resultar en *underfitting* [146]. En los modelos implementados únicamente se activó L2 con  $\lambda$  igual a 1. La regularización cuadrática (60) implementa la regresión *ridge* que introduce a la función de pérdida ( $C$ ) la suma de los pesos ( $\omega$ ) de los predictores ( $M$ ) al cuadrado, que es multiplicada por el parámetro de regularización  $\lambda$ , de tal forma que la opción de sobreajuste no sea la mejor sino otra donde los parámetros ( $\theta$ ) otorguen un error mínimo mayor.

$$C_{L2}(\theta; X, Y) = C(\theta; X, Y) + \lambda \cdot \sum_{i=1}^M \omega_i^2 \quad (60)$$

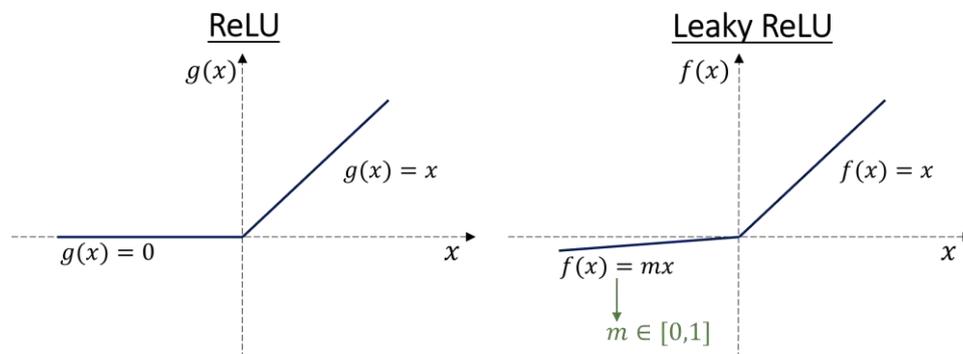
#### 4.3.4 Redes neuronales artificiales

Se desarrolló modelos de redes neuronales perceptrón multicapa (MLP). La función de activación ReLU (*Rectifies Linear Unit*) puede apagar o dejar sin efecto a varias neuronas (61) – específicamente a todas aquellas con salidas negativas – lo que induce a la eliminación de información probablemente útil para el modelo. Por el contrario, la versión modificada asigna una pendiente baja con magnitudes entre cero y uno (62), que le permite al modelo aprender más rápido y mejorar su desempeño. En este sentido, se implementó la función LeakyReLU a la salida de todas las capas de la MLP.

$$ReLU(x) \rightarrow g(x) = \begin{cases} 0 & \text{para } x \leq 0 \\ x & \text{para } x > 0 \end{cases} \rightarrow g'(x) = \begin{cases} 0 & \text{para } x \leq 0 \\ 1 & \text{para } x > 0 \end{cases} \quad (61)$$

$$Leaky ReLU(x) \rightarrow f(x) = \begin{cases} mx & \text{para } x \leq 0 \\ x & \text{para } x > 0 \end{cases} \rightarrow f'(x) = \begin{cases} m & \text{para } x \leq 0 \\ 1 & \text{para } x > 0 \end{cases} \quad (62)$$

**Figura 94. Funciones de activación ReLU y Leaky ReLU**



Adam es un método de descenso de gradiente, proviene del término *adaptive moment estimation* y combina métodos de optimización estocástica con la finalidad de

actualizar los parámetros del modelo según momentos  $(\hat{m}, \hat{v})$  regulados por los gradientes del error de cada parámetro [147], como se muestra en la ecuación (63). La implementación de este optimizador se hizo con sus condiciones por defecto<sup>13</sup>, es decir, *learning rate* ( $\eta$ ) de 0.001, tasas de decrecimiento exponencial  $\beta_1$  y  $\beta_2$  – del primer y segundo momento – iguales a 0.9 y 0.999, respectivamente, y  $\epsilon$  igual a  $1e^{-7}$ .

$$\theta_t = \theta_{t-1} - \eta \cdot \frac{\hat{m}_t}{(\hat{v}_t + \epsilon)} \quad (63)$$

La arquitectura general de la red neuronal se muestra en la Tabla 19, donde *neuronas\_CO1* y *neuronas\_CO2* hacen referencia al número de neuronas en la capa oculta uno y dos, respectivamente.

**Tabla 19. Arquitectura general de la red neuronal artificial**

---

```

from keras.models import Sequential
from keras.layers import Dense
from tensorflow.keras.optimizers import Adam
def get_NN_model (n_inputs,n_outputs,neuronas_CO1,neuronas_CO2):
    model=Sequential()
    model.add(Dense(neuronas_CO1, input_dim=n_inputs,
                    activation="LeakyReLU"))
    model.add(Dense(neuronas_CO2, activation="LeakyReLU"))
    model.add(Dense(n_outputs))
    model.compile(loss='mse', optimizer=Adam(learning_rate=0.001),
                 metrics=['mse', 'mae'])
    return model

```

---

#### 4.3.5 Stacking para múltiples salidas

Utilizar *stacking* para problemas de regresión con Python requiere la combinación de los módulos *StackingRegressor* y *sklearn.ensemble*. Sin embargo, los atributos de las técnicas que lo conforman se trabajan de manera independiente.

En general, *stacking* se conformó por las técnicas de la Figura 95. Únicamente se sintonizan los modelos base y el metamodelo cuya salida es una sola, por lo que, múltiples salidas se obtienen mediante el módulo *sklearn.multioutput* junto a la librería *MultiOutputRegressor*. De esta manera los parámetros de *stacking* son capaces de estimar las cuatro salidas a la vez sin necesidad de generar un modelo por salida.

Inicialmente, se probaron diversas combinaciones entre modelos bases (MLP, RF, XGBoost y GBR) y se alternó entre RF y MLP como metamodelos. Finalmente, la capacidad de las redes neuronales para relacionar variables complejas hizo que su implementación sea como metamodelo, cuyo objetivo fue estimar el SS a partir de entradas procesadas por

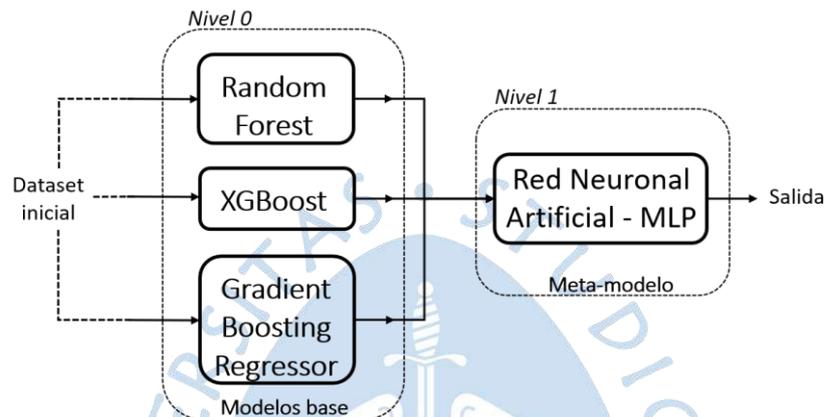
---

<sup>13</sup> Parámetros del optimizador Adam con Keras: <https://keras.io/api/optimizers/adam/>

los modelos base. Su aplicación en *stacking* fue posible con el módulo `scikeras.wrappers` y la librería de `KerasRegressor`.

Por otro lado, las técnicas de ensamble fueron empleadas como modelos base ya que son robustos ante la presencia de valores atípicos y al ruido entre los datos [148]. Internamente, aplican *bagging* (RF) y *boosting* (GBR y XGBoost) reduciendo la varianza mediante el entrenamiento con submuestras de datos y el sesgo al utilizar información de los residuos de forma secuencial, respectivamente.

**Figura 95. Estructura interna de stacking**



La Tabla 20 muestra el código utilizado genérico para implementar *stacking*.

**Tabla 20. Arquitectura general de *stacking***

```

from scikeras.wrappers import KerasRegressor
from sklearn.ensemble import StackingRegressor
def get_stacking(X_train,y_train):
    # level0: modelos base
    level0 = list()
    level0.append(('xgb2', XGBRegressor(objective='reg:squarederror',
                                        seed=1, learning_rate=.001)))
    level0.append(('RF1', get_RF_model(cantidad_AD)))
    level0.append(('RF2', get_RF_model(cantidad_AD)))
    level0.append(('GB1', GradientBoostingRegressor(n_estimators=cantidad_A
D)))
    # Red Neuronal
    n_outputs = 1
    n_inputs = len(level0)
    keras_reg = KerasRegressor(
        get_NN_model(n_inputs,n_outputs,
                    neuronas_CO1, neuronas_CO2),
        epochs=epochs,
        batch_size=batch_size,
        verbose=False)
    keras_reg._estimator_type = "regressor"
    # level1: meta-modelo
  
```

---

```

level1 = keras_reg
# stacking ensemble
model = StackingRegressor(estimators=level0,
                           final_estimator=level1, cv=3, verbose=1)

return model
model = get_stacking(X_train,y_train)
mo_model=MultiOutputRegressor(estimator=model)

```

---

## 4.4 Implementación

### 4.4.1 Modelos F1

Los modelos de RF se constituyeron por 20 y 100 AD para el grupo A y B, respectivamente, mientras que el modelo de *stacking* con mejor desempeño se constituyó por XGBoost, RF y BGR y una MLP. Debido a que internamente los modelos base de *stacking* se constituyen por AD, estos trabajaron con la cantidad indicada en la Tabla 21. El metamodelo tuvo dos capas ocultas, la primera con 20 neuronas y la segunda con 15, cuyos hiperparámetros adicionales se detallan en la sección 4.3.4.

**Tabla 21. Técnicas de *machine learning* para F1 y estimadores internos (AD)**

Técnica		Grupo A	Grupo B
RF	Modelos individuales	AD (20)	AD (100)
Stacking	Modelos base	XGBoost (100), RF (20), RF (20), GBR (100)	XGBoost (100), RF (30), RF (20), RF (50)
	Meta-modelo	MLP	MLP

### 4.4.2 Modelos F2

Para F2 los modelos se constituyeron por las técnicas de la Tabla 22. Las redes neuronales MLP de ambos grupos tuvieron 20 y 15 neuronas en la primera y segunda capa oculta, respectivamente.

**Tabla 22. Técnicas de *machine learning* para F2 y estimadores internos (AD)**

Técnica		Grupo A	Grupo B
RF	Modelos individuales	AD (50)	AD (80)
Stacking	Modelos base (AD)	XGBoost (80), RF (20), RF (20), GBR (80), GBR (100)	XGBoost (100), RF (50), RF (20), RF (100)
	Meta-modelo	MLP	MLP

### 4.4.3 Modelos datos combinados

Posteriormente, se evaluó la estimación del SS hecha por modelos entrenados bajo las mismas técnicas de ML, pero con información de diferentes morfologías y calidad ósea mediante los *datasets* combinados de F1 y F2, tanto para predictores adimensionales como dimensionales, que dieron lugar a los casos DC1 y DC2, respectivamente.

Los casos individuales de cada fémur no trabajaron con entradas dimensionales dado que RF no es sensible al escalamiento de datos y, en el caso de *stacking*, los resultados son similares dado que sus modelos base también son técnicas de ensamble. Sin embargo, como DC1 y DC2 contienen información de más de un paciente, es importante comparar el desempeño utilizando entradas escaladas e incluyendo la información particular de cada persona. Asimismo, la respuesta mecánica del fémur varía según el paciente, por lo que se analizará la capacidad de los modelos de aprender con salidas de mayor variabilidad y vincular a dos pacientes con propiedades físico-mecánicas disímiles.

Es de esperar que los modelos con predictores dimensionales obtengan mejores métricas dado que relacionan directamente los radios asociados a la magnitud de la cavidad intramedular con el comportamiento del SS del paciente. No obstante, los factores adimensionales podrían tener mejor desempeño ante nuevos casos dada la generalización en el entrenamiento al utilizar factores adimensionales. Además, pueden reducir pasos de procesamiento de variables durante las iteraciones de la optimización, ahorrando tiempo y costo computacional.

Las arquitecturas de cada técnica difieren para DC1 y DC2 dado que la sintonización de hiperparámetros se realizó por separado, sin embargo, los datos de entrenamiento y validación fueron los mismos para ambos casos.

Los modelos para RF se constituyeron por 125 y 100 AD para los grupos A y B, respectivamente, tanto para los casos adimensionales como dimensionales. En cambio, la composición de los modelos base de *stacking* varió según lo planteado en la Tabla 23, aunque sus metamodelos sí tuvieron los mismos hiperparámetros con 20 y 15 neuronas en cada capa oculta.

**Tabla 23. Técnicas de *machine learning* para la información combinada y estimadores internos (AD)**

<b>Técnica</b>		<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>
<b>RF</b>	Modelos individuales	AD (125)	AD (100)
<b>Stacking DC1</b>	Modelos base (AD)	XGBoost (100), RF (50), RF (60), GBR (120)	RF (30), RF (85), GBR (60)
	Meta-modelo	MLP	MLP
<b>Stacking DC2</b>	Modelos base (AD)	XGBoost (100), RF (50), RF (50), GBR (120)	XGBoost (100), RF (120), RF (110), RF (80)
	Meta-modelo	MLP	MLP

## 4.5 Importancia de variables

Reducir la evaluación de una variable podría implicar ahorro de tiempo y recursos computacionales cuando se busca personalizar y optimizar el diseño de un implante. En este sentido se cuantificó la importancia de cada variable en el aprendizaje de los modelos de RF, con la finalidad de establecer si podría omitirse alguna sin sacrificar significativamente el desempeño. Este análisis se realizó a los modelos entrenados inicialmente y fue general dado que se obtuvo un solo valor de importancia para cada radio por modelo, a pesar de que sus salidas son cuatro.

Las variables menos significativas se excluyeron de sus respectivos modelos para entrenarlos nuevamente y sea posible comparar la influencia e impacto de la exclusión del parámetro menos significativo. Aunque, cabe mencionar que, al tratarse de un problema de múltiples salidas, de igual forma todas las variables son relevantes cuando se estima el SS de su respectiva zona y grupo.

### 4.5.1 Caso F1

**4.5.1.1 Grupo A.** El radio de la zona medial del grupo A (R2A) aportó más información a las estimaciones del modelo con una importancia del 75% y, por el contrario, el radio lateral del grupo B fue el menos significativo. Se esperaba que ambas variables del grupo A fuesen las más relevantes para el modelo, sin embargo, aquellas de las zonas lateral grupo A y medial grupo B tuvieron similar relevancia de 8% y 13%, respectivamente (Apéndice F –Figura 1).

La importancia de R1A se puede deber a su posición más alejada del hueso cortical en comparación a los otros radios. Si bien el vástago tiene ensanchamiento lateral, dicha región no se encuentra en contacto directo o próximo al hueso cortical – donde se cuantificó las deformaciones equivalentes – lo que vuelve al SS menos sensibles a su variación. Además, en F1, la zona lateral del grupo A se caracteriza por apantallamiento más susceptible a los diseños del vástago que la zona medial.

**4.5.1.2 Grupo B.** En este caso existe más homogeneidad en la importancia por grupos. Las variables más significativas del grupo B fueron R1B, R2B y R2A cuya importancia acumulada es del 90%. Los predictores más significativos con importancias de 40% y 39% son los radios de la zona lateral y medial del grupo B, respectivamente; mientras que del grupo A, R1A y R2A obtuvieron importancias de 10% y 12%, respectivamente (Apéndice F - Figura 2.).

### 4.5.2 Caso F2

**4.5.2.1 Grupo A.** Así como en F1, la variable más significativa en promedio fue R2A, aunque en general el aporte estuvo más distribuido entre los predictores. Además, en este caso, ambos radios del grupo A otorgaron la mayor información conjunta

(84%) y los del grupo B proporcionaron menos del 10% cada uno (Apéndice F - Figura 3.).

La preponderancia de R2A puede estar asociada a que el rango de valores que toma el SS de la zona medial del grupo A es el menor dentro de las cuatro salidas. El radio R2A está directamente asociado a la zona medial y debido al comportamiento de la salida provee mejor poder de estimación. Sin embargo, las demás zonas presentan un comportamiento más complejo de SS, lo que reduce su importancia, pero se debe tener en cuenta que se tienen múltiples salidas, por lo que siguen siendo relevantes en las estimaciones próximas a su zona y grupo.

**4.5.2.2 Grupo B.** El radio lateral del grupo B tuvo la mayor importancia, esta variable está en contacto directo con la zona lateral del fémur proximal en dicho grupo. Además, como se trata del SS en el grupo B, la segunda variable más significativa fue el radio medial de B. Sin embargo, todavía permanece la tendencia en la importancia de los radios del grupo A, donde el medial R2A presenta más del doble de importancia que el radio lateral R1A (Apéndice F - Figura 4.).

#### **4.5.3 Caso DC1**

Al excluir una variable en el grupo A se alcanzó una importancia acumulada máxima del 92%, menor que aquella para los casos individuales F1 y F2 del mismo grupo. Al tratarse de dos pacientes en simultáneo (cuyo SS tiene rangos y distribuciones diferentes) es de esperarse que la importancia de las variables se regule. Por ende, la importancia de la variable más significativa será menor (51%) y la de menor importancia proporcionará más información (8%) (Apéndice F - Figura 5.).

Al igual que el grupo A, la importancia acumulada máxima para B fue 92%. Como se trata del grupo B, R1B fue la variable más importante con 61%, seguido de su radio medial con 13% de importancia (Apéndice F - Figura 6). En este caso se sigue observando que en todos los casos R2A proporciona más información en promedio respecto a R1A. Debido a que la importancia acumulada en ambos grupos de DC1 es del 92%, se prevé que el desempeño de GRF reduzca para estos casos respecto a su correspondiente en F1 o F2.

#### **4.5.4 Caso DC2**

Al trabajar con los predictores dimensionales y el grupo A, la tendencia es diferente y más pronunciada entre las variables, donde el radio lateral R1A obtuvo más del doble de importancia que los demás predictores (Apéndice F - Figura 7.). En este sentido se consiguió una importancia acumulada máxima igual a 95%, excluyendo el radio medial R2B, que igual a DC1, es el menos significativo entre los predictores.

En el grupo B, se relaciona directamente la magnitud de los radios a las salidas, por lo que el modelo internamente *sabr*á con mayor facilidad qué radio corresponde a una

determinada salida. El grupo B también tuvo mayor importancia del radio lateral R1A, incluso superior a la del grupo A (Apéndice F - Figura 8.).

En resumen, existe una tendencia en la importancia por grupos, sin embargo, al combinar los datos se observa discrepancia en la importancia de las variables al utilizar predictores adimensionales y dimensionales. En el primer caso, la variable más significativa se encuentra acorde al grupo, mientras que en el caso de DC2 el aporte más significativo para ambos grupos provino del radio lateral del grupo A, respectivamente.

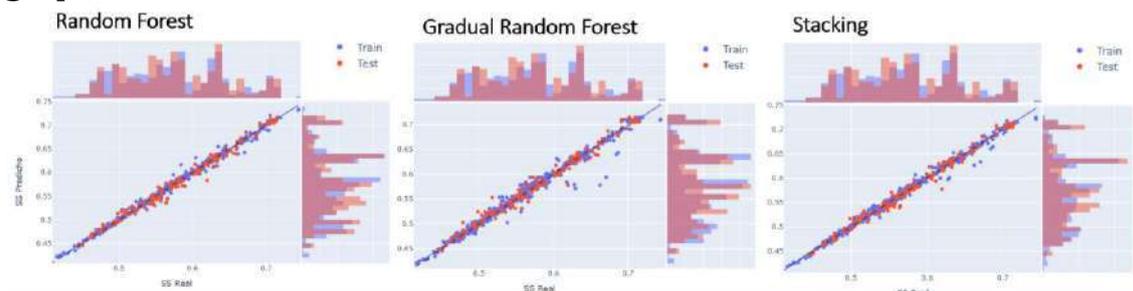
## 4.6 Análisis de resultados

### 4.6.1 Caso F1

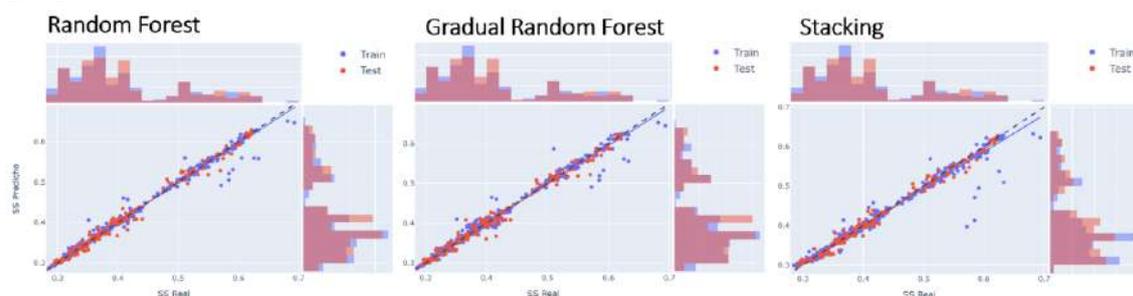
Una primera idea sobre el desempeño de los modelos se obtiene a partir de las gráficas de ajuste que expresan la pendiente y dispersión de las estimaciones respecto a su valor real. La pendiente en todos los casos es próxima a uno y el término independiente aproximadamente cero, por lo que el sesgo es bajo, con cambios más notorios en la dispersión entre un modelo y otro.

En el grupo A existe más similitud entre el desempeño de los modelos, donde GRF obtuvo las métricas más deficientes, por lo mismo que fue un modelo entrenado bajo la exclusión de un predictor. En general, se observa incremento en la dispersión para valores de SS alrededor de 0.65 (Figura 96) en los datos de entrenamiento. Por otro lado, los modelos del grupo B obtuvieron mejor MSE y disminución del  $R^2$  para todas las técnicas, con notorias deficiencias para estimar salidas alrededor de 0.6 (Figura 97).

**Figura 96. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de F1 grupo A**



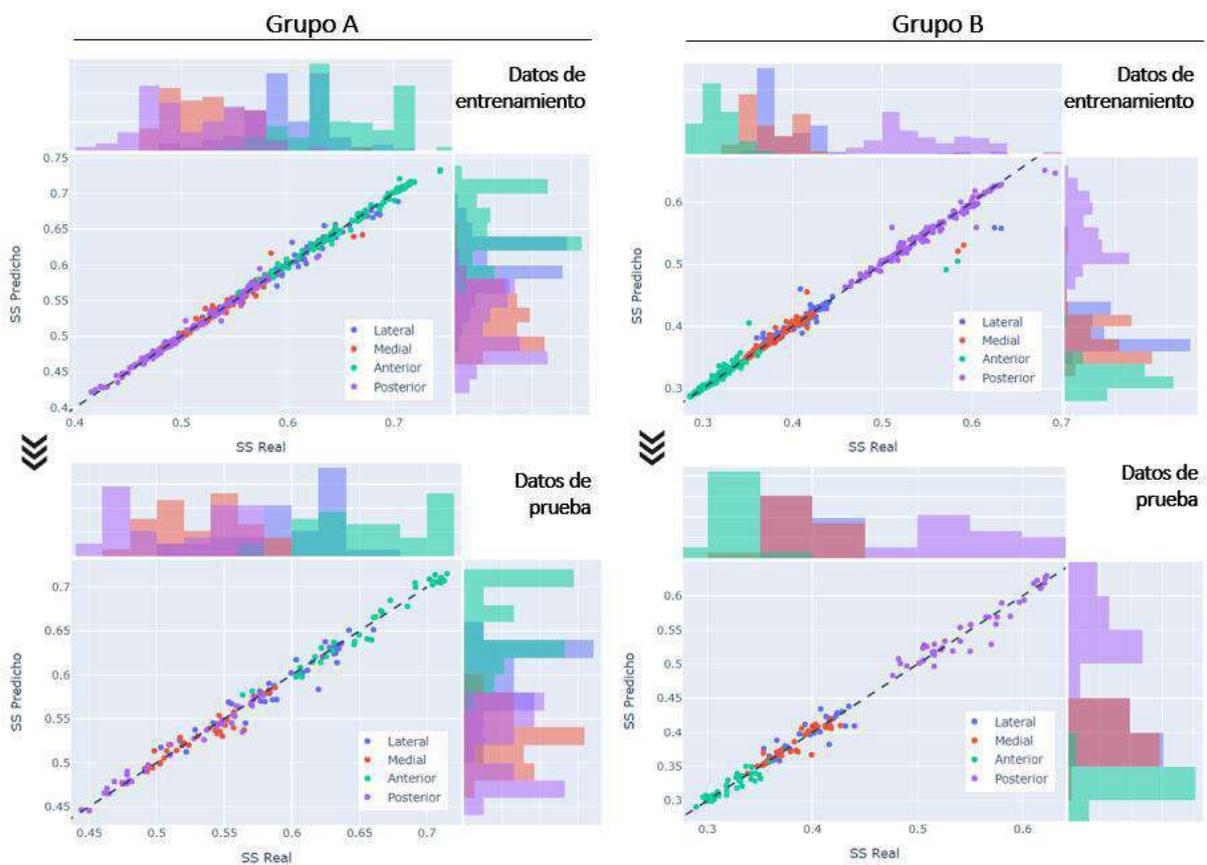
**Figura 97. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de F1 grupo B.**



El modelo con menor varianza y sesgo para el grupo A fue *stacking*, mientras que para el grupo B, RF. Sin embargo, ambas técnicas presentaron desempeños similares siendo el grupo A el que adquirió en promedio mejores métricas para los tres modelos (Apéndice G).

Si bien se excluyeron aquellos atípicos, dentro de los incluidos en el *dataset* final hay presencia de datos cuyo SS para ciertas zonas en particular se encuentra casi a los extremos de la distribución normal. Al dividir los datos en entrenamiento y validación de forma aleatoria, estos casos fueron incluidos en el primero dificultando el aprendizaje del modelo. Para tener un mejor entendimiento se puede visualizar el ajuste de las salidas por zonas y grupos, como se muestra en la Figura 98.

**Figura 98. Ajuste entre valores reales y predichos del modelo de RF para F1**



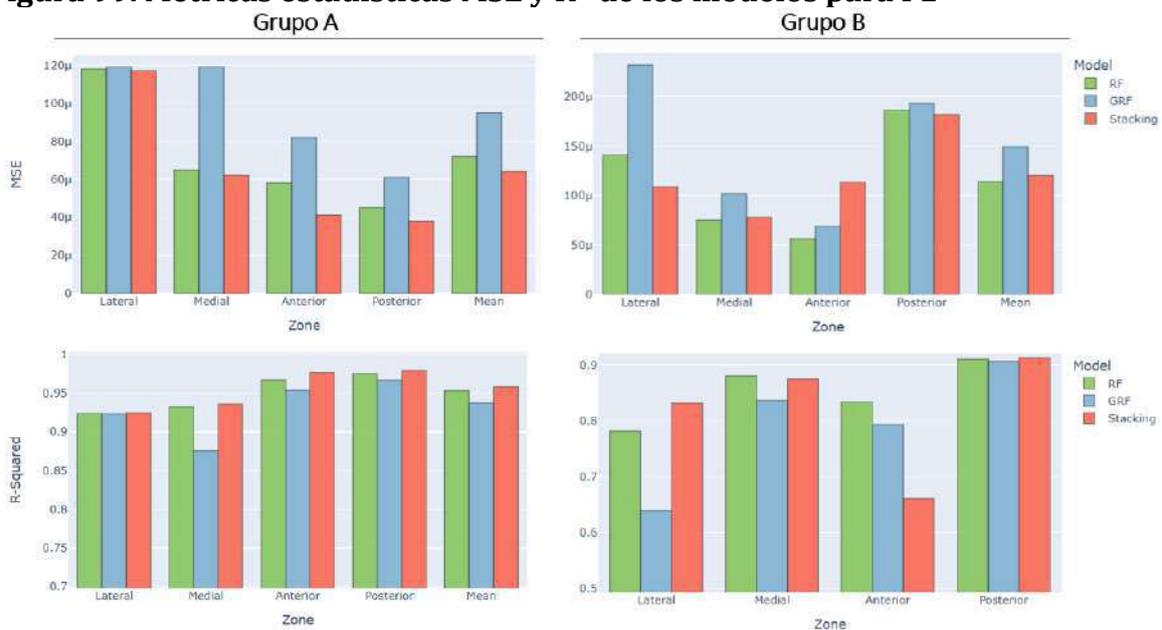
Acorde a las métricas por zonas del Apéndice H, dentro del grupo A, el MSE fue mayor en la zona lateral, lo que podría estar asociado a la sensibilidad del SS ante la geometría del vástago necesitándose más datos para mejorar el aprendizaje del modelo en dicha zona.

Respecto al grupo B, el MSE aumentó, principalmente en la zona posterior seguido por la zona lateral. Particularmente, la zona posterior se asocia a un intervalo más amplio de SS, mientras que los casos inusuales de SS pertenecieron a las zonas lateral, medial y anterior.

La selección de las tres variables más significativas provocó un incremento de MSE para todas las zonas de ambos grupos. En A se omitió el radio lateral R1B que resultó en un incremento mínimo de MSE en dicha zona, donde el aumento más significativo se dio en la zona medial con MSE de 0.00012 y  $R^2$  de 0.87511. Por otro lado, en el grupo B se omitió el radio lateral R1A y se trabajó con una importancia acumulada 5% menor que en el grupo A por lo que el impacto fue mayor en el desempeño de GRF. A diferencia del grupo A, en este caso el MSE aumentó significativamente en la zona lateral seguido, en magnitud, por la zona posterior con valores superiores al de la media. Asimismo, el ajuste de los datos se vio principalmente afectado en la zona lateral pasando a ser el  $R^2$  igual a 63.9% (Figura 99), lo que indica la influencia del radio lateral del grupo A en el aprendizaje del modelo para estimar el SS de la misma región, pero en el grupo B.

Todas las zonas de los mejores modelos alcanzaron MSE por debajo de 0.00020 y un  $R^2$  superior a 0.78 (Figura 99), para B, y MSE por debajo de 0.00012 y  $R^2$  superior a 0.92, para A. Además, la omisión de los radios menos significativos repercutió en el desempeño para estimar salidas en diversas zonas, incluso del grupo opuesto. Esto evidencia que para F1 cada radio influye íntegramente, aunque de forma gradual, sobre el SS del fémur proximal.

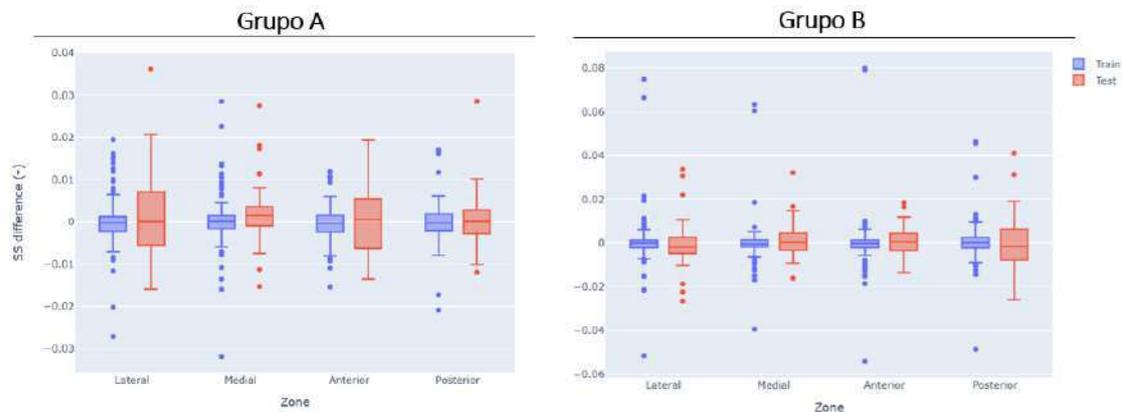
**Figura 99. Métricas estadísticas MSE y  $R^2$  de los modelos para F1**



Tanto el modelo de RF como *stacking* tuvieron desempeños similares, sin embargo, el primero tiene una arquitectura interna más sencilla, por lo que, se optó por generar el diagrama de cajas de sus errores para el entrenamiento y prueba. Respecto a los datos de prueba, en el grupo A, la zona lateral tuvo los errores mayores – entre -0.016 y 0.021 – siendo el máximo igual a 0.036; mientras que en B esto correspondió a la zona posterior – errores

entre -0.026 y 0.019 – con un máximo igual a 0.041. En promedio, corresponde un MAE de 0.006 para el grupo A y 0.007 para B.

**Figura 100. Diagrama de cajas de los errores en el entrenamiento y prueba del modelo de RF para F1**

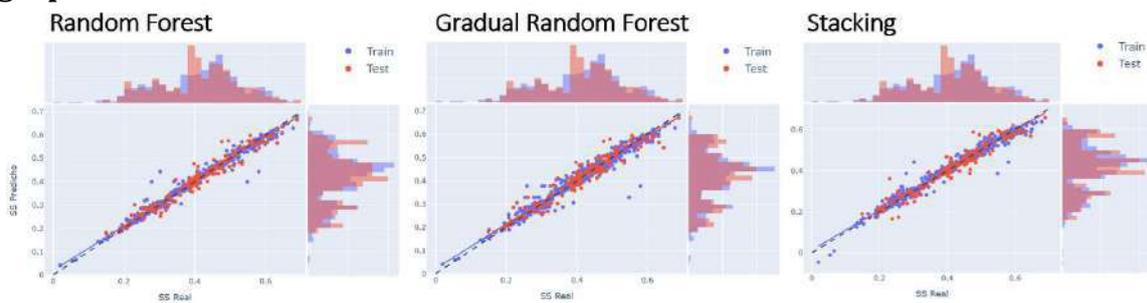


#### 4.6.2 Caso F2

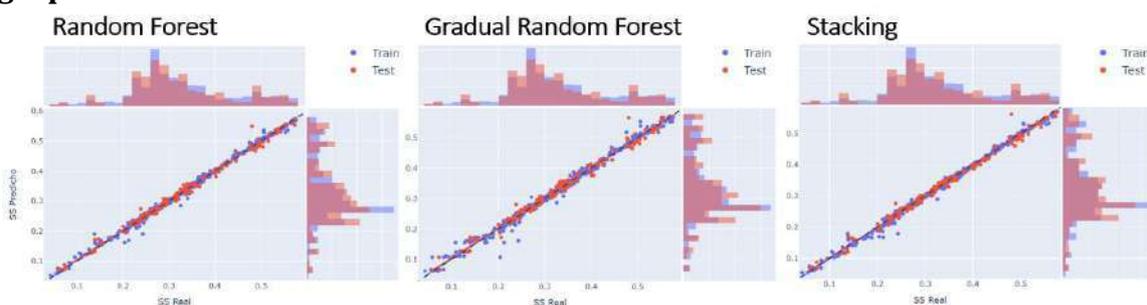
##### Grupo A

A partir de la gráfica de ajuste de la Figura 101 se observa que RF se ajusta ligeramente mejor a los datos de SS del grupo A, sobre todo en aquellos rangos a los extremos. Mientras que en el grupo B el ajuste es similar entre RF y *stacking*, como se observa en la Figura 102. Las tres técnicas presentan mayor sesgo para los datos del grupo A observable al comparar las rectas de ajuste respecto a las de pendiente uno (líneas punteadas de color negro).

**Figura 101. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de F2 grupo A**



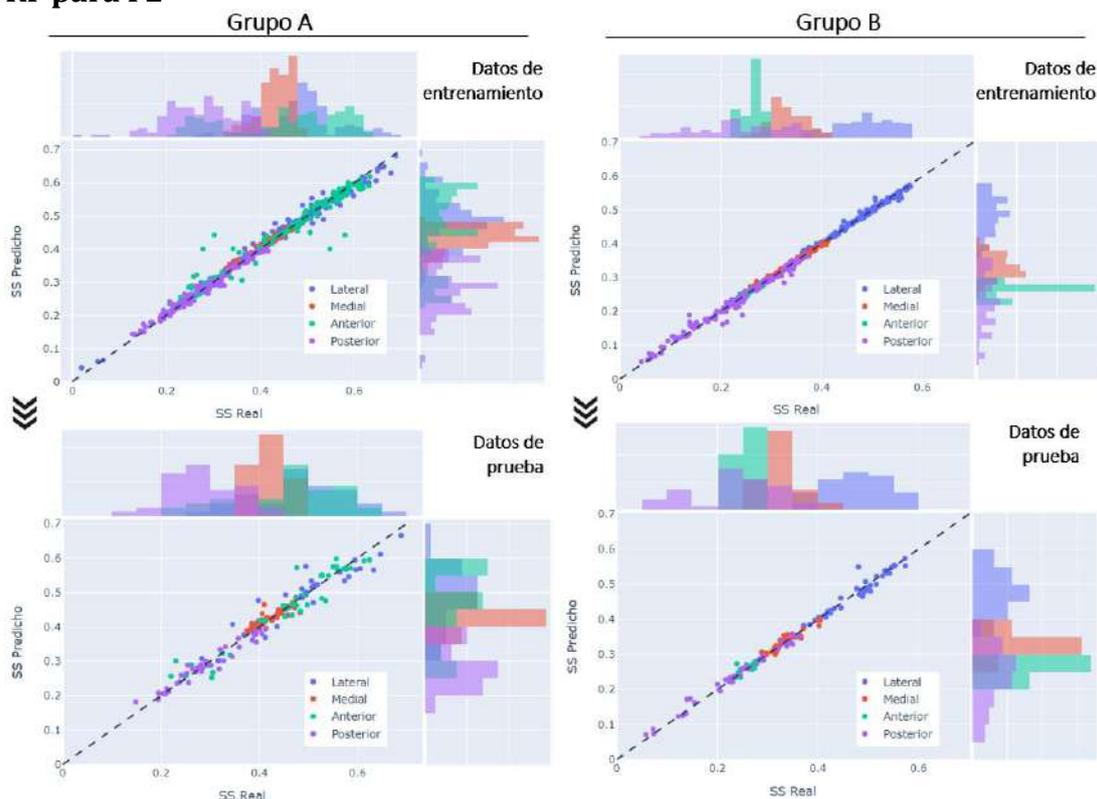
**Figura 102. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de F2 grupo B**



RF fue la técnica que obtuvo las mejores métricas para ambos grupos de F2 (Apéndice G), con un desempeño superior para el grupo B debido al comportamiento del SS, ya que esta tendencia se presenta en las tres técnicas de ML.

En comparación a F1, en este caso no hay presencia de casos inusuales, aunque hay ciertos casos de SS bajos en la zona lateral del grupo A, no obstante, el modelo aprendió adecuadamente su información por la tendencia hacia dichos valores dentro de la distribución normal de los datos. Si bien hubo mayor varianza en la zona anterior durante el entrenamiento del grupo A (Figura 103), su MSE se mantuvo bajo en la prueba siendo el segundo mayor e igual a 0.00093, ligeramente por debajo del MSE de la zona lateral; su  $R^2$  fue de 92.2% mientras que el de la zona lateral igual a 89.1%. Respecto al grupo B, tampoco hubo casos inusuales, es decir, fuera del rango intercuartílico, pero no lo suficientemente alejados como para considerarse atípicos. Esto repercutió en el aprendizaje del modelo para todas las zonas.

**Figura 103. Ajuste entre valores reales y predichos por zonas del modelo de RF para F2**

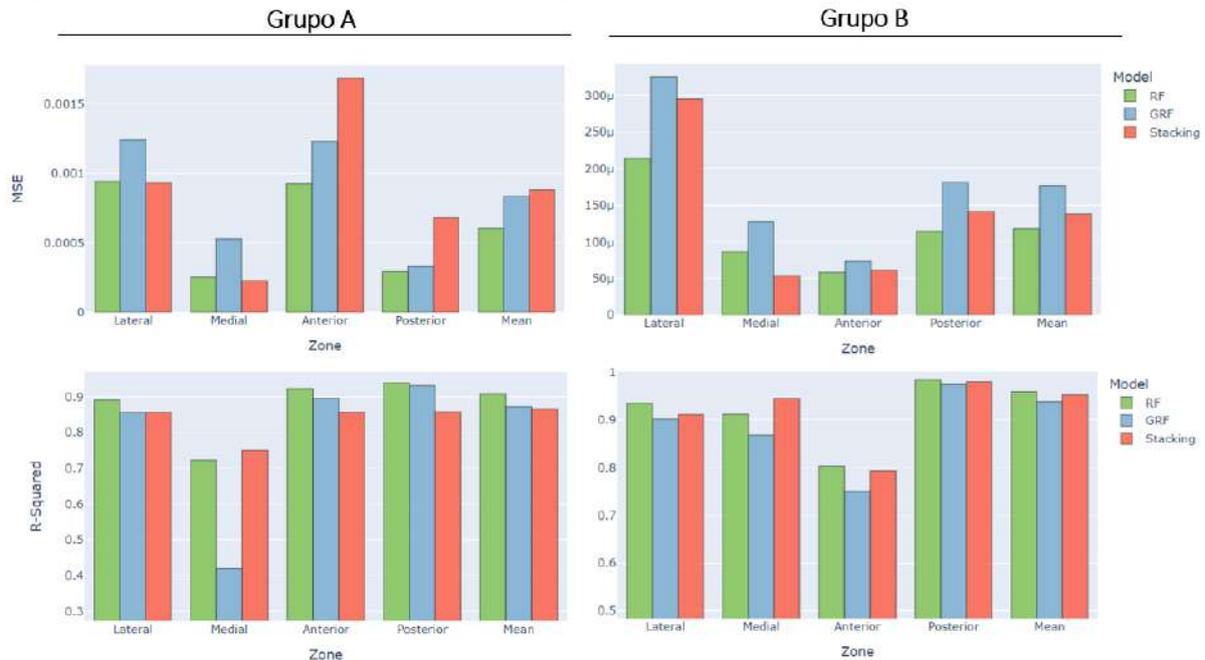


Pese a que en promedio el modelo de RF tuvo las mejores métricas, hubo zonas en ambos grupos donde *stacking* se desempeñó mejor, aunque sin cambios significativos en el grupo A; la mejora más remarcable fue en la zona medial del grupo B (Apéndice H) donde el  $R^2$  pasó de 91.1% con RF a 94.4% con *stacking*.

El análisis gradual de RF para el grupo A, involucró excluir el radio medial R2B y trabajar con una importancia del 92%. Acorde a ello, la máxima variación porcentual igual

a 71.1% del MSE se dio en la zona medial debido a que pasó de 0.00025 a 0.01828, con un cambio significativo del  $R^2$  (Figura 104) que pasó de 72.3% con RF a 42.0% con GRF. Por lo que, si bien el aporte de R2B no fue el mayor en el desempeño promedio del modelo, esta variable sí proporciona información relevante para la estimación de la salida correspondiente a la misma zona vista en el grupo A.

**Figura 104. Métricas estadísticas MSE y  $R^2$  de los modelos para F2**

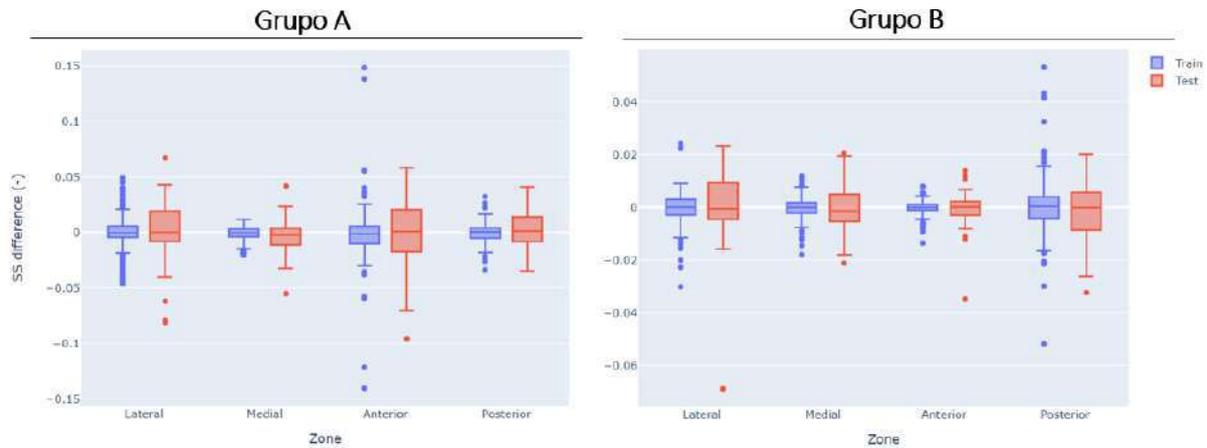


La zona anterior del grupo A en el entrenamiento tuvo errores dispersos (RIQ: [-0.01, 0.0058]) y un máximo de 0.149, consecuencia del comportamiento de sus datos. Mientras que en la prueba si bien tuvo de los MSE mayores, obtuvo el segundo mejor  $R^2$  (92.2%), un RIQ [-0.0174, 0.0209] de errores y MAE 0.02261.

Por otro lado, el grupo B tuvo un comportamiento similar en la zona posterior (error máximo de 0.0532) probablemente asociado a la baja frecuencia y amplio rango del SS en comparación a las otras zonas de dicho grupo. En la prueba, esta misma zona tuvo un RIQ [-0.0087, 0.0056] con MAE 0.00834. La

Figura 105 muestra los diagramas de cajas de los errores directos del SS en las cuatro zonas de los grupos A y B de los modelos entrenados con RF para el fémur F2.

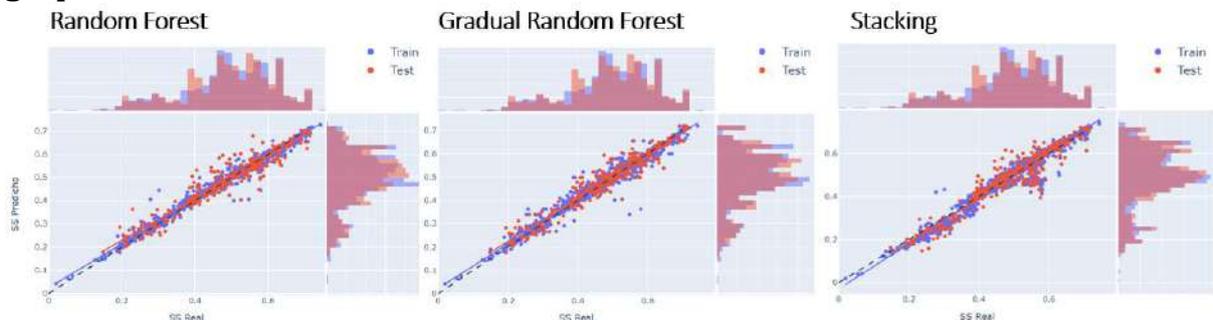
**Figura 105. Diagramas de cajas de los errores en entrenamiento y prueba del modelo de RF para F2**



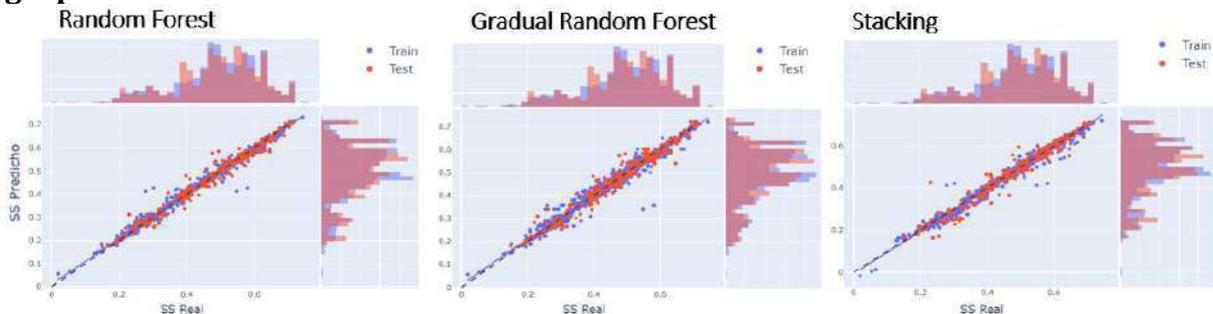
#### 4.6.3 Casos DC1 y DC2

En el grupo A, existe mayor sesgo y dispersión de los datos cuando se trabaja con entradas adimensionales. Al trabajar con DC1, stacking obtuvo las métricas más deficientes, incluso en comparación a GRF. La Figura 106 muestra en promedio menor varianza por parte de este último; mientras que con entradas dimensionales RF otorgó mejor ajuste de los datos como se observa en la Figura 107.

**Figura 106. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de DC1 grupo A**



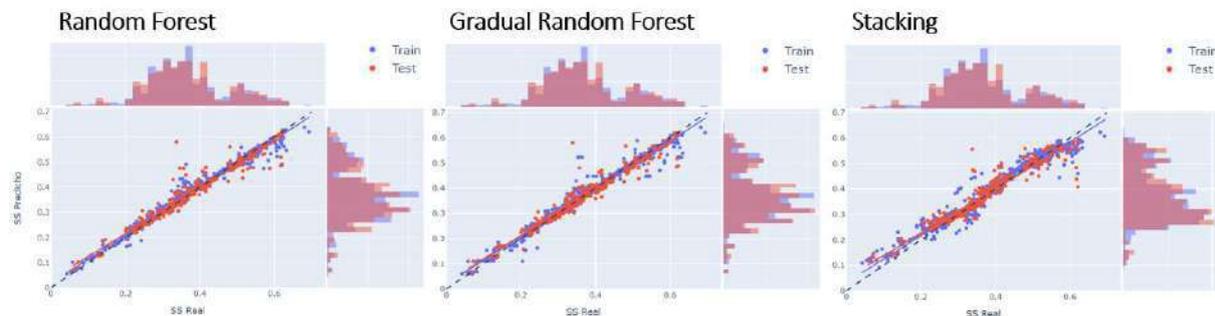
**Figura 107. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de DC2 grupo A**



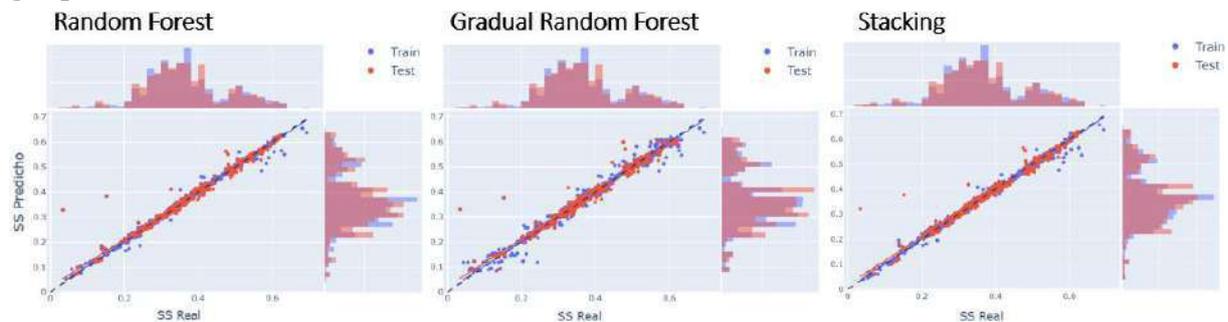
Por otro lado, con el grupo B hay un cambio más notorio entre trabajar con factores y predictores dimensionales, donde para las tres técnicas el desempeño mejoró con DC2.

Esto se observa en la Figura 108 y Figura 109 que corresponden a las rectas de ajuste entre los datos predichos y reales en el entrenamiento y validación, con información de DC1 y DC2, respectivamente.

**Figura 108. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de DC1 grupo B**



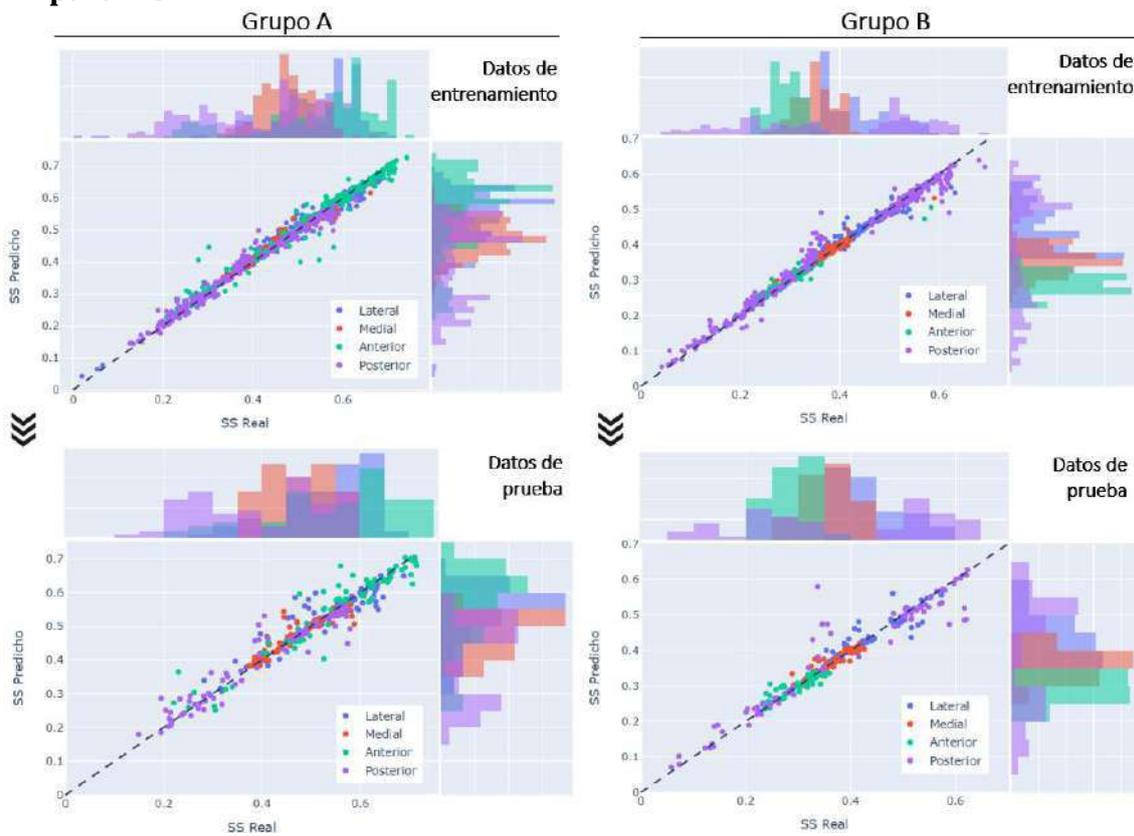
**Figura 109. Gráficas de ajuste para los datos de entrenamiento y prueba de DC2 grupo B**



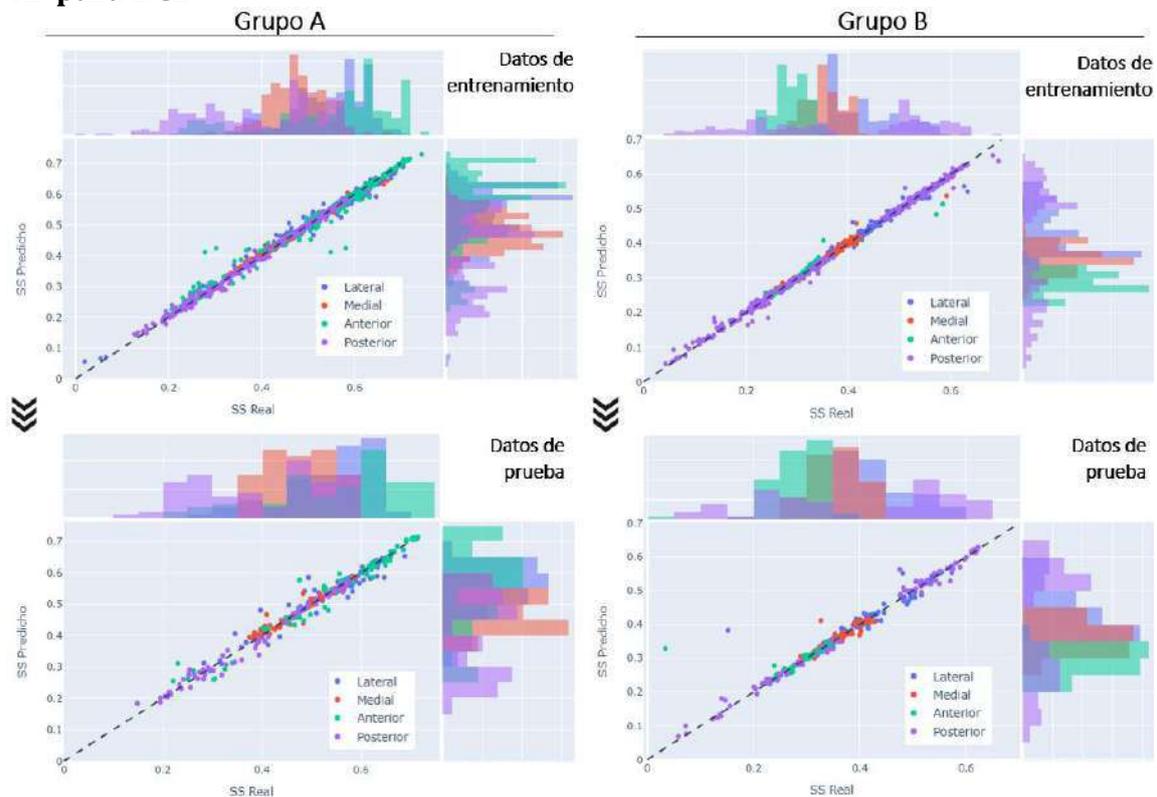
Para DC1, RF muestra un comportamiento similar a su versión gradual siendo esta última ligeramente mejor (Apéndice G), probablemente asociado a que las entradas son factores homologados bajo un mismo rango, pero que les corresponden salidas vinculadas a características individuales por tipo de paciente. Esto puede generar casos donde existan discrepancias entre las entradas y salidas principalmente asociadas a los radios excluidos R2B y R1A para los entrenamientos en A y B, respectivamente, con lo que su exclusión sirvió para que GRF mejorara su capacidad de estimación.

En los casos individuales, F2 presentó mejores métricas promedio para el grupo B y sucedió lo contrario con F1, aunque asociado a los casos inusuales presentados en B. Esto es congruente con el desempeño para DC1 y DC2, donde los modelos para B obtuvieron mejores métricas. Además, dado que el SS por zonas entre F1 y F2 genera salidas en un intervalo más amplio se espera que en promedio el sesgo y varianza de los modelos incremente (Figura 110 y Figura 111).

**Figura 110. Ajuste entre valores reales y predichos por zonas del modelo de RF para DC1**



**Figura 111. Ajuste entre valores reales y predichos del modelo por zonas de RF para DC2**



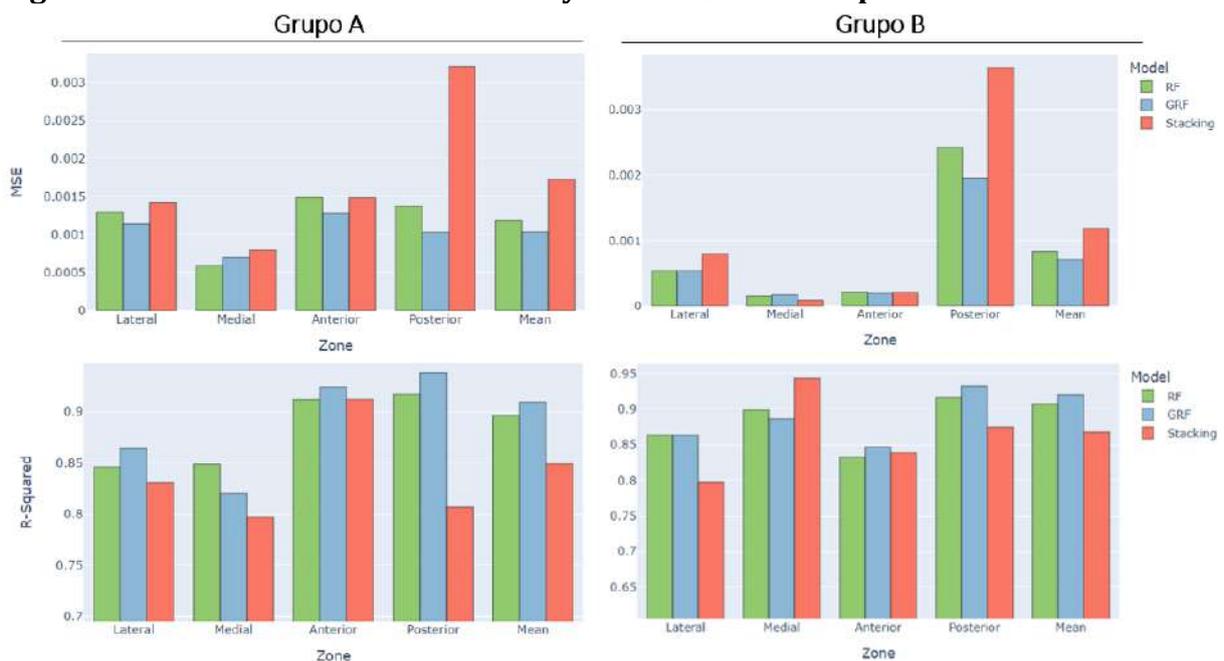
Si bien el modelo con DC2 tiene mejor desempeño, se debe tener en cuenta que está trabajando con las dimensiones de los respectivos radios en las secciones principales, sin embargo, obtener aquellos de sus secciones secundarias requiere de los factores adimensionales, lo que incrementaría tiempo y recursos computacionales. Además, a pesar de incorporar en cierta medida información de la cavidad intramedular del paciente con DC2, los radios no adquieren la información de la calidad ósea y de las propiedades mecánicas del hueso, por lo que, para geometrías similares, podría haber incluso un comportamiento diferente del SS por zonas y grupos.

Al observar el desempeño por zonas, se mantiene la tendencia promedio grupal salvo en algunas zonas, como se muestra en el Apéndice H. Por ejemplo, respecto a DC1, en el grupo A la zona medial tuvo mejor desempeño con RF, mientras que en B la zona medial presentó mejor desempeño con *stacking* y no con GRF, que fue la mejor técnica para ambos grupos de DC1.

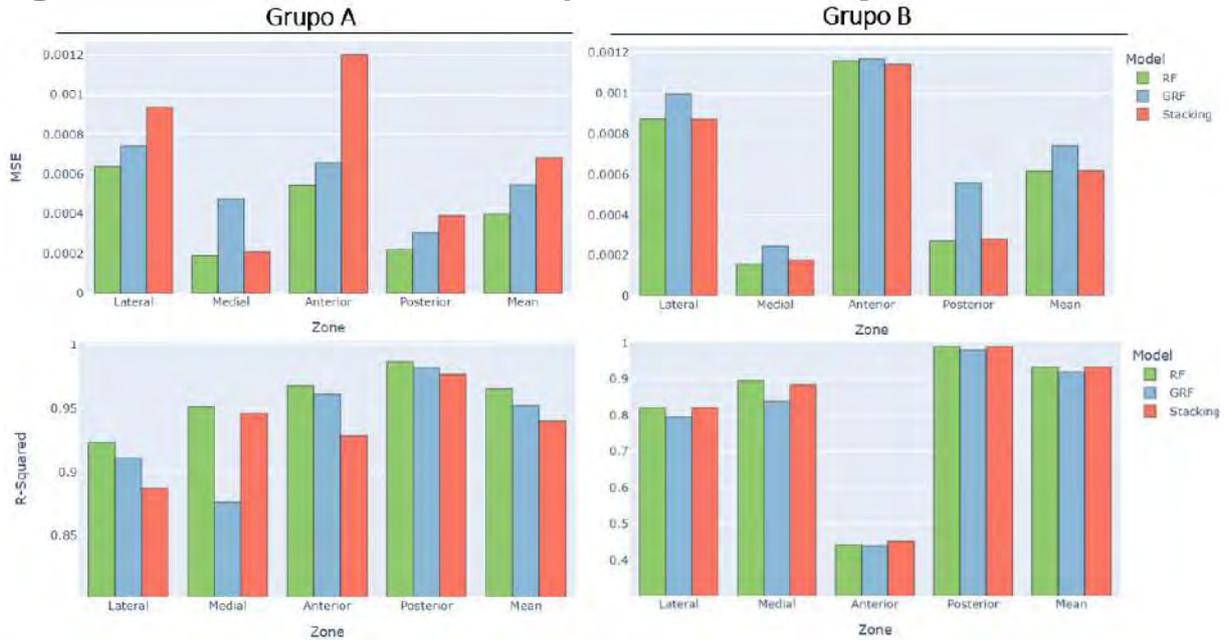
Cabe resaltar que todos los modelos tuvieron métricas más deficientes al manejar información de DC2 en la zona anterior grupo B (Figura 113) a pesar de contar con entradas dimensionales. Específicamente, adquirió un MSE de 0.00116 y un  $R^2$  de 44.3% para RF, su mejor caso. En cambio, para la misma zona con DC1 se obtuvo un MSE de 0.00020 y un  $R^2$  igual a 84.7% con GRF. Si bien existe baja variación del SS en esta zona, no se encuentra en el mismo rango para F1 y F2, aunque tampoco está en intervalos completamente diferentes.

Para una mejor visualización de los resultados, en la Figura 112 y Figura 113 se muestran de forma gráfica los MSE y  $R^2$  para los tres modelos tanto para DC1 y DC2, respectivamente.

**Figura 112. Métricas estadísticas MSE y  $R^2$  de los modelos para DC1**

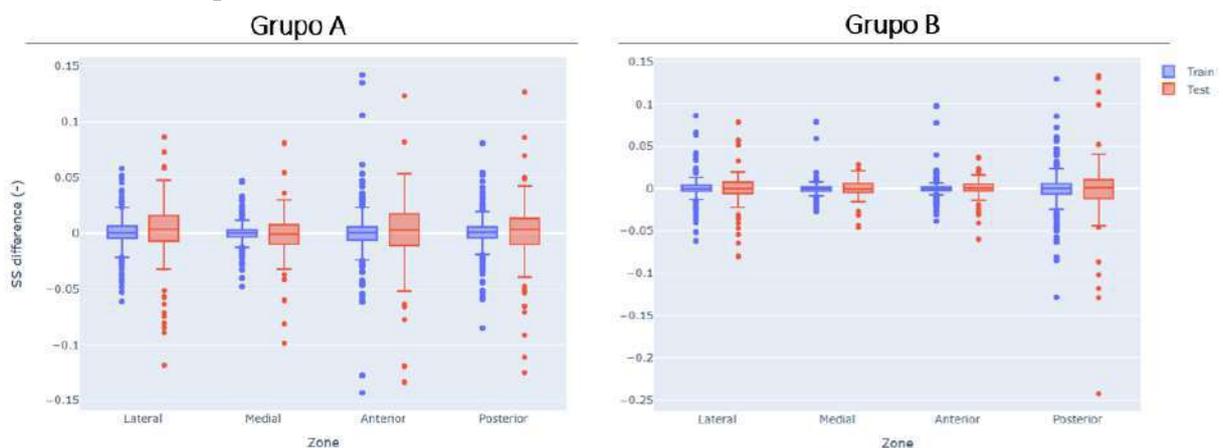


**Figura 113. Métricas estadísticas MSE y R<sup>2</sup> de los modelos para DC2**

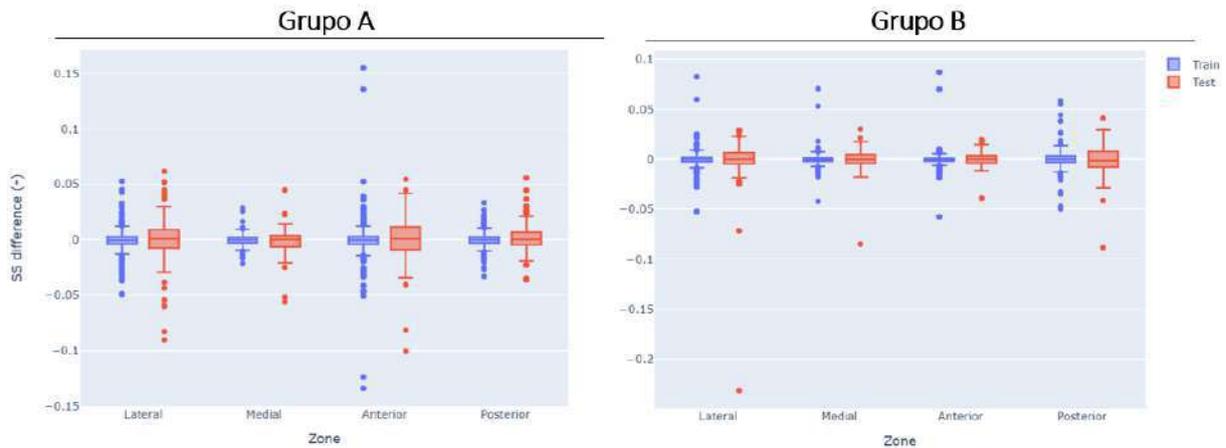


Por un lado, los datos de F1 son más estables y siguen rangos más definidos que los de F2, cuyo SS presenta más dispersión con casos de baja frecuencia que incrementan la complejidad en los patrones de comportamiento de los datos y, con ello, promueven la alta varianza y sesgo ante cualquier modelo. Esto se refleja también en los diagramas de cajas de los errores para DC1 y DC2 mostrados en la Figura 114 y Figura 115, respectivamente.

**Figura 114. Diagrama de cajas de los errores en el entrenamiento y prueba del modelo de RF para DC1**



**Figura 115. Diagrama de cajas de los errores en el entrenamiento y prueba del modelo de RF para DC2**

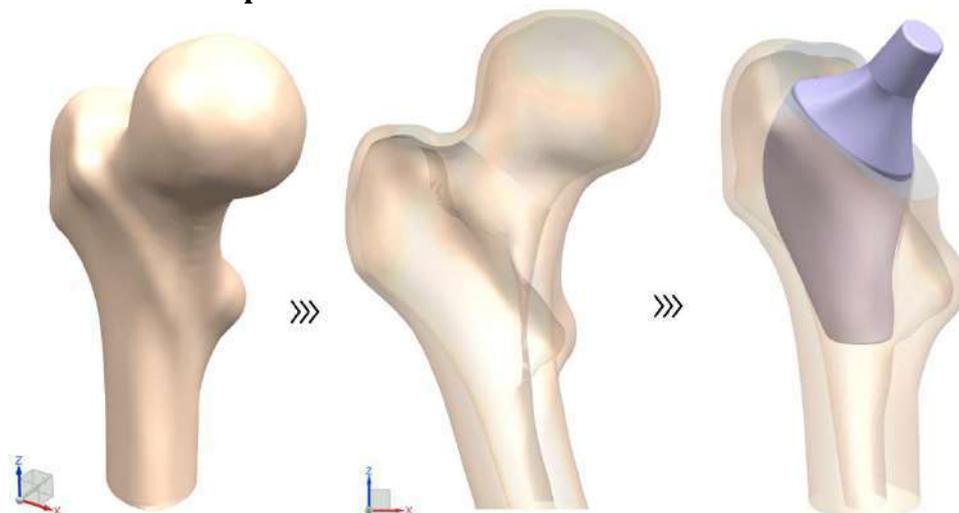


#### 4.7 Validación con fémur de prueba

El rendimiento de las técnicas implementadas fue apropiado y próximo entre sí, por lo que finalmente se seleccionó RF dada su agilidad para reducir tiempo y recursos computacionales mediante una arquitectura menos compleja.

La fase de validación de los modelos se desarrolló a partir de un nuevo caso denominado F3. La TC del paciente se obtuvo a partir del repositorio de libre acceso “*The Cancer Imaging Archive*” (ref. TCGA-VP-A878) [149]. El paciente cuenta con buena calidad ósea, cuyas densidades para el hueso cortical fue  $1.69 \text{ g/cm}^3$  y para el trabecular  $0.96 \text{ g/cm}^3$ , por ende, propiedades mecánicas similares a las de los dos casos anteriores F1 y F2. La principal diferencia de F3 radica en su geometría del fémur proximal, su cavidad intramedular es más estrecha que F1 y se asemeja a la de F2, además, cuenta con ángulo de inclinación igual a  $126.4^\circ$  y anteversión de  $13.5^\circ$ , similares a las de este último caso de fémur.

**Figura 116. Geometría del hueso cortical de F3 y reemplazo de cadera virtual a partir de V4**



De acuerdo con las conclusiones previas, se realizarán estimaciones del SS utilizando los modelos de RF elaborados con información de F2, DC1 y DC2. Los diseños de vástago femoral se elaboraron a partir del caso máximo (V4), diseñado con la misma metodología que F1 y F2.

**Tabla 24. Dimensiones de los radios de V4 para F3**

Radios Grupo A (mm)		Radios Grupo B (mm)	
Lateral	Medial	Lateral	Medial
20	16.4	23.4	14.3

En total se evaluaron cinco diseños y, a diferencia de V4, los otros casos tuvieron factores definidos de manera aleatoria, como se detalla a continuación en la Tabla 25.

**Tabla 25. Parámetros de diseño de vástagos de validación F3**

Diseño	R1A	R2A	R1B	R2B
1	1.00	1.00	1.00	1.00
2	0.97	0.86	0.79	0.84
3	0.85	0.74	0.90	0.88
4	0.98	0.88	0.80	0.75
5	0.75	0.80	0.90	0.85

Primero se estimó el SS a partir de los modelos entrenados con información de F2, caso individual de similar geometría ósea, y después con el de datos combinados DC1. Como resultado, el modelo de F2 obtuvo los errores de la Tabla 26 con un MAE igual a 0.1019 y al utilizar el modelo de DC1 resultaron los errores de la Tabla 27 de MAE igual a 0.0675.

**Tabla 26. Errores SS (-) del modelo de RF entrenado con F2 al estimar el SS de F3**

Caso	Errores Grupo A				Errores Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
0	0.1702	0.0755	-0.0507	0.1645	-0.0635	0.0969	0.0579	0.0703
1	0.0953	0.0398	-0.0614	0.2281	0.0169	0.1446	0.0337	0.1857
2	0.1653	0.0131	0.0413	0.1783	-0.0602	0.1307	0.0327	0.2581
3	0.1136	0.0432	-0.0591	0.2245	0.0282	0.1533	0.0541	0.1701
4	0.0408	-0.0017	-0.0065	0.2254	-0.0679	0.1321	0.0315	0.2879

En general, la misma métrica por zonas para DC1 se mantiene por debajo respecto a sus equivalentes en F2, incluso en la zona posterior del grupo A donde DC1 obtuvo un error máximo de 0.2435 superior al 0.2281 del modelo de F2. No obstante, lo supera en 0.0008 para la zona lateral B y en 0.0059 para la zona anterior de A, siendo variaciones tolerables que mantienen al modelo de DC1 como el más propicio para estimar el SS de F3.

**Tabla 27. Errores SS (-) del modelo de RF entrenado con DC1 al estimar el SS de F3**

Caso	Errores Grupo A				Errores Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
0	0.1051	0.0178	-0.1075	0.0693	-0.0030	0.0852	0.0194	-0.0605
1	0.1039	0.0382	-0.0173	0.2435	0.0207	0.1501	0.0323	0.1908
2	0.0981	-0.0496	-0.0608	0.0322	0.0709	0.1055	0.0042	-0.0712
3	0.0657	0.0217	-0.1139	0.0870	0.0834	0.1302	0.0322	-0.0156
4	0.0105	-0.0321	-0.1119	0.0114	0.0698	0.1079	0.0017	-0.0484

En síntesis, a pesar de que el caso individual utilizó información de un fémur similar a F3, el modelo no generalizó de la misma manera y fue superado por aquel que incluyó información de más de un paciente.

La preponderancia del modelo entrenado con datos combinados da lugar a evaluar si aún resulta conveniente trabajar con entradas adimensionales o dimensionales cuando se trata de un caso completamente nuevo, dado que sus radios de referencia, es decir, de V4, no son iguales a los de los pacientes iniciales. Para ello, se evaluó la capacidad de DC2 ante los mismos casos de F3. Este modelo logró estimar el SS con un sesgo diferenciado por zonas, es decir, estimó mejor el SS de la zona anterior del grupo B mientras que tuvo mayor dificultad con la zona medial del mismo grupo (Tabla 28). En general, su MAE fue igual a 0.0689, ligeramente superior al del modelo entrenado con DC1.

**Tabla 28. Errores SS (-) del modelo de RF entrenado con DC2 al estimar el SS de F3**

Caso	Errores Grupo A				Errores Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
0	0.1455	0.1054	0.0190	0.1728	0.1012	0.1463	0.0349	-0.0309
1	0.0402	0.0179	-0.0747	0.0768	0.0945	0.1265	0.0112	-0.0678
2	0.0280	-0.0461	-0.0791	0.0030	0.0972	0.1249	0.0185	-0.0746
3	0.0548	0.0196	-0.0730	0.0789	0.0967	0.1224	0.0187	-0.0717
4	0.0625	-0.0030	-0.0802	0.0287	0.0987	0.1232	0.0142	-0.0719

En conclusión, resultó favorable la implementación del modelo entrenado con DC1 para estimar las salidas de F3, con una ventaja remarcable sobre el caso individual de F2. Por lo que si se deseara evaluar la respuesta mecánica de un individuo adicional resultaría conveniente utilizar el modelo entrenado con DC1, ya que brinda resultados congruentes con la respuesta mecánica del nuevo caso, reduciendo el tiempo de toma de datos y elaboración del modelo.

## Capítulo 5

### Optimización de la geometría del vástago

#### 5.1 Implementación de algoritmos genéticos

La vinculación de los radios del vástago a la respuesta mecánica del fémur permite evaluar diversos diseños en un tiempo reducido mediante estimaciones confiables del SS a través de modelos de ML. Sin embargo, al tratarse de valores continuos, el espacio de búsqueda es muy grande como para evaluar todas las opciones, por lo que los AG permiten explorarlo de forma óptima, es decir, no solo recorrer diversas regiones, sino que a su vez explotar aquellas de buena calidad para conservar lo mejor de las soluciones actuales con la finalidad de incrementar la probabilidad de adquirir otras de similar calidad o mejor. A continuación, se detallará la implementación de los AG para optimizar el diseño de un vástago corto a partir de sus parámetros predefinidos y los modelos de ML entrenados en el capítulo anterior.

##### 5.1.1 Ciclo de trabajo

Una posible solución se denomina individuo y en un principio forma parte de la población inicial junto a una determinada cantidad de individuos. A partir de ellos, las generaciones (iteraciones) siguientes intercambian información para mejorar la *carga genética* bajo el concepto de la supervivencia del más apto. En este sentido, pasarán a la siguiente generación los mejores individuos (padres) y otros nuevos (descendientes) que preserven la carga genética de los mejores padres (Figura 117). La selección de las mejores soluciones se basa en la calificación otorgada por la función objetivo (*fitness*).

Figura 117. Flujo de trabajo de los algoritmos genéticos



### 5.1.2 Función fitness

la función *fitness* otorga una única calificación por individuo y cada modelo (uno para el grupo A y otro para el grupo B) provee cuatro salidas (una por cada zona anatómica). Por lo que resulta conveniente trabajar bajo el concepto de deseabilidad que asigna valores entre cero y uno a cada salida del modelo, donde cero es la calificación más baja y uno indica que se ha alcanzado el valor *ideal* o de referencia. Con ello, la deseabilidad permite comparar equitativamente el SS dado que este se mueve en rangos diferentes según la zona.

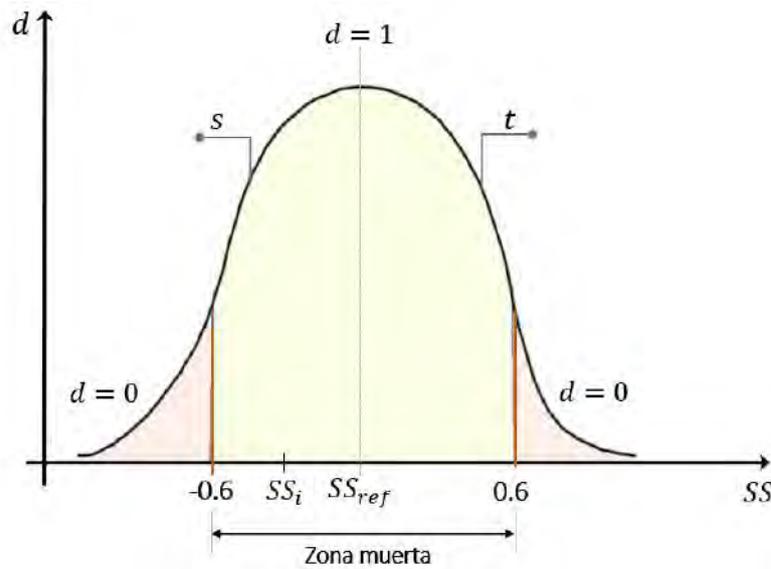
La función deseabilidad fue inicialmente planteada por Harrington en 1965 y adaptada a múltiples casos, entre ellos el implementado en esta investigación: *nominal-the-better* (NTB), por Derringer y Suich en 1980 [150]. Esta adaptación se implementó para transformar la variable respuesta (SS) en un valor de deseabilidad ( $d$ ) con la finalidad de aproximarse a un óptimo, en este caso un SS igual a cero, que equivale a una alteración nula en la distribución de cargas tras la AC. NTB se plantea mediante la ecuación (64), donde los exponentes  $s$  y  $t$  tienen por objetivo acentuar o atenuar la curvatura de la función. Dado que es más grave y frecuente el apantallamiento por reducción de cargas (SS superior a 0), se aplicó exponentes de tal forma que  $t > s$ . El valor de  $s$  fue igual a 0.3 y  $t$  a 0.5.

$$d(SS_i) \begin{cases} \left( \frac{SS_i - SS_{min}}{SS_{ref} - SS_{min}} \right)^s ; SS_{min} < SS_i < SS_{ref} \\ \left( \frac{SS_{max} - SS_i}{SS_{max} - SS_{ref}} \right)^t ; SS_{ref} < SS_i < SS_{max} \\ 0 ; SS_i \leq SS_{min} \mid SS_i \geq SS_{max} \end{cases} \quad (64)$$

Bajo los parámetros establecidos se replantea la función de deseabilidad a través de la ecuación (65).

$$d(SS_i) \begin{cases} \left( 1 + \frac{5}{3} \cdot SS_i \right)^{0.3} ; -0.6 < SS_i < 0 \\ \left( 1 - \frac{5}{3} \cdot SS_i \right)^{0.5} ; 0 < SS_i < 0.6 \\ 0 ; SS_i \leq -0.6 \mid SS_i \geq 0.6 \end{cases} \quad (65)$$

La deseabilidad será máxima e igual a uno cuando el SS alcance el valor de referencia ( $SS_{ref}$ ), es decir, sea igual a cero. Se sabe que es utópico alcanzar una variación nula respecto a las condiciones fisiológicas, por lo que, si bien no se alcanza, es una forma de hacer referencia a que se busca el apantallamiento mínimo de SS. Por otro lado,  $d$  es automáticamente cero cuando supere los umbrales de formación ósea ( $SS_i \leq SS_{min}$ ) y resorción ósea ( $SS_i \geq SS_{min}$ ) excesiva.

**Figura 118. Curva de la función deseabilidad según el SS**

Al tratarse múltiples zonas evaluadas, se trabajó con la media geométrica ponderada acorde a la criticidad del SS por zonas (L, M, A, P) y grupos (A y B), como se muestra en la ecuación (66). La deseabilidad compuesta ( $D_c$ ) calificará a cada individuo, lo que será referencia para seleccionar a las mejores soluciones candidatas que pasarán a la próxima generación.

$$D_A = (d_{LA})^{w_{LA}} \cdot (d_{MA})^{w_{MA}} \cdot (d_{AA})^{w_{AA}} \cdot (d_{PA})^{w_{PA}}$$

$$D_B = (d_{LB})^{w_{LB}} \cdot (d_{MB})^{w_{MB}} \cdot (d_{AB})^{w_{AB}} \cdot (d_{PB})^{w_{PB}}$$

$$D_C = (D_A \cdot D_B)^{(1/\sum w_{Total})} \quad (66)$$

Solo se permitirían valores dentro de la zona muerta, incorporado a través de la multiplicación de las deseabilidades individuales donde si una es cero (porque el valor de SS supera los límites máximos y mínimos permitidos) entonces la deseabilidad compuesta pasa a ser cero y a excluir tal caso porque en una zona se generó apantallamiento.

Una forma de advertir qué zonas son más propensas al SS, y anticiparse a que si su valor es alto pueda incurrir en verdadero apantallamiento, es a través de los pesos  $w$ . De acuerdo al comportamiento del SS en ambos pacientes, en el grupo A existe preponderancia de las zonas lateral y anterior a sufrir apantallamiento, mientras que en el grupo B hubo notoria divergencia según el paciente. Pese a ello, la zona posterior de este grupo tuvo mayor tendencia al apantallamiento seguida por la zona lateral. Aunque, en general, el grupo A manifestó más tendencia al SS, por lo que se le asignó pesos superiores a los del grupo B, como se muestra en la Tabla 29.

**Tabla 29. Pesos de las zonas por grupo**

	Grupo A	Grupo B
Peso lateral ( $w_L$ )	5	2
Peso medial ( $w_M$ )	2	1
Peso anterior ( $w_A$ )	4	1
Peso posterior ( $w_P$ )	2	3

### 5.1.3 Representación de la solución

Una posible solución consiste en un arreglo de valores que se desea mejorar. En la presente investigación se planteó a través de la representación del vástago mediante los radios adimensionales de las secciones principales I y IV. Estos siguieron un orden secuencial, es decir, los dos primeros valores fueron los radios 1 y 2 del grupo A y los dos siguientes correspondieron a los del grupo B.

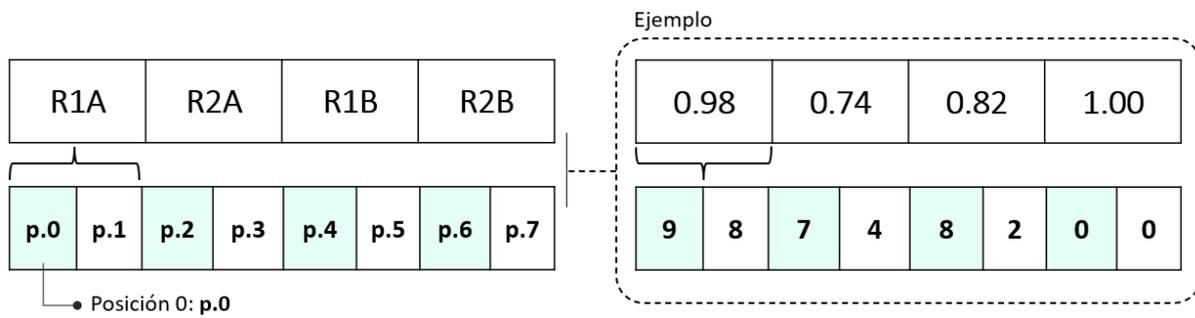
Esta representación indica el valor del radio respecto al límite máximo, es decir, representa las características observables y sirve para cuantificar, mediante los modelos de ML y la  $D_C$ , la calidad del diseño del vástago. Los AG requieren de caracteres *hereditarios* que puedan ser manipulados por el algoritmo, pero esta forma de expresar una solución candidata requiere de un paso de identificación adicional para saber cuál es su valor decimal, centesimal, etc.

En este sentido se replantea al individuo de tal forma que se exprese a través de un conjunto de genes que permitan actuar sobre la composición interna de las soluciones candidatas. El proceso de convertir las características externas (fenotipo) a la estructura interna (genotipo) se denomina codificación.

**5.1.3.1 Codificación.** Los AG estándar trabajan con representaciones de valores enteros o bits, pero estas pueden ser adaptadas para representar valores continuos o decimales; como es el caso de esta investigación, donde los factores se plantearon con precisión centesimal.

Debido a que los factores son valores que varían en el rango de 0.60 a 1.00, vistos con centésimas, estos en su mayoría tienen parte entera igual a cero a excepción del caso máximo cuando es 1.00. Por ello, si el genotipo es igual a 82 y se sabe que por tratarse del factor adimensional del radio tendrá un valor menor a la unidad y superior a 0.60, entonces dicha información hará referencia a 0.82 (Figura 119). En este sentido, la carga genética consiste en extraer la información imprescindible para representar al fenotipo. Cuando se requiera del límite máximo 1.00, este será representado por su parte decimal (igual a 00) dado que es el único caso de magnitud entera dentro del dominio.

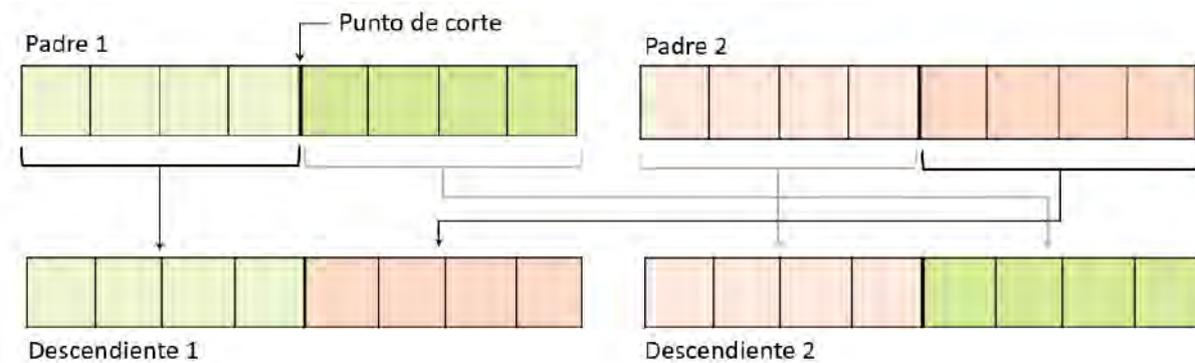
**Figura 119. Proceso de codificación del fenotipo de un individuo**



#### 5.1.4 Movimientos

**5.1.4.1 Crossover.** El proceso de *crossover* o cruce se encarga de preservar la carga genética buena a partir de la información de los padres, lo cuales fueron seleccionados secuencialmente según el valor de su deseabilidad compuesta, siendo el primer padre aquel con mayor  $D_C$ . En el algoritmo se define como parámetro la cantidad de padres  $y$ , a su vez, el tamaño de la población se mantiene fijo, donde la cantidad de hijos resultará de restar ambas magnitudes. Por ello, se recomienda asignar un tamaño de padres igual o superior a la mitad de la población total para evitar la repetición de descendientes. En la Figura 120 se plantea un ejemplo general sobre la formación de dos descendientes a partir de dos padres.

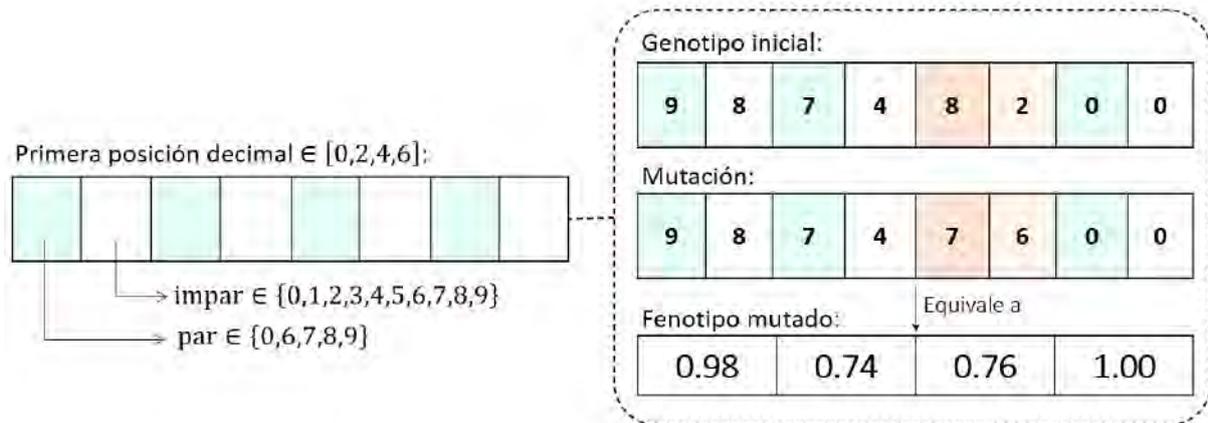
**Figura 120. Proceso de *crossover* a partir de dos individuos**



**5.1.4.2 Mutación.** La mutación se estableció para modificar la carga genética de un factor que, adaptada a la representación por la serie de ocho números, equivale a variar dos números con valores aleatorios: primero uno en posición par – considerando que se inicia con la posición cero – y luego el impar adyacente a la derecha. Este tipo de movimiento introduce aleatoriedad a los individuos, lo que permite al algoritmo la exploración por otras regiones del EB.

El proceso se aplica a los descendientes que resultan del proceso de *crossover*. Para cada mutación se elige una posición al azar dentro de los cuatro radios de los individuos para dar inicio al cambio. Una vez definida la posición se modifica primero el valor del número par con un número aleatorio entre  $\{0,6,7,8,9\}$  seguido del reemplazo de la posición impar subsiguiente a la derecha con un número igualmente aleatorio dentro del dominio  $\{0,1,2,3,4,5,6,7,8,9\}$  (Figura 121). Se tiene en cuenta la condicional de que si el número par es cero entonces el impar adyacente será igualmente cero.

**Figura 121. Mutación de un factor en el genotipo de un individuo**



Una vez adquirida la población de la generación actual, los individuos son decodificados para que sus fenotipos puedan ser evaluados por la función *fitness*. Con ello, se selecciona a nuevos padres y se constituye una nueva generación, con reposición de padres y sus respectivos descendientes.

### 5.1.5 Sintonización de parámetros

Una vez definida la estructura de las fases detalladas anteriormente, solamente se requiere especificar tres parámetros adicionales: el tamaño de la población inicial, el número de padres y la cantidad de factores a mutar. La sintonización de estos parámetros consiste en encontrar aquellos valores que permitan explorar y explotar el EB adecuadamente. Para ello, es necesario realizar simulaciones previas hasta que el algoritmo no converja tan rápido a un óptimo local ni evalúe soluciones aleatorias, sino que, por el contrario, logre mejorar el desempeño de la población inicial tras una búsqueda diversa entre las opciones disponibles.

Es recomendable comenzar con una población variada, por lo que se inicializó con valores aleatorios (respetando el dominio de cada *gen*) para explorar desde un principio distintas regiones del EB. A partir de ello, el AG empezará a enfocarse en aquellas que incrementen la probabilidad de mejorar las soluciones candidatas de la generación actual.

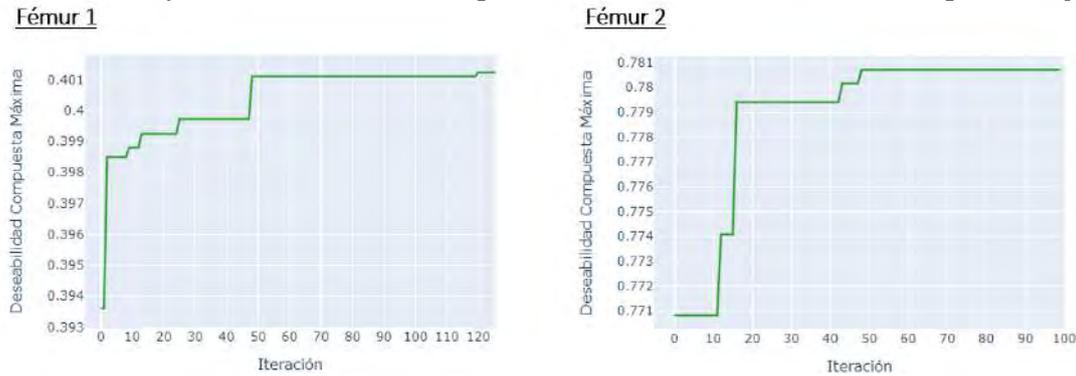
La cantidad de genes mutados debe ser moderada para introducir aleatoriedad sin modificar completamente la carga genética. Debido al fenotipo conformado por cuatro radios, se recomienda modificar entre uno o dos de cada descendiente para que la aleatoriedad no supere a la potencialmente buena carga genética.

Los modelos finalmente fueron entrenados con una población de 18 individuos, 9 padres, 2 mutaciones por descendiente y entre 100 y 150 iteraciones.

## 5.2 Población de diseños optimizados

En el caso del primer fémur el algoritmo logró alcanzar un óptimo local máximo con alrededor de 120 iteraciones, mientras que en el caso del segundo fémur se alcanzó con 50 a 100 iteraciones (**Figura 122**).

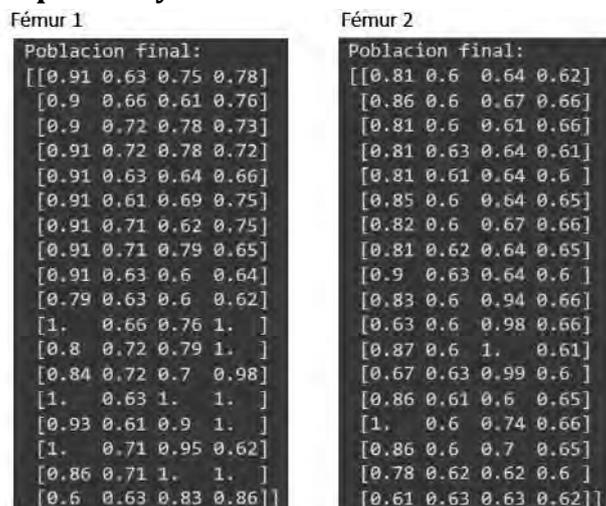
**Figura 122. Mejor deseabilidad compuesta en cada iteración del AG para F1 y F2**



Las poblaciones finales mantuvieron el tamaño de la población inicial con 18 individuos y, como consecuencia de la explotación de las regiones con mejor fenotipo, se obtuvo finalmente individuos con carga genética similar. En aquellos con mayor diferencia se observa el factor de exploración del algoritmo introducido por la mutación aleatoria de los genes (

Figura 123). Secuencialmente, se mantuvo a los padres de cada generación en la parte superior de la población y en la siguiente a los descendientes. Como se especificó en 5.1.4.1, los padres fueron seleccionados ordinalmente según el valor de su  $D_C$ . Por lo que, incrementa la probabilidad de que el primer padre sea la solución óptima local, exceptuado por casos donde algún descendiente lo supere

**Figura 123. Población final generada por el AG para F1 y F2**



El diseño final de F1 logró una  $D_c$  de 0.4012 y el de F2, 0.7807, con los radios de la Tabla 30. En ambos casos se observó la relevancia del ensanchamiento lateral, sobre todo en el vástago optimizado de F1. No obstante, el radio medial del grupo A (R2A) para ambos casos fue el menor con valores próximos a 0.60. Si bien el soporte medial proporciona buena transferencia de cargas, cuando se trata de pacientes con buena calidad ósea, el hueso trabecular cuenta con la resistencia mecánica necesaria para soportar las cargas sin ceder y generar micromovimientos excesivos que puedan provocar una cirugía de revisión anticipada. Por ello, no resulta necesario un contacto directo o muy próximo al hueso cortical reduciendo, a su vez, el material del implante, lo que a su vez preserva el material óseo. En el grupo B, los radios fueron superiores a R2A e inferiores a R1A y, en promedio, el vástago de F1 obtuvo factores entre 0.75 y 0.80 mientras que F2, valores entre 0.60 y 0.65.

**Tabla 30. Radios optimizados de los vástagos para F1 y F2**

	R1A	R2A	R1B	R2B
Vástago F1	0.91	0.63	0.75	0.78
Vástago F2	0.81	0.60	0.64	0.62

Los factores promueven la homologación de los modelos de ML y la optimización mediante AG; sin embargo, los resultados deben ser evaluados según las condiciones del paciente dado que finalmente el diseño está asociado a la geometría de su cavidad intramedular, que repercute en los radios del diseño de partida (V4), y a las propiedades mecánicas óseas, que intervienen en la magnitud del SS.

Para realizar un análisis acorde a las condiciones del paciente, se debe considerar la dimensión del fémur proximal, estructurado por el hueso cortical. Las magnitudes de los radios optimizados se obtuvieron mediante la multiplicación de los factores con sus respectivas magnitudes de límite máximo (V4). Con ello, se obtuvo los radios lateral y medial de las seis secciones como se detalla en la Tabla 31 y Tabla 32 para F1 y F2, respectivamente.

**Tabla 31. Radios lateral y medial de las seis secciones de diseño del vástago para F1**

Vástago V4	Sección I	Sección II	Sección III	Sección IV	Sección V	Sección VI
Lateral	15.50	13.80	15.00	16.00	11.50	9.20
Medial	15.80	17.50	17.30	14.00	12.50	10.50
Optimización	Sección I	Sección II	Sección III	Sección IV	Sección V	Sección VI
Lateral	14.11	12.56	13.65	12.00	8.63	6.90
Medial	9.95	11.03	10.90	10.92	9.75	8.19

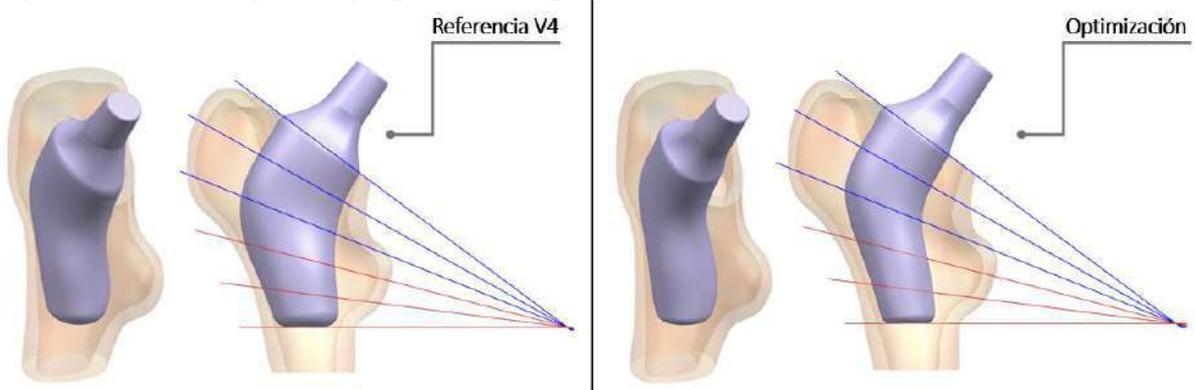
**Tabla 32. Radios lateral y medial de las seis secciones de diseño del vástago para F2**

Vástago V4	Sección I	Sección II	Sección III	Sección IV	Sección V	Sección VI
Lateral	19.00	17.90	16.10	20.90	15.80	11.80

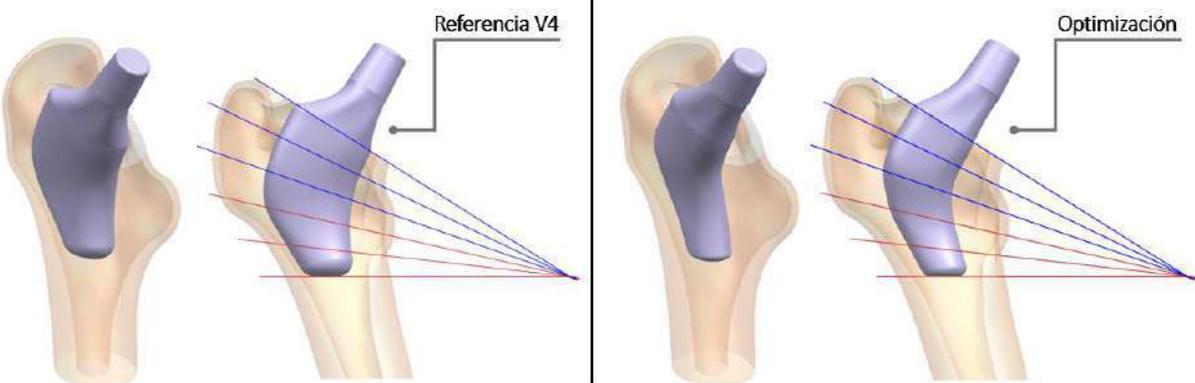
Vástago V4	Sección I	Sección II	Sección III	Sección IV	Sección V	Sección VI
Medial	13.50	14.80	17.10	13.40	12.00	11.00
Optimización	Sección I	Sección II	Sección III	Sección IV	Sección V	Sección VI
Lateral	15.39	14.50	13.04	13.38	10.11	7.55
Medial	8.10	8.88	10.26	8.31	7.44	6.82

En ciertos casos existe más proximidad en los radios dimensionales a pesar de equivaler a factores distintos. Además, se debe tener en cuenta que los factores afectan a todos los radios del grupo correspondiente, por lo que, los diseños optimizados resultaron con la geometría de la Figura 124 para F1 y de la Figura 125 para F2.

**Figura 124. Vástagos V4 y optimizado para F1**



**Figura 125. Vástagos V4 y optimizado para F2**



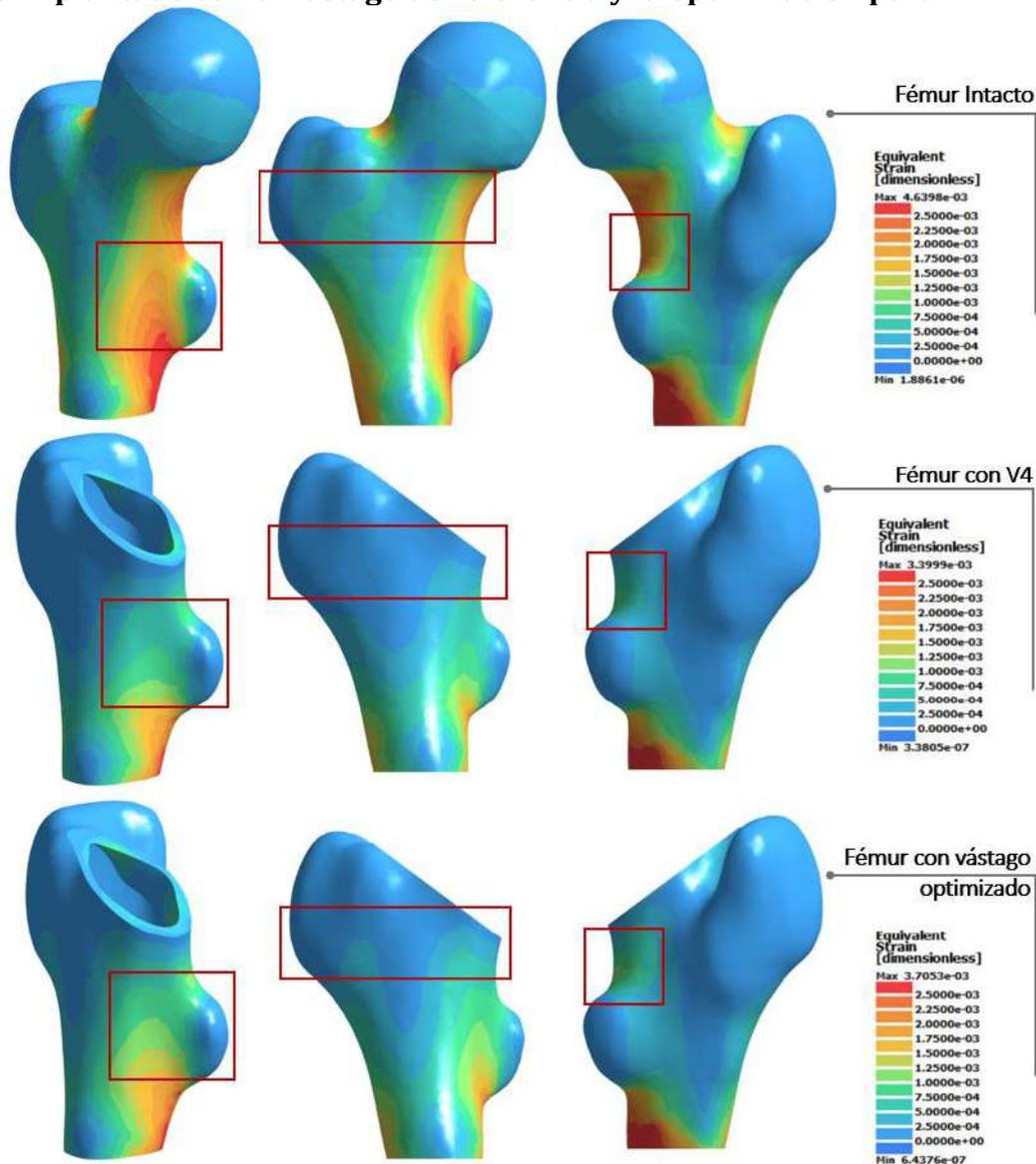
Ambos fémures optimizados presentan soporte en la región metafisaria lateral y conservan los radios menores  $R_m$  del vástago de referencia inicial. Existe notoria reducción en el grupo B del vástago optimizado de F2, debido a la diferencia de los factores de este grupo entre ambos fémures.

### 5.3 Validación por simulación numérica

En la Figura 126 se presenta el mapa de las deformaciones equivalentes en la vista isométrica, anterior y posterior de F1, y en la Figura 127, de F2. En la primera imagen se observa que la zona anterior del grupo A de F1 presentó el mayor apantallamiento antes y después de la optimización pasando de 0.70471 a 0.50980 con V4 y la optimización,

respectivamente. En promedio, para el mismo fémur, el grupo A tuvo una restauración de cargas fisiológicas más notorias, principalmente la zona posterior con una reducción en el SS del 40.13% respecto al caso inicial. Por otro lado, el grupo B de F1 desde un principio presentó SS más bajos que el grupo A y, por ello, su reducción fue más baja tras la optimización. La zona posterior obtuvo la mejora más remarcable tras la optimización con una reducción del 30.83% en el SS, mientras que la zona lateral tuvo un ligero incremento de dos centésimas pasando de 0.40668 a 0.42424. El apantallamiento por zonas y grupo se especifica en la Tabla 33.

**Figura 126. Mapa de las deformaciones equivalentes en el fémur intacto e implantado con el vástago de referencia y la optimización para F1**

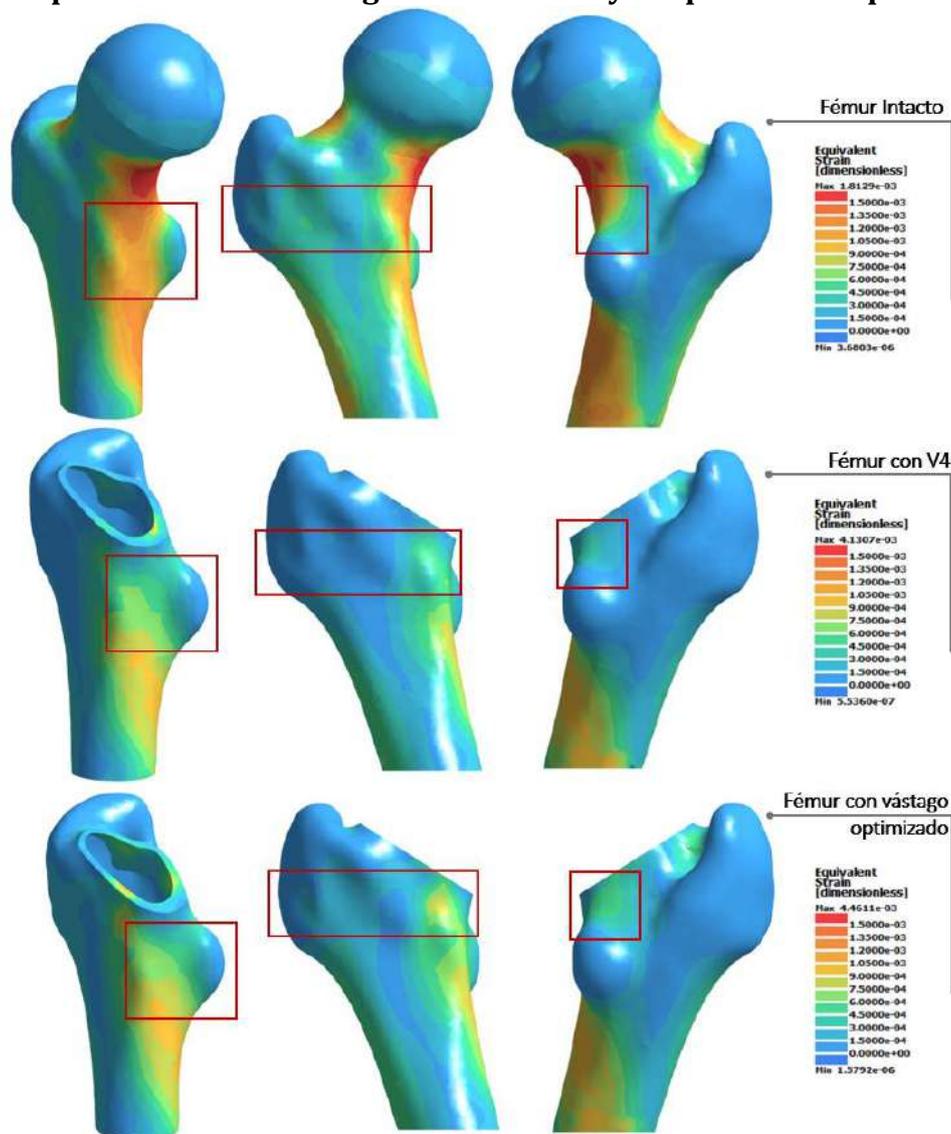


**Tabla 33. SS en las locaciones anatómicas por grupo del fémur F1 implantado**

Vástago	SS Grupo A				SS Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
Inicial (V4)	0.63153	0.58790	0.70471	0.57799	0.40668	0.41028	0.32335	0.62372
Optimizado	0.40549	0.44849	0.50980	0.34606	0.42424	0.34384	0.28624	0.43142

F2 consiguió visibles mejoras en las regiones anterior y posterior, como se observa en la Figura 127. Inicialmente, la inserción de V4 superó el umbral de 0.60 en la zona anterior del grupo A y tuvo valores superiores a 0.50 en la zona lateral de ambos grupos. Tras la optimización, la zona posterior del grupo A tuvo la mejora más notoria en la restauración de las cargas con una reducción del 96.44% respecto a su SS inicial, alcanzando una mediana de 0.01469. Le siguió la zona anterior con una reducción del 80.83%, igual a 0.11760. En el grupo B, de igual manera, la zona posterior tuvo la mayor reducción de SS (62.24%) igual a 0.13709. El apantallamiento por zonas y grupo se detalla en la Tabla 34.

**Figura 127. Mapa de las deformaciones equivalentes en el fémur intacto e implantado con el vástago de referencia y la optimización para F2**

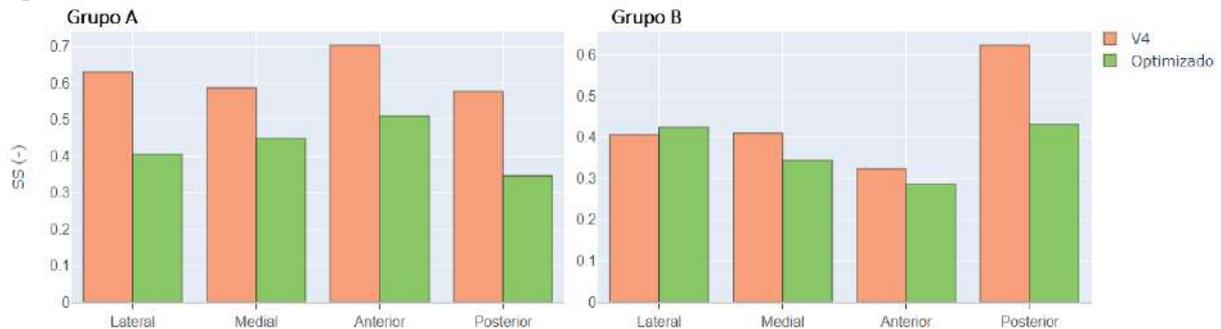


**Tabla 34. SS en las locaciones anatómicas por grupo del fémur F2 implantado**

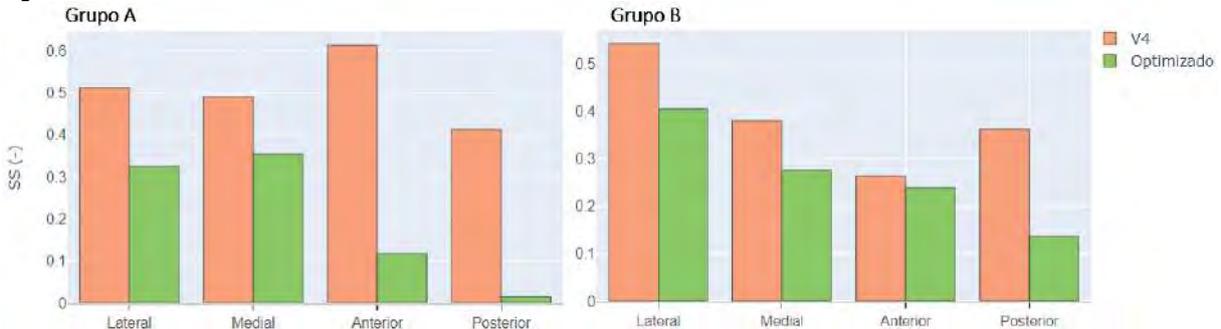
Vástago	SS Grupo A				SS Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
Inicial (V4)	0.51267	0.49051	0.61352	0.41312	0.54452	0.38068	0.26414	0.36303
Optimizado	0.32430	0.35429	0.11760	0.01469	0.40601	0.27663	0.23956	0.13709

Una forma de observar mejor la tendencia y variación del SS en el fémur implantado con ambas opciones se plantea en la Figura 128 y Figura 129 para F1 y F2, respectivamente. En general, el vástago optimizado de F1 generó un SS reducido más homogéneo entre zonas, con valores más bajos en la posterior del grupo A (0.34606) y anterior del grupo B (0.28624). En el caso de F2, el vástago optimizado redujo el SS en todas las locaciones anatómicas y, en promedio, el desempeño fue mejor en el grupo A, como se observa en la Figura 129.

**Figura 128. Comparación del SS en las zonas del grupo A y B para los vástagos V4 y optimizado de F1**



**Figura 129. Comparación del SS en las zonas del grupo A y B para los vástagos V4 y optimizado de F2**

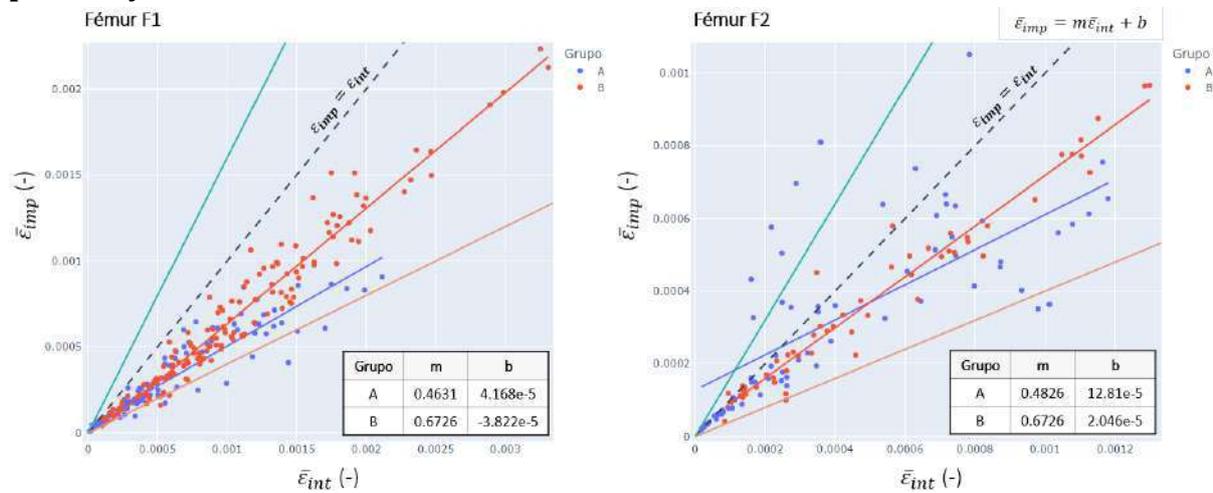


El rango de la zona de equilibrio es entre 0.4 y 1.6 veces las deformaciones equivalentes del fémur intacto. En este sentido, ambos grupos de F1 y F2 tienen la tendencia de adquirir valores dentro de este rango tal como se observa en las rectas de regresión de la Figura 130.

En el caso de F1, algunos puntos del grupo A se encuentran en la zona de reducción de masa ósea, mayoritariamente de las zonas antero-medial. Para F2, el grupo B presenta comportamiento dentro de la región de equilibrio óseo y de igual manera el grupo A, sin embargo, este último también tienen puntos de la zona medial con deformaciones equivalentes inferiores a la recta de límite mínimo. Además, este grupo cuenta con algunos valores de las zonas anterior y posterior de magnitudes superiores a 1.6 veces las deformaciones del fémur intacto, lo que indica un nivel de transferencia de carga que promueve el incremento de masa ósea. Si bien se sale de la zona de equilibrio, estos casos

no son representativos de las zonas y, en su mayoría, pertenecen a la región de mayor formación ósea, lo que podría contribuir a mantener la resistencia mecánica del hueso.

### Figura 130. Deformaciones equivalentes en el fémur implantado respecto al intacto para F1 y F2



En el 2017, Cilla et al. [42] utilizaron como métrica la diferencia aritmética promedio en las zonas de Gruen de las deformaciones absolutas máximas principales ( $\Delta stimulus$ ). Determinaron el rango de zona muerta entre los -100 y +100  $\mu$ strains; su modelo optimizado final logró reducir la  $\Delta stimulus$  en todas las regiones, sin embargo, algunas de las zonas no lograron pasar de la región de apantallamiento al rango de equilibrio. Esto ocurrió en las zonas de Gruen I y VII (equivalentes al grupo A), con  $\Delta stimulus$  de aproximadamente 175  $\mu\epsilon$ . Adicionalmente, en 2019, Chatterjee et al. [43] consideraron la magnitud de la diferencia de las deformaciones direccionales (M). Los valores mayores de M fueron en la zona medial con M aproximados de 0.0010. A ello, le siguió la zona anterior de la región media (equivalente al grupo B) con M de 0.0008. En base a las referencias previas se evidencia mayor predisposición al SS por parte de la zona medial y, visto desde las regiones del fémur, del grupo A. Esto es congruente con lo adquirido por F1 y F2, por lo que, podría ser recomendable realizar futuros estudios enfocados en esta región del fémur.

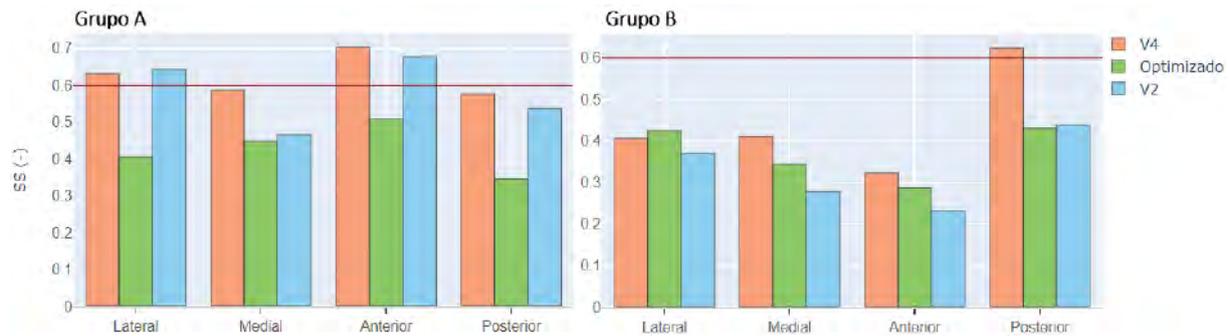
Por otro lado, en la investigación de referencia sobre la metodología y personalización de vástago, Solórzano et al. [127] concluyeron que para el fémur F1 (igual a P2 en dicha investigación), resultó favorable el diseño de vástago denominado V2. Por lo que, se optó por evaluarlo siguiendo la metodología de adquisición del SS de esta investigación para homologar los resultados a las delimitaciones del fémur actuales (Tabla 35).

**Tabla 35. SS en las locaciones anatómicas por grupo del fémur F1 implantado con el vástago V2**

Vástago	SS Grupo A				SS Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
V2	0.64406	0.46658	0.67777	0.53719	0.37101	0.27798	0.23195	0.43898

Al comparar los resultados con los dos de V4 y el caso optimizado, se observa en la Figura 131 que tanto la optimización con AG y V2, en general, presentan mejoras respecto a V4. El vástago V2 provocó menor SS en las zonas lateral, medial y anterior respecto al caso optimizado y fue superior por milésimas en la zona posterior. Por otro lado, para el grupo A, V2 generó SS superiores a los del vástago optimizado en todas las zonas, superando el umbral de 0.6 en las zonas lateral y anterior del fémur.

**Figura 131. Comparación del SS entre el vástago optimizado y los diseños previos: V4 y V2, para F2**



Geométricamente, el vástago V2 tuvo de igual manera ensanchamiento lateral, soporte medial más próximo al hueso cortical de la región calcar y un afinamiento en el volumen en la metáfisis, provocando así buen desempeño en la región metafisaria, aunque con apantallamiento en algunas zonas de la epífisis.

La optimización por AG, al estar programada para mejorar una función objetivo realiza un proceso de *trade-off* entre el SS por zona, ya que si alguna llega a igualar o superar el 0.60 automáticamente toda la función se convierte en cero y la opción que lo provocó queda descartada para futuras generaciones. Por ello, si bien V2 presentó mejoras respecto al optimizado en el grupo B, la optimización aseguró que en todas las zonas haya el menor apantallamiento posible resultando en diseños con valores por debajo del umbral de 0.60.

En este sentido, se muestran las ventajas de la personalización y se observan los beneficios de utilizar herramientas que agilicen dicho proceso. Incluso dada la eficiencia de los AG es recomendable incorporar otras métricas que cuantifiquen parámetros de estabilidad del implante. Con este fin, el estudio puede ser escalado para evaluar otras geometrías de vástago corto siguiendo la metodología propuesta tanto para su evaluación como optimización, dando continuidad a la línea de investigación en prótesis femorales en este tipo de pacientes.

La implantabilidad de los vástagos optimizados se verificó mediante su impresión en resina fotosensible. Para ello se manejó los modelos en STL del hueso cortical y del vástago en el software Chitubox® V.1.9.2. La impresión se realizó en la impresora Anycubic Photon Mono 4K. En la

Figura 132 y Figura 133 se muestra el resultado de implantar los vástagos optimizados para el fémur F1 y F2, respectivamente.

**Figura 132. Vástago optimizado de F1 implantado en fémur proximal mediante simulación de la técnica *round-the-corner***

Fémur F1



**Figura 133. Vástago optimizado de F2 implantado en fémur proximal mediante simulación de la técnica *round-the-corner***

Fémur F2





## Conclusiones

Las diferentes técnicas de ML otorgaron métricas favorables tanto de forma individual (cada fémur con su respectivo modelo) como al combinar los *datasets*. En consecuencia, existe viabilidad en la implementación de los modelos para predecir la respuesta de un nuevo paciente frente a los parámetros del vástago. Los modelos propuestos en esta investigación pueden seguir aprendiendo mediante la incorporación de datos de diferentes pacientes, con ello, el algoritmo incrementaría su capacidad para asociar el diseño del vástago a las características (implícitas en los datos) del paciente. Por consiguiente, los modelos de regresión reducen tiempo en la simulación numérica y al vincularse con otras técnicas, como los AG, proponen mejorar la personalización del vástago en un tiempo reducido.

Al entrenar los modelos de ML con el *dataset* combinado, los factores adimensionales (DC1) alcanzaron un mejor desempeño frente al caso entrenado con entradas dimensionales (DC2). Incluso, en la validación con un nuevo caso de fémur F3, el modelo que aprendió de la información combinada DC1 logró estimar con mejor precisión la respuesta mecánica de F3, en comparación al modelo diseñado para F2 que, a pesar de tener mayor similitud en la anatomía femoral, fue entrenado únicamente con la información de este caso. Por ende, DC1 no solo es más robusto frente a las características de nuevos pacientes, sino que la estandarización de los parámetros del vástago mediante factores reduce el sesgo asociado a la dimensionalidad de la cavidad intramedular de cada persona.

En promedio, RF tuvo destacadas métricas con una arquitectura menos compleja que la de *stacking* y sin ser propenso a la varianza, por tanto, el bajo sesgo de los modelos garantiza su buena calidad de estimación. Este modelo puede agilizar el trabajo de los especialistas médicos mediante el reemplazo de recurrentes actividades de diseño y simulación numérica y de procesamiento de datos por un modelo que haga las veces de todos esos procesos y sirva para hacer una selección preliminar del diseño propicio para el paciente, frente al cual ya se podría trabajar a detalle.

Las optimizaciones de los diseños se realizaron respecto a los modelos de ML de cada fémur debido a que fueron entrenados específicamente para cada uno de los pacientes por contar con la información individual. Sin embargo, si se desea trabajar un

nuevo caso, no sería conveniente elaborar nuevamente todos los diseños para entrenar un nuevo modelo, por lo que se planteó un *dataset* de entrenamiento con la información combinada de ambos pacientes. Ello resultó en un modelo con buen desempeño validado bajo los datos de un nuevo fémur F3, asociando adecuadamente las dimensiones del vástago a la respuesta mecánica que tendría F3 realmente.

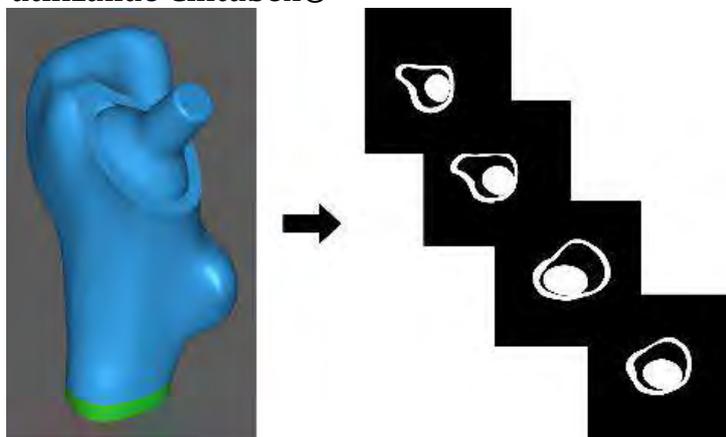
La implementación del modelo genérico a los AG requeriría la incorporación de factores distintivos del paciente, como serían imágenes médicas (TC) de ciertas secciones de interés. Con ello, el algoritmo sería capaz de trabajar no solo con los radios del vástago, sino asociar su desempeño a las características geométricas del hueso cortical. En la presente investigación se propuso optimizar los diseños en función del SS para promover la durabilidad a largo plazo del implante, sin embargo, los resultados podrían no considerar otros aspectos de igual relevancia para el desempeño del implante, como son: el micromovimiento y la torsión. Estos proveen estabilidad mecánica que es la etapa previa e indispensable para dar paso a la estabilidad biológica mediante una adecuada remodelación ósea. Por lo que, en un estudio futuro se propone incorporar también factores asociados a la estabilidad primaria para que aseguren un implante de calidad durante la recuperación posoperatoria.

El uso de herramientas computacionales, como la IA, agilizan el proceso de exploración, evaluación y mejora de las prótesis femorales. Ayudan a detectar patrones poco perceptibles bajo las capacidades humanas por lo que favorecen a la personalización bajo delimitaciones de geometrías complejas, como el fémur proximal. Además, mediante las técnicas de ML, que actúan como cajas negras, también permiten conocer la respuesta mecánica del hueso a partir de los parámetros de diseño del vástago mediante relaciones complejas que no pueden ser planteadas de forma básica. Estos resultados mediante la inspiración en la teoría de la evolución de Darwin, pueden generar procesos que emulen cierta capacidad de aprendizaje para seleccionar y generar opciones de diseño viables y enfocadas en mejorar el desempeño del implante sin recurrir a simulación numérica. Cuando se trata de la salud del paciente se debe incurrir en soluciones no solo de alta precisión, sino que sean óptimas en un tiempo reducido, por lo que, la metodología planteada resulta conveniente para promover la personalización sin descuidar la precisión ni elevar el tiempo que el análisis demanda. En consecuencia, puede servir como referencia en las diversas fases de la personalización proponiendo opciones viables orientadas a restaurar la carga fisiológica en el fémur e incrementar la durabilidad del implante.

### Líneas futuras de investigación

En un futuro se puede continuar entrenando a los algoritmos de ML propuestos para que reciban información de nuevas personas y aprendan sobre sus características físicas y la respuesta mecánica de su fémur proximal. En esto permitirá que posteriormente se tenga un modelo capaz de brindar información sobre el SS para evaluar múltiples geometrías de vástago. Por lo que, la optimización personalizada se realizaría mediante AG a través de restricciones incorporadas en la representación o en la función *fitness* para que su búsqueda sea basada en las características propias del paciente, como podría ser su calidad ósea o imágenes médicas de secciones particulares del fémur (**Figura 134**). Ello permitiría utilizar un mismo modelo de regresión durante la optimización por AG para conseguir diseños optimizados confiables ante el buen desempeño del modelo de ML y la personalización incorporada en los AG.

**Figura 134. Imitación de TC del fémur implantado utilizando Chitubox®**



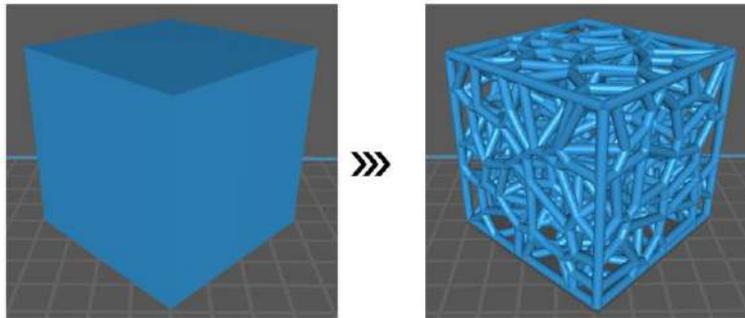
**Nota.** Tomado de “*Personalized hip replacement*” [17].

Adicionalmente a las restricciones de los radios mediante la representación, se podrían incorporar otras con la finalidad de incorporar otros criterios importantes para la estabilidad del vástago, es decir, además de enfocar el diseño a la estabilidad biológica involucrara la estabilidad primaria mediante factores como los microdesplazamientos o la estabilidad rotacional frente a las cargas propias del paciente. Estos parámetros también podrían estar

incluidos directamente en la función *fitness* o plantear un problema multiobjetivo resuelto por el principio de Pareto.

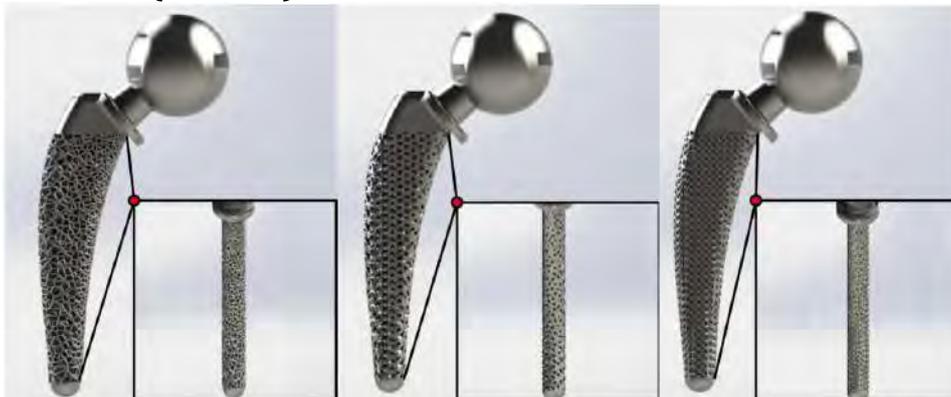
Por otro lado, se puede replicar la misma metodología para optimizar otras propuestas de diseño, desde el enfoque externo e interno del cuerpo del vástago [151]. Actualmente existen estudios enfocados en las celdillas reticuladas o *scaffolds*, que buscan emular el hueso trabecular del paciente (Figura 135) para que el tejido óseo se entrelace en la superficie e interior del implante, como lo haría en su estado natural el hueso trabecular. Las celdas unidad pueden encajar en sí mismas en los tres ejes cartesianos, para otorgar estructuras tridimensionales según las dimensiones del vástago. Asimismo, se puede incorporar la misma metodología en la optimización de estructuras para otros dispositivos ortopédicos o biomédicos en general [152].

**Figura 135. Cubo adaptado a estructura Voronoi**



Además, la caracterización del elemento unidad permite ajustar sus propiedades a las del paciente con la finalidad de reducir el módulo de Young  $y$ , con ello, el SS; pero teniendo en cuenta el punto de fluencia para no sacrificar la resistencia del material ante las cargas del paciente. En este sentido, existen diversas geometrías donde la optimización se enfoca en la estructura [153] y espesor del elemento para adecuar la densidad unitaria (Figura 136).

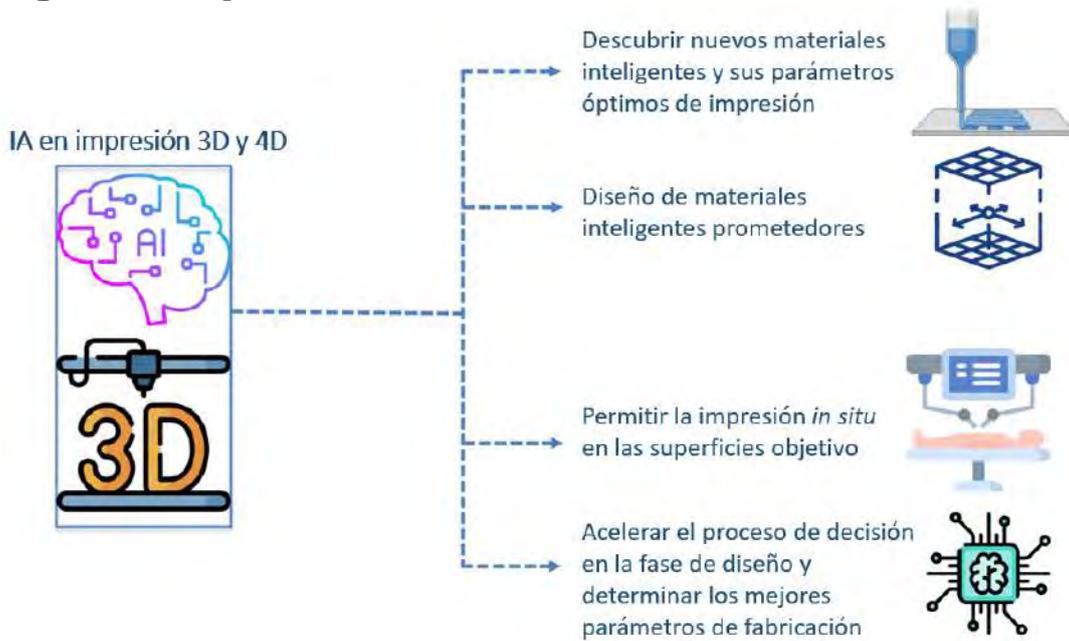
**Figura 136. Diseños de estructuras reticuladas para el cuerpo del vástago: Voronoi (izquierda), Gyroid (centro) y Schwarz Diamond (derecha)**



**Nota.** Tomado de "Finite Element Analysis of Orthopedic Hip Implant with Functionally Graded Bioinspired Lattice Structures" [153].

Por otro lado, el ML y la IA también pueden guiar la fabricación aditiva de múltiples formas (Figura 137), principalmente en acelerar fases de análisis y evaluación para selección de materiales y diseño ortopédico, para luego proponer la mejor forma de impresión 3D, 4D<sup>14</sup>, que bajo el soporte del ML actualmente se denomina 5D [154]. Con ello se reduce el margen de error en la ejecución de procesos clínicos, por ejemplo, en cirugías para impresión de material protésico *in situ*, con reducción de tiempo en la planificación quirúrgica.

**Figura 137. Implementación de la IA en la fabricación aditiva**



**Nota.** Adaptado de “*Artificial Intelligence-Empowered 3D and 4D Printing Technologies toward Smarter Biomedical Materials and Approaches*” [154].

<sup>14</sup> Consiste en una dimensión adicional respecto a la impresión 3D. Esta es el tiempo y se da mediante materiales inteligentes capaces de alterar su estado (forma, volumen, etc.) temporalmente; que en el campo ortopédico y biomédico promueven la regeneración de tejidos en constante adaptación física y biológica.



## Glosario de símbolos

<b>Símbolo</b>	<b>Significado</b>
$\alpha$	Ángulo de inclinación del fémur
$A$	Zona anterior
$\beta$	Ángulo de osteotomía
$\varphi$	Ángulo de diseño del vástago
$\psi$	Ángulo mecánico
$r_A$	Brazo de palanca de la fuerza abductora
$r_G$	Brazo de palanca de la fuerza gravitatoria
$\rho_{X_1, X_2}$	Correlación de Pearson
$r$	Coefficiente de correlación de Pearson muestral
$\nu$	Coefficiente de Poisson
$Cov$	Covarianza
$\bar{\epsilon}$	Deformación equivalente
$\epsilon$	Deformación unitaria axial
$\gamma$	Deformación unitaria cortante
$\rho_{app}$	Densidad aparente
$D_C$	Deseabilidad compuesta
$\sigma$	Desviación estándar
$\hat{m}_t$	Estimación del primer momento con sesgo rectificado
$\hat{\nu}_t$	Estimación del segundo momento con sesgo rectificado
$F_R$	Fuerza de reacción
$C$	Función de coste
$L$	Zona lateral
$\mu$	Media
$M$	Zona medial
$Q_2$	Mediana
$G$	Módulo de corte
$E$	Modulo elástico

$\theta$	Parámetro
$\omega$	Pesos
P	Zona posterior
R1A	Radio lateral de la sección principal del grupo A
R2A	Radio medial de la sección principal del grupo A
R1B	Radio lateral de la sección principal del grupo B
R2B	Radio medial de la sección principal del grupo B
N	Registros totales en la muestra
$b$	Sesgo
$\beta_1$	Tasa de decrecimiento exponencial del primer momento
$\beta_2$	Tasa de decrecimiento exponencial del segundo momento
V4	Vástago de referencia o de límite máximo



## Glosario de siglas

<b>Sigla</b>	<b>Significado</b>
ATC	Artroplastia total de cadera
AC	Artroplastia de cadera
AD	Árbol de decisión
AG	Algoritmos genéticos
BVP	problema de valor de frontera o <i>boundary value problem</i>
BPNN	<i>back-propagation neural network</i>
CoC	<i>Ceramic-on-Ceramic</i>
CoP	<i>Ceramic-on-polyethylene</i>
CONCYTEC	Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación
DMO	Densidad mineral ósea
CAD	Diseño asistido por computador
CAE	Ingeniería asistida por computador
CAM	Manufactura asistida por computador
DC1	<i>Dataset</i> combinado uno
DC2	<i>Dataset</i> combinado dos
DHS	Tornillo dinámico de cadera o <i>dynamic hip screw</i>
DICOM	<i>Digital Imaging and Communication in Medicine</i>
EB	Espacio de búsqueda
EF	Elementos finitos
F1	Fémur del paciente uno
F2	Fémur del paciente dos
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FEA	Análisis por elementos finitos
GBR	Gradient boosting regressor
GPC	Guías de Práctica Clínica
HA	Hidroxiapatita
HMWP	Polietileno de alta densidad

HNCH	Hospital Nacional Cayetano Heredia
HNAL	Hospital Nacional Arzobispo Loayza
HNGAI	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
IA	Inteligencia artificial
ICAM-1	Molécula de adhesión intercelular-1
ICM	Índice del canal medular
INEC	Instituto Nacional de Estadística y Censos
INEI	Instituto Nacional de Estadística e Informática
MAE	<i>Mean absolute error</i>
MINSA	Ministerio de Salud
ML	Aprendizaje automático o <i>machine learning</i>
MLP	Red neuronal perceptrón multicapa
MoM	<i>Metal-on-Metal</i>
MoP	<i>Metal-on-Polyethylene</i>
MSE	<i>Mean squared error</i>
NNRD	<i>Nearly Raw Raster Data</i>
NSA	<i>neck-shaft angle</i> o ángulo de inclinación
OA	Osteoartritis
OMS	Organización Mundial de la Salud
PEAS	Plan Esencial de Aseguramiento en Salud
PMMA	Polimetilmetacrilato
R <sup>2</sup>	R-cuadrado
RF	Bosques aleatorios o <i>random forest</i>
RIQ	Rango intercuartílico
RNA	Redes neuronales artificiales
ROM	Rango de movimiento
RMSE	<i>Root mean squared error</i>
SIS	Seguro Integral de Salud
SL-HAC	Algoritmos aglomerativos jerárquicos con enlace único o <i>single-linkage hierarchical agglomerative clustering</i>
SS	<i>Strain shielding</i>
STL	Estereolitografía
TC- alpha	Tomografía computarizada
TNF	Necrosis tumoral factor alpha
UH	Unidades de Hounsfield
UPM	Universidad Politécnica de Madrid
XGBoost	<i>Extreme gradient boosting</i>

## Referencias bibliográficas

- [1] Instituto Nacional del Cáncer, "Definición de médula ósea," *Diccionario de cáncer del NCI*, Feb. 02, 2011. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/medula-osea> (accessed Sep. 18, 2022).
- [2] J. Callaghan, A. Rosenberg, and H. Rubash, *The adult hip: hip arthroplasty surgery*, Third Edit., no. April. Philadelphia, 2016.
- [3] S. B. Goodman, "Wear particles, periprosthetic osteolysis and the immune system," *Biomaterials*, vol. 28, no. 34, pp. 5044–5048, Dec. 2007, doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.06.035.
- [4] S. R. Knight, R. Aujla, and S. P. Biswas, "Total Hip Arthroplasty – over 100 years of operative history," *Orthop. Rev.*, vol. 3, no. 2, p. 16, Nov. 2011, doi: 10.4081/or.2011.e16.
- [5] N. C. Bota, D. Nistor, S. Caterev, and A. Todor, "Historical overview of hip arthroplasty: From humble beginnings to a high-tech future," *Orthop. Rev.*, vol. 13, no. 1, pp. 19–23, Mar. 2021, doi: 10.4081/or.2021.8773.
- [6] C. Y. Hu and T. R. Yoon, "Recent updates for biomaterials used in total hip arthroplasty," *Biomater. Res.*, vol. 22, no. 1, pp. 1–12, 2018, doi: 10.1186/s40824-018-0144-8.
- [7] X. Gallart, J. Riba, G. Bori, E. Mu, and A. Combalia, "Hip prostheses in young adults . Surface prostheses and short-stem prostheses," *Rev. Esp. Cir. Ortopédica Traumatol.*, vol. 62, no. 2, pp. 142–152, 2018.
- [8] I. D. Learmonth, C. Young, and C. Rorabeck, "The operation of the century: total hip replacement," *The Lancet*, vol. 370, no. 9597, pp. 1508–1519, Oct. 2007, doi: 10.1016/S0140-6736(07)60457-7.

- [9] U. Holzwarth and G. Cotogno, *Total hip arthroplasty: state of the art, challenges and prospects*. LU: Publications Office, 2012. Accessed: Dec. 09, 2021. [Online]. Available: <https://data.europa.eu/doi/10.2788/31286>
- [10] R. Haddad, S. Cook, and M. Brinker, "A comparison of three varieties of noncemented porous-coated hip replacement," *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 72-B, no. 1, pp. 2–8, Jan. 1990, doi: 10.1302/0301-620X.72B1.2298788.
- [11] E. Ca, B. Jd, and G. Ah, "Porous-coated hip replacement. The factors governing bone ingrowth, stress shielding, and clinical results," *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 69, no. 1, Jan. 1987, doi: 10.1302/0301-620X.69B1.3818732.
- [12] S. Nazari-Farsani, "Precision and Accuracy of Marker-Based and Model-Based Radiostereometric Analyses in Determination of Three- Dimensional Micromotion of a Novel Hip Stem," Master's thesis, Stanford, 2014.
- [13] A. Srinivasan, E. Jung, and B. R. Levine, "Modularity of the femoral component in Total Hip Arthroplasty," *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, vol. 20, no. 4, pp. 214–222, Apr. 2012, doi: 10.5435/JAAOS-20-04-214.
- [14] C.-W. Park, S.-J. Lim, and Y.-S. Park, "Modular Stems: Advantages and Current Role in Primary Total Hip Arthroplasty," *Hip Pelvis*, vol. 30, no. 3, p. 147, 2018, doi: 10.5371/hp.2018.30.3.147.
- [15] W. Solórzano, C. Ojeda, and A. D. Lantada, "Biomechanical study of proximal femur for designing stems for total hip replacement," *Appl. Sci. Switz.*, vol. 10, no. 12, pp. 1–17, 2020, doi: 10.3390/APP10124208.
- [16] C. Ojeda, "Estudio de la influencia de estabilidad primaria en el diseño de vástagos de prótesis femorales personalizadas: aplicación a paciente específico," Tesis doctoral, Universidad Politécnica de Madrid, España, 2009.
- [17] I. Moscol, W. Solórzano-Requejo, C. Ojeda, and C. Rodríguez, "Personalized Hip Replacement: State of the Art and New Tools Proposals," in *Proceedings of the 15th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies*, 2022, pp. 46–57. doi: 10.5220/0010823100003123.
- [18] K. Corten, R. B. Bourne, K. D. Charron, K. Au, and C. H. Rorabeck, "What works best, a cemented or cementless primary total hip arthroplasty? Minimum 17-year follow up of

a randomized controlled trial," *Clin. Orthop.*, vol. 469, no. 1, pp. 209–217, Jan. 2011, doi: 10.1007/s11999-010-1459-5.

[19] H. C. Amstutz and M. J. Le Duff, "Hip Resurfacing: History, Current Status, and Future," *HIP Int.*, vol. 25, no. 4, pp. 330–338, Jul. 2015, doi: 10.5301/hipint.5000268.

[20] O. G. Skölden, H. S. G. Bodén, M. O. F. Salemyr, T. E. Ahl, and P. Y. Adolphson, "Periprosthetic proximal bone loss after uncemented hip arthroplasty is related to stem size: DXA measurements in 138 patients followed for 2–7 years," *Acta Orthop.*, vol. 77, no. 3, pp. 386–392, Jan. 2006, doi: 10.1080/17453670610046307.

[21] C. Gombár, G. Janositz, G. Frieber, and K. Sisák, "The DePuy Proxima™ short stem for total hip arthroplasty – Excellent outcome at a minimum of 7 years," *J. Orthop. Surg.*, vol. 27, no. 2, p. 230949901983866, May 2019, doi: 10.1177/2309499019838668.

[22] L. Augustin *et al.*, "Development of periprosthetic bone mass density around the cementless Metha® short hip stem during three year follow up—a prospective radiological and clinical study," *Int. Orthop.*, vol. 43, no. 9, pp. 2031–2037, Sep. 2019, doi: 10.1007/s00264-018-4126-1.

[23] P. I. Braileanu, I. Simion, B. B.- Said, and N. Crisan, "Custom hip implant design optimisation," in *2018 19th International Conference on Research and Education in Mechatronics (REM)*, Delft, Jun. 2018, pp. 58–63. doi: 10.1109/REM.2018.8421805.

[24] A. Holzinger, Ed., *Machine Learning for Health Informatics: State-of-the-Art and Future Challenges*, vol. 9605. Cham: Springer International Publishing, 2016. doi: 10.1007/978-3-319-50478-0.

[25] Y. He, D. Burkhalter, D. Durocher, and J. M. Gilbert, "Solid-Lattice Hip Prosthesis Design: Applying Topology and Lattice Optimization to Reduce Stress Shielding From Hip Implants," in *2018 Design of Medical Devices Conference*, Minneapolis, Minnesota, USA, Apr. 2018, p. V001T03A001. doi: 10.1115/DMD2018-6804.

[26] S. Arabnejad, B. Johnston, M. Tanzer, and D. Pasini, "Fully porous 3D printed titanium femoral stem to reduce stress-shielding following total hip arthroplasty," *J. Orthop. Res.*, vol. 35, no. 8, pp. 1774–1783, Aug. 2017, doi: 10.1002/jor.23445.

- [27] M. Roser, H. Ritchie, and E. Ortiz-Ospina, "World Population Growth," *Our World Data*, May 2013, Accessed: Sep. 09, 2022. [Online]. Available: <https://ourworldindata.org/world-population-growth>
- [28] J. A. Singh, S. Yu, L. Chen, and J. D. Cleveland, "Rates of Total Joint Replacement in the United States: Future Projections to 2020–2040 Using the National Inpatient Sample," *J. Rheumatol.*, vol. 46, no. 9, pp. 1134–1140, Sep. 2019, doi: 10.3899/jrheum.170990.
- [29] A. Clarke *et al.*, "Total hip replacement and surface replacement for the treatment of pain and disability resulting from end-stage arthritis of the hip (review of technology appraisal guidance 2 and 44): systematic review and economic evaluation," *Health Technol. Assess. Winch. Engl.*, vol. 19, no. 10, pp. 1–668, vii–viii, Jan. 2015, doi: 10.3310/hta19100.
- [30] C. Pabinger, H. Lothaller, N. Portner, and A. Geissler, "Projections of hip arthroplasty in OECD countries up to 2050," *HIP Int.*, vol. 28, no. 5, pp. 498–506, Sep. 2018, doi: 10.1177/1120700018757940.
- [31] K. L. Jácome González, "Cuidado-enfermero en pacientes quirúrgicos de artroplastia de cadera, Hospital General San Vicente de Paúl, Ibarra-2020," B.S. Thesis, 2020. Accessed: Dec. 09, 2021. [Online]. Available: <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/10734>
- [32] D. Carhuavilca Bonett, A. Sánchez Aguilar, C. Gutiérrez Espino, A. Arias Chumpitaz, Z. Castro Ángeles, and R. Ruiz Calderón, "INEI Situación de la población adulta mayor - Boletín de Análisis Demográfico N°24," Instituto Nacional de Estadística e Informática, Boletín de Análisis Demográfico N°24 3, Sep. 2021.
- [33] C. Gutiérrez Espino, A. Arias Chumpitaz, E. Dávila Tanco, D. Durand Carrión, D. Carhuavilca Bonett, and A. Sánchez Aguilar, "Perú: Estado de la Población en el año del Bicentenario, 2021," 2021.
- [34] A. Bermúdez and A. Mendoza, "Características del reemplazo de cadera en el Hospital Nacional Guillermo Almenara - IPSS, 1995-1997," *An. Fac. Med.*, vol. 59, no. 4, pp. 292–298, 1998.

- [35] L. Palomino, R. Ramírez, J. Vejarano, and R. Ticse, "Fractura de cadera en el adulto mayor: la epidemia ignorada en el Perú," *Acta Medica Peru.*, vol. 33, no. 1, p. 15, 2016, doi: 10.35663/amp.2016.331.13.
- [36] J. Villón and L. Pecho, "Valoración geriátrica integral y aspectos perioperatorios en ancianos hospitalizados con fractura de cadera por caída," Tesis de grado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú, 2003.
- [37] I. Otomaru *et al.*, "Automated preoperative planning of femoral stem in total hip arthroplasty from 3D CT data: Atlas-based approach and comparative study," *Med. Image Anal.*, vol. 16, no. 2, pp. 415–426, Feb. 2012, doi: 10.1016/j.media.2011.10.005.
- [38] D. Dimitriou, T.-Y. Tsai, and Y.-M. Kwon, "The effect of femoral neck osteotomy on femoral component position of a primary cementless total hip arthroplasty," *Int. Orthop.*, vol. 39, no. 12, pp. 2315–2321, Dec. 2015, doi: 10.1007/s00264-015-2739-1.
- [39] A. Sas, P. Pellikaan, S. Kolk, P. Marty, T. Scheerlinck, and G. H. van Lenthe, "Effect of anatomical variability on stress-shielding induced by short calcar-guided stems: Automated finite element analysis of 90 femora," *J. Orthop. Res.*, vol. 37, no. 3, pp. 681–688, Mar. 2019, doi: 10.1002/jor.24240.
- [40] Y.-J. Kang, J.-I. Yoo, Y.-H. Cha, C. H. Park, and J.-T. Kim, "Machine learning-based identification of hip arthroplasty designs," *J. Orthop. Transl.*, vol. 21, pp. 13–17, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.jot.2019.11.004.
- [41] S. Chanda, S. Gupta, and D. K. Pratihari, "A combined neural network and genetic algorithm based approach for optimally designed femoral implant having improved primary stability," *Appl. Soft Comput. J.*, vol. 38, pp. 296–307, 2015, doi: 10.1016/j.asoc.2015.10.020.
- [42] M. Cilla, E. Borgiani, J. Martínez, G. N. Duda, and S. Checa, "Machine learning techniques for the optimization of joint replacements: Application to a short-stem hip implant," *PLoS ONE*, vol. 12, no. 9, pp. 1–16, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0183755.
- [43] S. Chatterjee, S. Dey, S. Majumder, A. RoyChowdhury, and S. Datta, "Computational intelligence based design of implant for varying bone conditions," *Int. J. Numer. Methods Biomed. Eng.*, vol. 35, no. 6, pp. 1–17, 2019, doi: 10.1002/cnm.3191.

- [44] M. C. Alatrística Geronimo, "Morbi-mortalidad en pacientes adultos mayores post operados de fractura de cadera en hospital regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo Enero-Junio del 2019," Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, 2020.
- [45] "Osteoporosis: Qué es, síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra," *Clínica de Universidad de Navarra*. <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/osteoporosis> (accessed Sep. 09, 2022).
- [46] L. Valencia del Aguila, "Características de las caídas en el adulto mayor que ingresa por emergencia del Hospital San José Callao-2018," Tesis de grado, Universidad San Martín de Porres, Lima, Perú, 2019.
- [47] M. E. Ramos Álvarez, "Consecuencias a Traumatismos por Caídas en Adultos Mayores Atendidos por Emergencia del Hospital Goyeneche de Arequipa, Enero a Diciembre 2016," Tesis de grado, Universidad Católica de Santa María, 2017. [Online]. Available: <https://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/6151>
- [48] R. F. Vento Benel, C. Salinas Salas, and J. A. De la Cruz Vargas, "Factores pronósticos asociados a mala evolución en pacientes operados de fractura de cadera mayores de 65 años," *Rev. Fac. Med. Humana*, vol. 19, no. 4, pp. 84–94, Oct. 2019, doi: 10.25176/RFMH.v19i4.2344.
- [49] Ó. Saavedra Niño, "Estudio, diseño y fabricación virtual de prótesis para fracturas proximales de fémur humano," Universidad de Piura, Piura, Perú, 2007.
- [50] W. Solórzano, "Innovación en el diseño personalizado de vástagos femorales cortos," Universidad de Piura, 2021.
- [51] A. Díaz Lantada, *Handbook of Advanced Design and Manufacturing Technologies for Biomedical Devices*, 1st ed. New York, NY: Springer, 2013. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6789-2>
- [52] K. M. Iyer, *The hip joint*. Pan Stanford, 2017.
- [53] J. C. McCarthy, P. C. Noble, and R. N. Villar, Eds., *Hip Joint Restoration: Worldwide Advances in Arthroscopy, Arthroplasty, Osteotomy and Joint Preservation Surgery*. New York, NY: Springer New York, 2017. doi: 10.1007/978-1-4614-0694-5.

- [54] A. Current, *Science of Strength Training: Understand the anatomy and physiology to transform your body*. Great Britain: Penguin Random House, 2021.
- [55] C. Rivière and P.-A. Vendittoli, Eds., *Personalized Hip and Knee Joint Replacement*. Springer International Publishing, 2020. doi: 10.1007/978-3-030-24243-5.
- [56] “Pelvis and Hip Joint,” *AMBOSS*. <https://www.amboss.com/int> (accessed Sep. 10, 2022).
- [57] T. Taylor, “Skeletal System – Labeled Diagrams of the Human Skeleton,” *Innerbody*, Jul. 2020. <https://www.innerbody.com/image/skelfov.html> (accessed Sep. 16, 2022).
- [58] T. Taylor, “Muscles of the Hip - Anatomy Pictures and Information,” *Innerbody*, Oct. 2021. <https://www.innerbody.com/image/musc08.html> (accessed Sep. 16, 2022).
- [59] L. M. Biga et al., “Bone Structure,” in *Anatomy and Physiology*, Oregon State University: OpenStax, 2019. Accessed: Sep. 10, 2022. [Online]. Available: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/6-3-bone-structure>
- [60] J. G. Skedros and S. L. Baucom, “Mathematical analysis of trabecular ‘trajectories’ in apparent trajectorial structures: The unfortunate historical emphasis on the human proximal femur,” *J. Theor. Biol.*, vol. 244, no. 1, pp. 15–45, Jan. 2007, doi: 10.1016/j.jtbi.2006.06.029.
- [61] I. G. Jang and I. Y. Kim, “Computational study of Wolff’s law with trabecular architecture in the human proximal femur using topology optimization,” *J. Biomech.*, vol. 41, no. 11, pp. 2353–2361, Aug. 2008, doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.05.037.
- [62] R. Álvarez San Martín and J. A. Velutini Kochen, “Anatomía de la cabeza femoral humana: Consideraciones en ortopedia, Parte II. Biomecánica y morfología microscópica,” *Int. J. Morphol.*, vol. 29, no. 2, pp. 371–376, Jun. 2011, doi: 10.4067/S0717-95022011000200010.
- [63] J. Muñoz Gutiérrez, *Atlas de mediciones radiográficas en ortopedia y traumatología*, Second Edition. México D.F., etc.: McGraw-Hill Interamericana, 2011.
- [64] D. P. Byrne, K. J. Mulhall, and J. F. Baker, “Anatomy & Biomechanics of the Hip,” *Open Sports Med. J.*, vol. 4, no. 1, pp. 51–57, Jan. 2010, doi: 10.2174/1874387001004010051.

- [65] A. Shivashankarappa, N. Prasad, and H. Pavan, "A study on femur neck shaft angle and its clinical importance," *Int. J. Orthop. Sci.*, vol. 3, no. 4, pp. 755–757, Oct. 2017, doi: 10.22271/ortho.2017.v3.i4k.104.
- [66] I. Gilligan, S. Chandraphak, and P. Mahakkanukrauh, "Femoral neck-shaft angle in humans: variation relating to climate, clothing, lifestyle, sex, age and side," *J. Anat.*, vol. 223, no. 2, pp. 133–151, Aug. 2013, doi: 10.1111/joa.12073.
- [67] S. Pathak, P. Maheshwari, P. Ughareja, D. Gadi, P. M., and S. Gour, "Evaluation of femoral neck shaft angle on plain radiographs and its clinical implications," *Int. J. Res. Orthop.*, vol. 2, p. 383, Nov. 2016, doi: 10.18203/issn.2455-4510.IntJResOrthop20164173.
- [68] P. C. Noble, J. W. Alexander, L. J. Lindahl, D. T. Yew, W. M. Granberry, and H. S. Tullos, "The anatomic basis of femoral component design," *Clin. Orthop.*, vol. 235, pp. 148–165, Oct. 1988, doi: 10.1097/00003086-198810000-00015.
- [69] M. O. Heller, G. Bergmann, G. Deuretzbacher, L. Claes, N. P. Haas, and G. N. Duda, "Influence of femoral anteversion on proximal femoral loading: measurement and simulation in four patients," *Clin. Biomech.*, p. 6, 2001.
- [70] C. K. Boese *et al.*, "The Modified Femoral Neck-Shaft Angle: Age- and Sex-Dependent Reference Values and Reliability Analysis," *BioMed Res. Int.*, vol. 2016, pp. 1–7, 2016, doi: 10.1155/2016/8645027.
- [71] M. Richardson, "Muscle Atlas: Musculoskeletal Radiology," University of Washington, 2008.
- [72] C. C. Villette, J. Zhang, and A. T. M. Phillips, "Influence of femoral external shape on internal architecture and fracture risk," *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 19, no. 4, pp. 1251–1261, Aug. 2020, doi: 10.1007/s10237-019-01233-2.
- [73] R. Florencio-Silva, G. R. da S. Sasso, E. Sasso-Cerri, M. J. Simões, and P. S. Cerri, "Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells," *BioMed Res. Int.*, vol. 2015, pp. 1–17, 2015, doi: 10.1155/2015/421746.
- [74] T. A. Franz-Odenaal, B. K. Hall, and P. E. Witten, "Buried alive: How osteoblasts become osteocytes," *Dev. Dyn.*, vol. 235, no. 1, pp. 176–190, Jan. 2006, doi: 10.1002/dvdy.20603.

- [75] J. A. Riancho and J. Delgado-Calle, "Mecanismos de interacción osteoblasto-osteoclasto," *Reumatol. Clínica*, vol. 7, pp. 1–4, Sep. 2011, doi: 10.1016/j.reuma.2011.03.003.
- [76] J. L. Brown, S. G. Kumbar, and C. T. Laurencin, "Bone Tissue Engineering," in *Biomaterials Science*, Elsevier, 2013, pp. 1194–1214. doi: 10.1016/B978-0-08-087780-8.00113-3.
- [77] R. Ben Kahla and A. Barkaoui, *Bone remodeling process: mechanics, biology, and numerical modeling*. 2021. Accessed: Dec. 09, 2021. [Online]. Available: <https://www.vlebooks.com/vleweb/product/openreader?id=none&isbn=9780323902052>
- [78] K. Kapinas and A. M. Delany, "MicroRNA biogenesis and regulation of bone remodeling," *Arthritis Res. Ther.*, vol. 13, no. 3, p. 220, 2011, doi: 10.1186/ar3325.
- [79] J. R. Caeiro, P. González, and D. Guede, "Biomecánica y hueso (y II): ensayos en los distintos niveles jerárquicos del hueso y técnicas alternativas para la determinación de la resistencia ósea," *Rev. Osteoporos. Metab. Miner.*, vol. 5, no. 2, pp. 99–108, Jun. 2013, doi: 10.4321/S1889-836X2013000200007.
- [80] Euroinnova, "¿Qué es la kinesioterapia?," *Euroinnova Business School*. <https://www.euroinnova.mx/blog/kinesioterapia> (accessed Sep. 10, 2022).
- [81] D. Nguyen, "Simulation and experimental study on polishing of spherical steel by non-Newtonian fluids," *Int. J. Adv. Manuf. Technol.*, vol. 107, no. 1–2, pp. 763–773, Mar. 2020, doi: 10.1007/s00170-020-05055-w.
- [82] C. Rogmark, M. T. Kristensen, B. Viberg, S. S. Rönnquist, S. Overgaard, and H. Palm, "Hip fractures in the non-elderly—Who, why and whither?," *Injury*, vol. 49, no. 8, pp. 1445–1450, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.injury.2018.06.028.
- [83] The HEALTH Investigators, "Total Hip Arthroplasty or Hemiarthroplasty for Hip Fracture," *N. Engl. J. Med.*, vol. 381, no. 23, pp. 2199–2208, Dec. 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1906190.
- [84] M. R. Abdul Kadir, *Computational Biomechanics of the Hip Joint*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014. doi: 10.1007/978-3-642-38777-7.

- [85] J. Moya-Angeler, J. M. Lane, and J. A. Rodriguez, "Metabolic bone diseases and total hip arthroplasty: Preventing complications," *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, vol. 25, no. 11, pp. 725–735, Nov. 2017, doi: 10.5435/JAAOS-D-16-00067.
- [86] J. A. Parker M, "Hip fracture," *Br. Med. J.*, vol. 333, no. 7557, pp. 27–30, Jul. 2006, doi: 10.1136/bmj.333.7557.27.
- [87] C. M. Lofthus, E. K. Osnes, H. E. Meyer, I. S. Kristiansen, L. Nordsletten, and J. A. Falch, "Young patients with hip fracture: a population-based study of bone mass and risk factors for osteoporosis," *Osteoporos. Int.*, vol. 17, no. 11, pp. 1666–1672, Sep. 2006, doi: 10.1007/s00198-006-0176-0.
- [88] R. Gandhi, P. Antapur, and N. Mahomed, "Fractures in the elderly: when is hip replacement a necessity?," *Clin. Interv. Aging*, no. 6, pp. 1–7, 2011, doi: 10.2147/CIA.S10204.
- [89] R. J. Ferguson, A. J. Palmer, A. Taylor, M. L. Porter, H. Malchau, and S. Glyn-Jones, "Hip replacement," *The Lancet*, vol. 392, no. 10158, pp. 1662–1671, Nov. 2018, doi: 10.1016/S0140-6736(18)31777-X.
- [90] A. D. Hanssen and M. J. Spanghel, "Treatment of the infected hip replacement," *Clin. Orthop.*, vol. 420, pp. 63–71, Mar. 2004, doi: 10.1097/00003086-200403000-00010.
- [91] Y. Zhu, W. Chen, T. Sun, X. Zhang, S. Liu, and Y. Zhang, "Risk factors for the periprosthetic fracture after total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis," *Scand. J. Surg.*, vol. 104, no. 3, pp. 139–145, Sep. 2015, doi: 10.1177/1457496914543979.
- [92] S. D. Ulrich *et al.*, "Total hip arthroplasties: What are the reasons for revision?," *Int. Orthop.*, vol. 32, no. 5, pp. 597–604, Oct. 2008, doi: 10.1007/s00264-007-0364-3.
- [93] K. Gustke, "Use of Short Stems for Total Hip Arthroplasty: Is It a Napoleonic Solution?," *Semin. Arthroplasty*, vol. 23, no. 3, pp. 159–162, Sep. 2012, doi: 10.1053/j.sart.2012.07.009.
- [94] J. J. Zhang, "Stresses and strains," in *Applied Petroleum Geomechanics*, Elsevier, 2019, pp. 1–27. doi: 10.1016/B978-0-12-814814-3.00001-0.

- [95] B. Mikić and D. R. Carter, "Bone strain gage data and theoretical models of functional adaptation," *J. Biomech.*, vol. 28, no. 4, pp. 465–469, Apr. 1995, doi: 10.1016/0021-9290(94)00085-I.
- [96] M. B. Bezuidenhout, D. M. Dimitrov, A. D. van Staden, G. A. Oosthuizen, and L. M. T. Dicks, "Titanium-Based Hip Stems with Drug Delivery Functionality through Additive Manufacturing," *BioMed Res. Int.*, vol. 2015, pp. 1–11, 2015, doi: 10.1155/2015/134093.
- [97] J.-M. Lee, "The Current Concepts of Total Hip Arthroplasty," *Hip Pelvis*, vol. 28, no. 4, pp. 191–200, 2016, doi: 10.5371/hp.2016.28.4.191.
- [98] Biovac España, S.A., "Porous coating of sintered spheres or irregular particles." <https://biovac.es/en/prosthesis-coating/porous-coating/> (accessed Jul. 08, 2022).
- [99] J. Maggs and M. Wilson, "The relative merits of cemented and uncemented prostheses in total hip arthroplasty," *Indian J. Orthop.*, vol. 51, no. 4, pp. 377–385, 2017, doi: 10.4103/ortho.IJOrtho\_405\_16.
- [100] W. R. Walsh *et al.*, "Bone ongrowth and mechanical fixation of implants in cortical and cancellous bone," *J. Orthop. Surg.*, vol. 15, no. 1, p. 177, Dec. 2020, doi: 10.1186/s13018-020-01696-5.
- [101] desmarcat, "Plasma coating with Hydroxyapatite, Titanium or both," *Biovac*. <https://biovac.es/en/prosthesis-coating/plasma-coating/> (accessed Jul. 08, 2022).
- [102] J. L. Ong, D. L. Carnes, and K. Bessho, "Evaluation of titanium plasma-sprayed and plasma-sprayed hydroxyapatite implants in vivo," *Biomaterials*, vol. 25, no. 19, pp. 4601–4606, Aug. 2004, doi: 10.1016/j.biomaterials.2003.11.053.
- [103] J. Orlik, A. Zhurov, and J. Middleton, "On the secondary stability of coated cementless hip replacement: parameters that affected interface strength," *Med. Eng. Phys.*, vol. 25, no. 10, pp. 825–831, Dec. 2003, doi: 10.1016/S1350-4533(03)00099-7.
- [104] L. Mellibovsky Saidler and A. Díez Pérez, "Qué significa la calidad ósea," *Semin. Fund. Esp. Reumatol.*, vol. 7, no. 4, pp. 165–176, Dec. 2006, doi: 10.1016/S1577-3566(06)75096-5.

- [105] H. Feyen and A. J. Shimmin, "Is the length of the femoral component important in primary total hip replacement?," *Bone Jt. J.*, vol. 96-B, no. 4, pp. 442–448, Apr. 2014, doi: 10.1302/0301-620X.96B4.33036.
- [106] S. D. Stulberg and R. M. Patel, "The short stem: promises and pitfalls," *Bone Jt. J.*, vol. 95-B, no. 11\_Supple\_A, pp. 57–62, Nov. 2013, doi: 10.1302/0301-620X.95B11.32936.
- [107] F. Gómez-García, M. Fernández-Fairen, and R. Espinosa-Mendoza, "A proposal for the study of cementless short-stem hip prostheses," *Acta Ortopédica Mex.*, vol. 4, no. 30, pp. 204–205, Aug. 2016.
- [108] M. M. Kheir, N. J. Drayer, and A. F. Chen, "An update on cementless femoral fixation in total hip arthroplasty," *J. Bone Jt. Surg.*, vol. 102, no. 18, pp. 1646–1661, Sep. 2020, doi: 10.2106/JBJS.19.01397.
- [109] S. F. Santori, I. Learmonth, J. Grifka, C. Valverde, and Y. H. Kim, "DePuy PROXIMA," England, Técnico, 2007.
- [110] Y.-H. Kim, J.-W. Park, and J.-S. Kim, "Is Diaphyseal Stem Fixation Necessary for Primary Total Hip Arthroplasty in Patients with Osteoporotic Bone (Class C Bone)?," *J. Arthroplasty*, vol. 28, no. 1, pp. 139–146.e1, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.arth.2012.04.002.
- [111] A. Ataollahi Oshkour, N. A. Abu Osman, Y. Yau, T. F., and W. Abas, "Design of new generation femoral prostheses using functionally graded materials: A finite element analysis," *Proc. Inst. Mech. Eng. [H]*, vol. 227, pp. 3–17, Mar. 2013, doi: 10.1177/0954411912459421.
- [112] X. Li, D. Li, Q. Lian, H. Guo, and Z. Jin, "The Effect of Stem Structure on Stress Distribution of a Custom-Made Hip Prosthesis," *Proc. Inst. Mech. Eng. [H]*, vol. 224, no. 11, pp. 1275–1284, Nov. 2010, doi: 10.1243/09544119JEM768.
- [113] L. Xing, M. Giger, and J. K. Min, *Artificial Intelligence in Medicine: Technical basis and clinical applications*. Stacy Masucci, 2021.
- [114] S. Russell and P. Norvig, *Artificial Intelligence: A modern approach*, Fourth., Hoboken vols. Pearson, 2021.

- [115] E. J. Topol, "High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence," *Nat. Med.*, vol. 25, no. 1, pp. 44–56, Jan. 2019, doi: 10.1038/s41591-018-0300-7.
- [116] D. Rahul, "Machine Learning in Medicine," *Basic Science for Clinicians*, vol. Basic Science for Clinicians, pp. 1920–1930, 2015, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593.
- [117] M. Claesen and B. De Moor, "Hyperparameter Search in Machine Learning," presented at the The XI Metaheuristics International Conference, Agadir, Apr. 2015, vol. 14, p. 5. Accessed: Sep. 15, 2022. [Online]. Available: <http://arxiv.org/abs/1502.02127>
- [118] A. Géron, *Hands-on machine learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow: concepts, tools, and techniques to build intelligent systems*, Second edition. Sebastopol, California: O'Reilly Media, Inc, 2019.
- [119] A. Marín Castejón, "Aplicación de Deep Learning para problemas de clasificación de imágenes," Tesis de máster, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España, 2019. Accessed: Jul. 07, 2022. [Online]. Available: [https://eprints.ucm.es/id/eprint/57357/1/TFM\\_agust%C3%ADn.mar%C3%ADn.pdf](https://eprints.ucm.es/id/eprint/57357/1/TFM_agust%C3%ADn.mar%C3%ADn.pdf)
- [120] D. Ke-Lin and M. N. S. Swamy, *Search and Optimization by Metaheuristics: Techniques and Algorithms Inspired by Nature*. Birkhauser Springer, 2016. doi: 10.1007/978-3-319-41192-7.
- [121] J. García, "Análisis e implementación de algoritmos evolutivos para la optimización de simulaciones en ingeniería civil," Máster en Ingeniería Informática, Universidad Católica San Antonio de Murcia, España, 2014.
- [122] E. Touloupaki and T. Theodosiou, "Performance Simulation Integrated in Parametric 3D Modeling as a Method for Early Stage Design Optimization—A Review," *Energies*, vol. 10, no. 5, p. 637, May 2017, doi: 10.3390/en10050637.
- [123] Altair Inc., "Simulation-Driven Design: Solving the Geometry Problem," 2019.
- [124] A. A. Yorke, G. C. McDonald, D. Solis, and T. Guerrero, "T. Pelvic Reference Data." The Cancer Imaging Archive, 2019. doi: 10.7937/TCIA.2019.WOSKQ500.

- [125] D. Raymond, "Lower Extremity CTs: FemurFracture," *embodi3D.com*, Jun. 2019. <https://www.embodi3d.com/files/file/25956-femurfracture/> (accessed Aug. 29, 2022).
- [126] T. D. DenOtter and J. Schubert, "Hounsfield Unit," in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Accessed: Jun. 25, 2022. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547721/>
- [127] W. Solórzano-Requejo, C. Ojeda, and A. Díaz Lantada, "Innovative Design Methodology for Patient-Specific Short Femoral Stems," *Materials*, vol. 15, no. 2, p. 442, Jan. 2022, doi: 10.3390/ma15020442.
- [128] N. S. Manam *et al.*, "Study of corrosion in biocompatible metals for implants: A review," *J. Alloys Compd.*, vol. 701, pp. 698–715, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.jallcom.2017.01.196.
- [129] F. J. Gil and J. A. Planell, "Aplicaciones biomédicas del titanio y sus aleaciones," *Originales*, pp. 1–9.
- [130] S. G. Yan *et al.*, "Metaphyseal anchoring short stem hip arthroplasty provides a more physiological load transfer: a comparative finite element analysis study," *J. Orthop. Surg.*, vol. 15, no. 1, p. 498, Oct. 2020, doi: 10.1186/s13018-020-02027-4.
- [131] C. A. Oliveira, I. S. Candelária, P. B. Oliveira, A. Figueiredo, and F. Caseiro-Alves, "Metallosis: A diagnosis not only in patients with metal-on-metal prostheses," *Eur. J. Radiol. Open*, vol. 2, pp. 3–6, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.ejro.2014.11.001.
- [132] A. Eslam Pour, J. Y. Lazennec, K. P. Patel, M. P. Anjaria, P. E. Beaulé, and R. Schwarzkopf, "Femoral stem neck geometry determines hip range of motion shape," *Bone Jt. Res.*, vol. 10, no. 12, pp. 780–789, Dec. 2021, doi: 10.1302/2046-3758.1012.BJR-2021-0273.R1.
- [133] P. Babaniamansour, M. Ebrahimian-Hosseiniabadi, and A. Zargar-Kharazi, "Designing an Optimized Novel Femoral Stem," *J. Med. Signals Sens.*, vol. 7, no. 3, pp. 170–177, 2017.
- [134] H. S. Hothi *et al.*, "Factors Associated With Trunnionosis in the Metal-on-Metal Pinnacle Hip," *J. Arthroplasty*, vol. 32, no. 1, pp. 286–290, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.arth.2016.06.038.

- [135] H. S. Hothi, R. K. Whittaker, J. M. Meswania, G. W. Blunn, J. A. Skinner, and A. J. Hart, "Influence of stem type on material loss at the metal-on-metal pinnacle taper junction," *Proc. Inst. Mech. Eng. [H]*, vol. 229, no. 1, pp. 91–97, Jan. 2015, doi: 10.1177/0954411914567931.
- [136] M. E. Kersh, S. Martelli, R. Zebaze, E. Seeman, and M. G. Pandey, "Mechanical Loading of the Femoral Neck in Human Locomotion," *J. Bone Miner. Res.*, vol. 33, no. 11, pp. 1999–2006, Nov. 2018, doi: 10.1002/jbmr.3529.
- [137] J. Y. Rho, M. C. Hobatho, and R. B. Ashman, "Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone," *Med. Eng. Phys.*, vol. 17, no. 5, pp. 347–355, Jul. 1995, doi: 10.1016/1350-4533(95)97314-F.
- [138] M. Pellizzari, A. Jam, M. Tschon, M. Fini, C. Lora, and M. Benedetti, "A 3D-Printed Ultra-Low Young's Modulus  $\beta$ -Ti Alloy for Biomedical Applications," *Materials*, vol. 13, no. 12, p. 2792, Jun. 2020, doi: 10.3390/ma13122792.
- [139] L. Facchini, E. Magalini, P. Robotti, A. Molinari, S. Höges, and K. Wissenbach, "Ductility of a Ti-6Al-4V alloy produced by selective laser melting of prealloyed powders," *Rapid Prototyp. J.*, vol. 16, no. 6, pp. 450–459, Oct. 2010, doi: 10.1108/13552541011083371.
- [140] ISO 7206-4, "Implants for surgery — Partial and total hip joint prostheses — Part 4: Determination of endurance properties and performance of stemmed femoral components," Jun. 2010
- [141] V. Schwachmeyer, P. Damm, A. Bender, J. Dymke, F. Graichen, and G. Bergmann, "In Vivo Hip Joint Loading during Post-Operative Physiotherapeutic Exercises," *PLoS ONE*, vol. 8, no. 10, p. e77807, Oct. 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0077807.
- [142] M. Baleani *et al.*, "In Vivo Damage of the Head-Neck Junction in Hard-on-Hard Total Hip Replacements: Effect of Femoral Head Size, Metal Combination, and 12/14 Taper Design," *Materials*, vol. 10, no. 7, p. 733, Jul. 2017, doi: 10.3390/ma10070733.
- [143] H. Haffer, S. Popovic, F. Martin, S. Hardt, T. Winkler, and P. Damm, "In vivo loading on the hip joint in patients with total hip replacement performing gymnastics and aerobics exercises," *Sci. Rep.*, vol. 11, no. 1, p. 13395, Dec. 2021, doi: 10.1038/s41598-021-92788-7.

- [144] P. Bruce and A. Bruce, *Practical Statistics for Data Scientists*, First Edition. California, Estados Unidos: O'Reilly Media, Inc., 2017.
- [145] A. W. L. Turner, R. M. Gillies, R. Sekel, P. Morris, W. Bruce, and W. R. Walsh, "Computational bone remodelling simulations and comparisons with DEXA results," *J. Orthop. Res.*, vol. 23, no. 4, pp. 705–712, 2005, doi: 10.1016/j.orthres.2005.02.002.
- [146] K. Santosh, N. Das, and S. Ghosh, "Deep learning models," in *Deep Learning Models for Medical Imaging*, Elsevier, 2022, pp. 65–97. doi: 10.1016/B978-0-12-823504-1.00013-1.
- [147] D. P. Kingma and J. Ba, "Adam: A Method for Stochastic Optimization," presented at the International Conference on Learning Representations, California, Estados Unidos, Jan. 2017. Accessed: Aug. 20, 2022. [Online]. Available: <http://arxiv.org/abs/1412.6980>
- [148] Y. Zhang, J. Ma, S. Liang, X. Li, and J. Liu, "A stacking ensemble algorithm for improving the biases of forest aboveground biomass estimations from multiple remotely sensed datasets," *GIScience Remote Sens.*, vol. 59, no. 1, pp. 234–249, Dec. 2022, doi: 10.1080/15481603.2021.2023842.
- [149] M. L. Zuley *et al.*, "The Cancer Genome Atlas Prostate Adenocarcinoma Collection (TCGA-PRAD)," *Cancer Imaging Archive*, 2016.
- [150] S. Pal and S. K. Gauri, "A desirability functions-based approach for simultaneous optimization of quantitative and ordinal response variables in industrial processes," *Int. J. Eng. Sci. Technol.*, vol. 10, no. 1, pp. 76–87, Feb. 2018, doi: 10.4314/ijest.v10i1.6.
- [151] N. Tan and R. van Arkel, "Topology Optimisation for Compliant Hip Implant Design and Reduced Strain Shielding," *Materials*, vol. 14, no. 23, p. 7184, Nov. 2021, doi: 10.3390/ma14237184.
- [152] N. Wu *et al.*, "The advances of topology optimization techniques in orthopedic implants: A review," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 59, no. 9, pp. 1673–1689, Sep. 2021, doi: 10.1007/s11517-021-02361-7.
- [153] N. Kladovasilakis, K. Tsongas, and D. Tzetzis, "Finite Element Analysis of Orthopedic Hip Implant with Functionally Graded Bioinspired Lattice Structures," *Biomimetics*, vol. 5, no. 3, p. 44, Sep. 2020, doi: 10.3390/biomimetics5030044.

[154] R. Pugliese and S. Regondi, "Artificial Intelligence-Empowered 3D and 4D Printing Technologies toward Smarter Biomedical Materials and Approaches," *Polymers*, vol. 14, no. 14, p. 2794, Jul. 2022, doi: 10.3390/polym14142794.

[155] I. Moscol-Albañil, W. Solórzano-Requejo, C. Ojeda, C. Rodríguez, and A. Díaz Lantada, "Artificial intelligence custom design of short femoral stems." Zenodo, Oct. 20, 2022. doi: 10.5281/zenodo.7227210.





## Apéndices





## Apéndice A: paper “Personalized hip replacement: State of the art and new tools proposals”<sup>15</sup>

### Personalized hip replacement: State of the art and new tools proposals

Isabel Moscol<sup>1</sup><sup>a</sup>, William Solórzano-Requejo<sup>1,2</sup><sup>b</sup>, Carlos Ojeda<sup>1</sup><sup>c</sup> and Ciro Rodríguez<sup>3</sup><sup>d</sup>

<sup>1</sup>*Department of Mechanical and Electrical Engineering, Universidad de Pura, Pura, Peru*

<sup>2</sup>*ETSI Industriales, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, Spain*

<sup>3</sup>*Department of Software Engineering, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Peru*

*isabel.moscol@alum.udep.edu.pe, grupo.biomecnica@udep.edu.pe (I.M.), wsrequejo@gmail.com (W.S.R.), carlos.ojeda@udep.edu.pe (C.O.), cirodriguez@unmsm.edu.pe (C.R.)*

**Keywords:** Hip Arthroplasty, Biomaterials, Short Stems, FEA Software, Artificial Intelligence.

**Abstract:** Hip replacement is one of the most successful surgical events that progressively more patients require because of the better life expectancy and increase in the average age of several countries. It further promoted the improvement of hip prosthesis lifespan in sciences such as materials, mechanics and, recently, computer science with artificial intelligence (AI). The present investigation aims to make a systematic review of the progress with recent developments and criteria to get optimal outcomes in the design and selection of hip implants, emphasizing femoral stem parameters for their relevance to the entire prosthesis performance. New software tools such as clustering, and a different finite element analysis (FEA) approach are introduced to speed up customized design processes without sacrificing accuracy. Clustering algorithms delimited the proximal femur properly according to its anatomical locations. Moreover, Altair SimSolid<sup>®</sup> software proved satisfactory accuracy compared to NX<sup>®</sup> simulation values despite the complex morphology of the proximal femur with a maximum deviation of 12.94% and a simulation time of less than 30%.

## 1 INTRODUCTION

One of the main and largest joints in the human body is the hip. It constituted by the femoral head and the acetabulum through the articular cartilage, acetabular labrum and ligaments. Moreover, the femur is the longest and heaviest bone, receives and physiologically distributes the gravitational loads of the body. Different conditions such as walking, jogging, sitting, among others accentuate the loads, so it requires high resistance; however, the arrangement of the hip joint ensures a proper physiological transfer of loads enabling stability and mobility at the same time.

Total hip arthroplasty is one of the most successful surgical procedures (Learmonth et al., 2007). It has undergone extensive development (Figure 1) due to its high demand because increasingly younger patients require a hip

replacement, and also, in several countries, the population is getting older.

This surgical procedure is performed when non-invasive treatments fail to relieve pain or restore mobility in the patient's hip. It mainly occurs when there is a femoral neck fracture, intertrochanteric fracture, coxarthrosis, or other pathology associated with the hip joint, often linked to low bone quality or cartilage degradation. Demand for a primary total hip replacement among people less than 65 years old was projected to exceed 52% by 2030 (Kurtz et al., 2010). In young patients, hip fracture risk appears when extremely high loads are transferred usually in a short time due to accidents.

Hip replacement removes the damaged parts of the femur and acetabulum to replace them with artificial limbs named hip prosthesis, whose components are the cup, insert, femoral head, and stem. The latter has a crucial function in the success

<sup>a</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-8959-9547>

<sup>b</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-2989-9166>

<sup>c</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-6163-5382>

<sup>d</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-2112-1349>

<sup>15</sup> <https://www.scitepress.org/Link.aspx?doi=10.5220/0010823100003123>

and duration of the implant since it will be in direct or indirect (through cement) contact with the femoral cavity, being in charge of proper load transferring to the proximal femur. The objective is to make this transfer as close as possible to the natural biomechanical behaviour by the optimal design and fixation.

Despite the technological advances, there are still several postoperative pathologies related to multiple incompatibilities caused by the external agent. Corrosion and wear debris, associated with biomaterial properties, are responsible for osteolysis inducing bone inflammation and resorption that eventually lead to periprosthetic loosening of the implant (Eltit et al., 2019). Moreover, differences in mechanical properties promote Stress/Strain Shielding (SS) because of Young's modulus variation between implant and bone (Table 1), this phenomenon promotes bone resorption on the periprosthetic region of the stem.

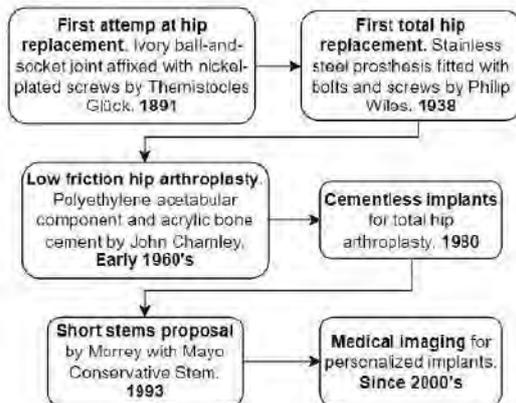


Figure 1: The temporal sequence of hip prostheses.

In the last two decades, development in computational tools like CAD/CAE software and AI have been valuable tools for more accurate and time-optimized experimentation. Many design and selection processes could now be automated so that orthopaedic physicians or biomedical engineers save time and reduce the number of possible solutions to evaluate.

These tools can improve surgical outcomes by ensuring precision in several parameters such as the positional coordinates and forces to ensure adequate initial fixation of the implant. Robotic hip surgery was initiated in the 1980s with the DigiMatch Robodoc surgical system produced by the company then called Integrated Surgical Systems (Subramanian et al., 2019). This system helps preoperative planning in which patient's Computed Tomography (CT) guides the surgeon in the implant

selection and previews the postoperative outcomes. Nowadays, there've been several improvements and another part of the Robodoc performs the osteotomy bone cut and inserts the implant minimizing human error and the risk of bone fracture during the surgery (Sugano, 2013).

## 2 TYPES OF HIP PROSTHESES

In 1959, Sir John Charnley proposed the *low friction* total hip arthroplasty where a small-diameter socket restores the total mobility of the joint and eradicates pain. Despite the good technical skills of the surgeons, there were still several failure cases. For that reason, in 1962 Craven suggested the high-density polyethylene (HMWP) as a material for the socket that was an excellent complement for Charnley's design proposal. (Camacho & Fernandez, 2006)(Wroblewski, 1997). However, the failure rate of the Charnley prosthesis was higher in young patients, who are estimated to lead more physical activity moving their hip around 5 million cycles per year (Gallart et al., 2018). To recover the entire mobility and mechanical demands, the cement goes under high mechanical stresses which, in most cases, led to its fracture.

Moreover, outcomes of cement fixation are not the same for patients with good bone quality as in patients with greater porosity. Better cement-bone bond is achieved when the patient has a less bone mass index. (Learnmonth et al., 2007)(Cotogno, 2012)

This controversy promoted the introduction of cementless fixation in 1980, whose target is to guarantee long-term biological stability through bone ingrowth on the stem walls, a process known as osseointegration. It results from direct bone-implant contact with biocompatible porous coating and minimal interface micromotion (Nazari-farsani, 2015). Relative displacements are related to surgical technique, implant geometry and stiffness, bone quality, daily activities, and patient weight. The appropriate geometry would enhance primary/mechanical stability within 3 to 6 months after surgery and the good engagement of the prosthesis with the surrounding bone lead to secondary/biological one due to good osseointegration (Javed et al., 2013)(Ruben et al., 2007). The proper implant would have a high rate of success if the patient's bone remodelling was also good, that is why these types of implants are recommended for young patients.

Although cementless fixation showed remarkable designs continued to be invasive since they occupy

from the proximal region to the upper part of the femoral diaphysis. It would lead to obstructing the bloodstream that provides oxygen and nutrients for bone maintenance. Reducing bone remotion in the surgical procedure and optimizing the load transfer, through appropriate implant geometry and material, would ensure bone preservation and a long prosthesis lifespan (Gallart et al., 2018).

A study by (Jasty et al., 1993) showed that the diaphyseal portion of the stem was rendered unusable when the bone grew proximally. Other studies about diaphyseal anchorage indicated it is associated with anomalous load transfer, leading to thigh pain in the short term and proximal bone loss by SS in the long term (Amstutz & Duff, 2015). Therefore, the need arises to shorten the stem length with designs that span to the metaphyseal region of the proximal femur, giving rise to the field of short-stem prostheses.

Short stems, also called metaphyseal stems, leave more bone stock available for being smaller. They could also preserve bone by distributing loads more physiologically. Recent studies show less bone mineral density loss in the proximal region for patients with this type of stem and a reduced proximal SS (Sköldenberg et al., 2006). Short stems have been classified by different authors according to their geometry and anatomical zones occupied in the proximal femur, resulting in four main categories:

- Type 1: Femoral neck stem.
- Type 2: Calcar loading stem.
- Type 3: Calcar loading with lateral flare stem.
- Type 4: Shortened tapered conventional stem.

Short stems usually have a length between 40 and 135 mm, reaching at most to the superior diaphysis as in the case of tapered-wedge designs. The best results according to literature are related to the calcar loading with lateral flare stems, whose tapered trapezoidal design achieved adequate fixation and demonstrated more effective load transfer in the proximal femur than the other designs (Khanuja et al., 2014)(Kheir et al., 2020).



Figure 2: Proximal femur occupied by the Type 3 short stem DePuy Proxima™ (Santori et al., 2007).

Within the category of calcar short stems, load bearing with lateral flare designs have shown the highest rate of success. In this category, the DePuy Proxima™ (DePuy, Leeds, UK) model (Figure 2) is found standing out with overall survival of 100% for 4.5 years and 97.6% for 7 years according to follow-up studies made by (Kim et al., 2013) and (Gombár et al., 2019), respectively.

### 3 BIOMATERIALS

#### 3.1 Importance and influence

Biomaterials must meet several requirements that vary according to whether the prosthesis is cemented or uncemented. In the first category, usually, Polymethylmethacrylate (PMMA) cement will be in direct contact with the bone while, in the second, stem walls, normally covered by a porous material, will enable the stem fixation. Accordingly, biomaterials will vary depending on their function either in the body of the components or as a coating or bone cement. In general, the body/internal component material must be compatible with mechanical properties as close as possible to the bone; otherwise, stresses transmitted to the bone would be reduced to such an extent that SS occurs. To achieve this, good mechanical strength, as well as fatigue resistance are required.

Cemented fixation guarantees primary stability just after the bone cement has set due to the hardening properties of the cement which mechanically fixes and prevents relative mobility at the bone-implant interface. A homogeneous cement layer with a good setting improves mechanical fixation, contributing as well to the physiological transfer of loads and reducing SS (Cotogno, 2012). The cemented implant proposed by Sir John Charnley has a probability of success between 77% and 81% over a range of 25 years after THA, but the failure rate was higher for young patients. The first problem was related to the material of the acetabular component, polyethylene (PE), whose debris infected the bloodstream due to metallosis (Rieker, 2016)(Hu & Yoon, 2018). This material was then replaced by high-density polyethylene (UHMWPE, ultra-high molecular weight polyethylene). However, the rate of failure persisted because of incompatibilities between the bone cement, the active lifestyle, and bone quality of these patients.

A study made on 48 patients younger than 30 years with cemented hip implants showed a 10-year survival of 83% with revision for any reason and 90%

with revision for aseptic loosening as the endpoint (Busch et al., 2010). A post-study (Schmitz et al., 2013) with the same population and revision criteria showed a 15-year survival rate of 75% and 82%, respectively. However, this option is more recommended for young people with degenerative cartilage disease in the hip joint and aseptic loosening is accompanied sporadically by aggressive bone destruction, a phenomenon termed *cement disease* (Barrack, 2000).

As a result, cementless prostheses were proposed to take advantage of the good bone quality that younger patients have. Implant success is highly correlated to initial stability which is essential to promote bone ingrowth into the stem coating (Ruben et al., 2012). The stem coating must enhance osseointegration and be resistant to wear and corrosion to minimize the release of particles into the bloodstream and avoid toxicity. Most of the implants commonly use a porous coating called Hydroxyapatite [ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ] whose bioactive interaction accelerates the bone ingrowth process through a series of reactions between the biomaterial and the internal fluids of the femur that form a biologically active carbonate layer, equivalent to the bone mineral phase (Cotogno, 2012).

The primary stability is also related to stem geometry and materials that likewise influence biological stability where minimized stress shielding is required. One of the main factors about implant material is the stiffness level. Highly stiff implants induce less micromotion compared to low-stiff ones, nonetheless, high-stiff materials promote stress shielding and adverse bone remodelling at the implant surfaces (Chanda et al., 2020). The long-term stability of cementless prostheses also depends on the patient's health, especially bone quality, which influences on bone remodelling rate in the periprosthetic region.

### 3.2 New Materials

Several types of materials like ceramics, polymers and metals have been developed for implants purposes. They classify based on their interaction with the surrounding tissue in bio-tolerant, bioactive and bioresorbable. Metals have shown good quality outcomes being the most commonly used: stainless steel (316L), cobalt-based alloys (Co-Cr-Mo) and titanium-based alloys (Ti-6Al-4V, Ti-5Al-2.5Fe, Ti-Al-Nb) (Aherwar et al., 2016). Nowadays, titanium is the most used material in femoral stems manufacture, it is characterized by low density, highly biocompatible with good resistance to stress and corrosion; the latter is since there is a rapid reaction

with oxygen that generates a thin protective layer. Its alloys, especially Ti-6Al-4V, have shown good results in reducing SS by having a lower Young's modulus than other types of alloys; however, this is approximately 110 GPa, still high compared to cortical bone (Kunii et al., 2019) producing SS due to a disproportionate bone remodelling.

Prior biomechanical studies (Kuiper & Huiskes, 1996) concluded that decreasing stem stiffness reduces stress shielding and avoids severe bone resorption. Nevertheless, it increases proximal interface stresses, which may inhibit biological fixation and cause loosening.

A non-homogeneous Young's modulus material proposed in (Hanada et al., 2014) is  $\beta$ -Ti33.6Nb4Sn (TNS) obtained after several cold working and local heat treatments. It has high strength with Young's modulus (45 GPa with cold rolling) much lower than other  $\beta$ -type Titanium alloys: axial stiffness 56% lower and bending stiffness  $\leq$  53% lower than Ti6Al4V (Yamako et al., 2017). In studies with TNS, a low Young's Modulus in the distal part of the stem and high fatigue strength (850MPa) in the neck region were proposed. However, rather low Young's modulus, although decreasing stiffness, could cause excessive stresses at the bone-implant interface inhibiting fixation; additionally in vivo studies must include adaptative bone remodelling to determine whether bone changes occur in the surrounding tissue. Despite that, studies show that bone mineral density would be 42.6% higher in the Gruen 7 zone with a TNS stem than Ti-6Al-4V 10 years after implant placement. Another new option is the Ti21S alloy (Pellizzari et al., 2020), whose biocompatibility is like Ti6Al4V, which generates more mechanical advantages by having Young's modulus of approximately half, as shown in Table 1.

Table 1: Mechanical properties of Titanium alloys for hip prostheses.

Alloy	Young's Modulus (GPa)	Tensile Strength (MPa)	Reference
Cortical Bone	10 - 20	100 - 300	(Cotogno, 2012)
Ti-33.6Nb-4Sn (TNS)	55	1270	(Yamako et al., 2014)
Ti-6Al-4V	110	1095	(Facchini et al., 2011)
$\beta$ - Ti21S	52	831	(Pellizzari et al., 2020)

Recent studies are evaluating biomechanical properties obtained with additive manufacturing

where adaptative cell topologies resemble bone local mechanical properties. In (Arabnejad et al., 2017) obtained a 75% reduction in bone loss derived from stress shielding (8% of bone resorption with the optimized fully porous implant) compared to a solid implant.

#### 4 PERSONALIZED PROSTHESES

Hip implant longevity is increased by customizing the prosthesis design. This implies considering the offset, anteversion, and neck-shaft angle (Figure 3). Before starting the design and the implant material selection, it is necessary to know the host bone properties (Solórzano et al., 2020) and the patient's health situation. This way, better performance outcomes and durability of the hip prostheses can be guaranteed.

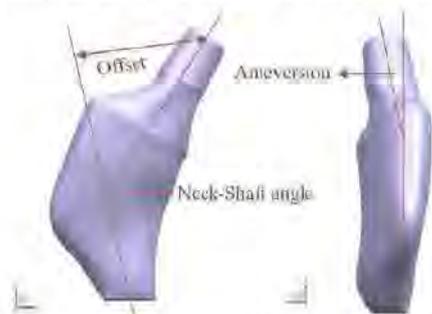


Figure 3: Femur parameters considered in a customized design.

The most noticeable physiological changes are due to the patient's age because, after a certain age, bone quality begins a noticeable decline attributed to metabolic changes in the bone tissue and a decrease in bone osteocalcin content (Portal-Núñez et al., 2012). Thus, if the patient is young, the hip joint will be subjected to higher mechanical loads and is more likely to undergo revision surgery compared to an older patient. Therefore, a less invasive stem will be required. Moreover, the more active bone tissue of young patients makes them suitable for the use of cementless prostheses, as it promotes osseointegration, which accelerates primary stability and increases implant life by forming a stronger bond than cemented fixation (Sivasankar et al., 2016).

Another way to customize hip prostheses was proposed in Milan around 1987 by Cremascoli (Srinivasan et al., 2012). He suggested the modular neck to give independence and adaptability according to physical attributes of the patient's joint, such as offset, femoral neck anteversion, and neck length. Modular prosthesis presents two components (stem

and neck separately) coupled by a taper junction with frictional bonding. The literature reveals no noticeable variation in the long-term outcomes of modular and non-modular prostheses; in contrast, adverse effects such as fretting corrosion and fatigue probably occur at the junction of modular prostheses (Kheir et al., 2020)(Schaaff, 2004).

Therefore, *monoblock* customization of the implants is recommended. It involves considering proximal and distal morphologies of the femur for more accurate stem personalization. In this regard, CT allows virtual reconstruction of a patient's femur (Figure 4). Uncemented prostheses adapted to the inner part of the femur provide a better fit due to their optimized volume, which also reduces the weight of the implant. In this way, the stress distribution and biomechanics of the joint resemble its natural state (Katoozian et al., 2001).



Figure 4: Femoral geometry and properties from computed tomography.

In 2009, (Ojeda, 2009) verified by numerical simulation the preponderance of customized prostheses. The study was performed with the computed tomography (CT) of a 40-year-old woman from Piura, Peru. Primary stability in a conventional cementless prosthesis was assessed through micro-displacements at the femur-stem interface. The custom design was superior to the CLS Spotomo<sup>®</sup> model, but the relative micromotion in the posterior lateral proximal zone remained high, ranging from 150 to 200 microns. It is therefore important to evaluate the lateral zone on the stem design.

The stem is crucial to improving prosthesis performance because it is subjected to the highest mechanical stresses and manage the physiological transfer of loads to the surrounding bone. Firstly, stem length affects the mechanical stability; hence the longer, the better. However, this implies greater invasion of the marrow cavity leaving less bone available for possible revision surgery. As a consequence, shorter stems are recommended for patients younger than 65 years (Cotogno, 2012). The custom design of short stems is performed with the same methodology as conventional stems. However,

load distribution along the femur should be taken into account, especially in the calcar and lateral regions of the proximal femur due to its preponderance to the SS. (Rawal et al., 2011)(Gómez-García et al., 2016). (Solórzano, 2021) evaluated by FEA personalized short stems with Ti21S material resulting in a SS of 0.285 and 0.073 for each of two patients; those prostheses would improve mechanical response and remodelling of the proximal femur than commercial hip implants (Yamako et al., 2014)(Yan et al., 2020) which could produce a SS between 0.61 and 0.93.

## 5 TECHNOLOGIES

### 5.1 Statistics and Artificial Intelligence in hip arthroplasty

Initially, statistical methods (Otomaru et al., 2012) introduced automation to segment the marrow cavity and ensure prosthesis implantability. They combined tolerance criteria of experienced surgeons and a map of distances at the bone-implant interface based on a set of medical images to create an atlas with the delimitation of the maximum areas within the channel cross-section where the stem geometry could be fitted.

Last decade, Artificial Intelligence has been progressively gaining more space in the healthcare field. In 2020, (Kang et al., 2020) applied Convolutional Neural Networks (CNNs) with X-Ray imaging to build a stem detection model to classify and cluster different commercial models. The algorithm could help to collect large-scale stem information and to make comparisons among different geometries which in the future would save time for orthopaedists to identify and make new selections among commercial prostheses.

Recently, Chitubox<sup>®</sup>, a 3D printing software, allowed (Bermejillo et al., 2021) to slice CAD models obtaining a set of white and black pictures that resemble CT images. That methodology can be used in the design of femoral stems to acquire information not only from the stem but also from the medullary cavity. The slices of the proximal femur (Figure 5) would be used to train a CNN that predicts femoral response, like SS. Customization would be done by evaluating femur response changing the pixel status of stem portions. Then, after training AI models for optimization, it could be used with real CT scans to make personalized stems that restore bone biomechanics with ideal performance concerning physiological load transfer.

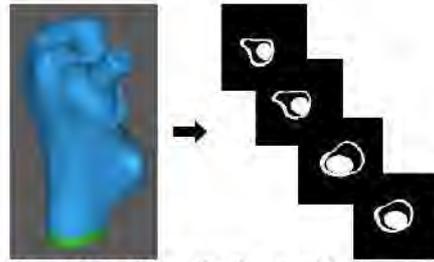


Figure 5: CT-like slices of a femur with hip replacement using Chitubox<sup>®</sup> software.

Advanced AI tools are required to make a more complete description of complex geometries. Moreover, ML-based methodologies may be applicable when the computational costs of numerical simulation are unaffordable. Several studies are underway to improve the performance of AI-based systems to streamline design processes with adequate accuracy.

The present investigation proposes clustering techniques (Figure 6) to make a more accurate and time-saving assessment of the proximal femur. It aims to get local information about the physiological load transfer according to femoral anatomical locations: lateral, medial, anterior, and posterior.

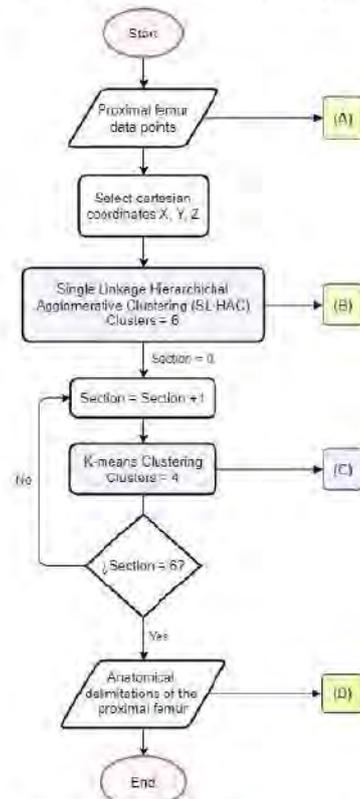


Figure 6: Flowchart to anatomically demarcate proximal femur.

The angular association among the proximal femur planes is based on (Solórzano, 2021) proposal of an innovative methodology for short stem designs that guarantees stem implantability by acquiring information of the medullary cavity and surgery approach. The first plane corresponds to the osteotomy plane taken from the CAD model of the proximal femur of the patient, whose CT scans were downloaded from an open-access medical image repository (Raymond, 2019). The second reference is a horizontal plane located 10mm below the lesser trochanter. Finally, with equal division of the osteotomy angle, six planes are obtained as is shown in Figure 7.



Figure 7: Cortical bone points to be classified.

Through the SL-HAC, bone sections can be identified without manually labelling each one (Figure 8). Initially, all samples are individual clusters, then the algorithm calculates the distance between the most similar for each pair of clusters to then combine those who are closer. This division allows working with points that contain not only rectangular coordinates but also the local femur response to mechanical stimuli in stress, strain, among others values.

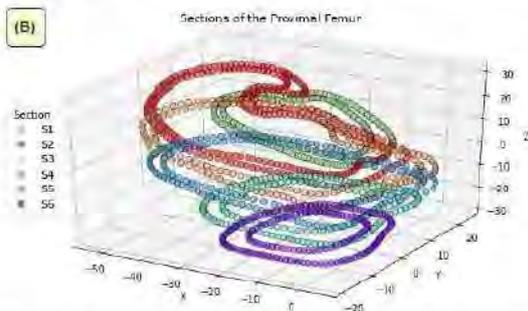


Figure 8: Sections generated by the SL-HAC algorithm.

The final clustering shown in Figure 9 is made automatically by a K-Means algorithm through an iterative update of the centroids, identified randomly at the beginning. This ML technique is good at dealing with data of spherical distribution. Same K-

Means specifications were applied to each of the six planes in Figure 7.

One of the main benefits of this approach relies on increasing ML-based models, where speeding up data acquisition with high accuracy is required. These delimitations (Figure 10) provide insight into changes in physiological load distribution and bone biomechanics as a function of varying load patterns. SS can also be quantified and analyzed in detail with this demarcation of the proximal femur.

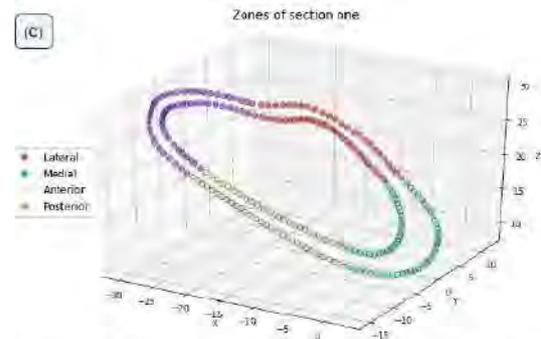


Figure 9: Zones of one section by K-Means algorithm.

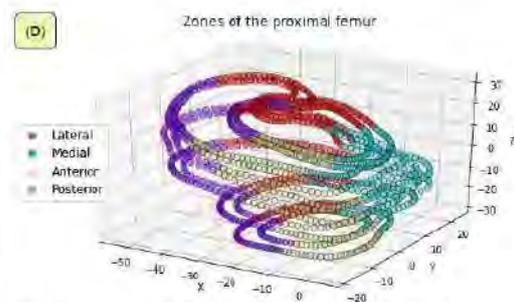


Figure 10: Proximal femur completely delimited according to the anatomical locations.

Regarding mechanical design, in 2015, (Chanda et al., 2015) designed an Artificial Neural Network to relate geometric parameters of the stem to micro-displacements at the bone-implant interface. They also included optimization through Genetic Algorithms (GA) to improve mechanical stability, but SS is not guaranteed due to its micromotion approach that doesn't quantify the loads received by the femur. In 2017, (Cilla et al., 2017) studied whether the geometry of a commercial femoral prosthesis could be effectively optimized to reduce the SS. They compared Support Vector Machines (SVM) and Artificial Neural Networks (ANNs) after combining them with Pattern Search minimization algorithm (Table 2). SVM gave better results; however, the effectiveness may vary from patient to patient and depending on the amount of data.

A recent innovation regarding the improvement in optimization algorithms was raised in 2019, where (Chatterjee et al., 2019) introduced the concept of the composite desirability function to solve the problem of obtaining a single value as output from ANNs. This function made it possible to consider the susceptibility to significant stress variations in each proposed region after the prosthesis was placed. They also parameterized the patient's bone quality, quantifying its influence on the same problem.

Table 2: Algorithms for design optimization.

Algorithms	Highlights
To estimate the femur response to the supported loads	
Artificial Neural Networks (ANN)	Attempts to mimic the human brain for solving specific tasks finding complex associations among data like a black box.
Support Vector Machines (SVM)	SVM do not retrain the model to estimate a new value once it has already been trained and tested. It adds the new remark directly and updates itself.
To find the optimal geometry optimizing a cost function	
Genetic Algorithms (GA)	Stochastic global search method based on the Darwinian concept of survival. It uses the principle of natural selection and genetic inheritance by evaluating a fitness score.
Pattern Search (PS)	Numerical optimization method that computes objective function (OF) for the points in a grid. It explores more than it exploits by changing iteration with the first point exceeding the best OF.

## 5.1 FEA software

Requirements of large amount of data have also turned attention to fast simulation software and to understanding how they work. In conventional analysis, simulation of a virtual femur could take from 5 to 15 minutes depending on computer specifications, the geometric complexity of the model and boundary conditions as well as the meshing characteristics.

Around 2018, a meshless software called SimSolid® from Altair Engineering Inc. was launched. It proposes a new FEA approach where no discretization in finite elements is done but takes any type of geometry, whether simple, amorphous or complex such as the proximal femur and considers it as a *finite element* (FE) (Altair, 2019). Furthermore,

this software works with contour functions that generate the degrees of freedom (DOF) of the FE/component, unlike the conventional approach where the number of nodes of the discretized finite element defines its DOF. In addition, the contour DOF are not the only ones produced when developing the external approximations in SimSolid®, but also the internal DOF associated with the volume are generated automatically. Meshless software performs adaptive solutions where the number of DOF of the boundary is automatically assigned to meet the convergence criteria.

Simulation time is another advantage of meshless simulation. For femoral analysis, SimSolid® takes from 30 seconds to 1 minute depending on default solution settings and it could take from 3 to 6 minutes with increased refinement level. In addition, not using meshing saves time for model pre-processing, whereas in conventional FEA simulation the element size must be defined according to h-method and p-method through convergence analysis.

The mathematical formulation of the meshless approach, specifically SimSolid®, dates to 1908 when Ritz proposed an approximate solution to the boundary value problem with the linear combination of simple functions ( $p_i$ ). In (1),  $a_i$  are factors without physical representation defined when the energy function,  $F(U_{h,element})$  in (2), is assigned to a minimum value,  $n$  is the number of nodes of the FE.

$$U_{h,element} = \sum a_i \cdot p_i, \quad \forall i = 1, 2, 3, \dots, n \quad (1)$$

$$F(U_{h,element}) = F(\sum a_i \cdot p_i) = \min \quad (2)$$

Equation (3) is satisfied for the FE approximation to be external of the element.  $\langle, \rangle$  refers to the pairs that lie on the element boundary.  $\delta$  and  $\gamma$  are operators,  $U$  and  $U$  are approximation functions defined inside the element. Altogether in (3) guarantees that the boundary of the limit approximation functions of  $U$  belong to the Sobolev space which guarantees their existence only to a certain degree so  $F(U)$  provides finite energy. (SimSolid Corporation, 2015)

$$\langle \delta, \gamma U \rangle = 0 \quad (3)$$

In (4) boundary DOF are also defined, which have no physical meaning. Their function is to guarantee that the approximation functions ( $U$ ) of each FE are compatible when  $B_{DOF}$  tends to infinity.

$$B_{DOF} = \int_{\gamma} g_k \gamma U dy, \quad \forall k = 1, 2, \dots, n \quad (4)$$

- $\gamma$ : the boundary of the finite element.
- $g_i$ : simple functions on the boundary of the FE.

In (3),  $U$  is the function to be approximated in the element like stresses or displacements in structural analysis. When it comes to external analysis, the  $U_h$  function from (5) and (6) not only incorporates the element but also considers its boundary.

$$U_h = U_{element} + U_{boundary} \quad (5)$$

$$U_h = \sum a_i(U)p_i + \sum \left( \int_{\gamma} g_k \gamma U d\gamma \right) p_k \quad (6)$$

In equation (6),

- $a_i$ : internal DOF of the element.
- $p_i$ : basis functions within the internal DOF.
- $p_k$ : basis functions of the boundary DOF.

Literature shows that SimSolid<sup>®</sup> presents a deviation concerning other numerical simulation software lower than 1% in the high-stress concentration elements, reaching values lower than 5% in all cases (skew plate, plate with hole, U-shaped notch) with the maximum precision setting, reducing variation from 29.3% to 2.8% compared to the default configuration (Symington, 2020). The only study found with human geometry (Rivera et al., 2020) evaluated a mandible reconstructed from a CT scan getting 2-7% of deviation when compared with other FEA software.

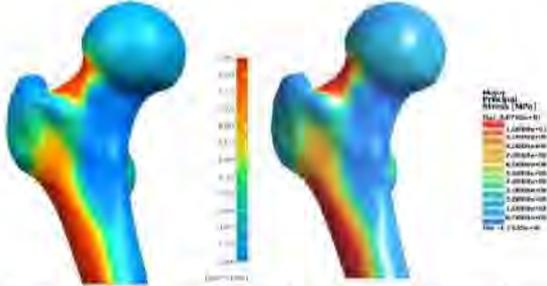


Figure 11: Maximum principal stresses of the intact femur under ISO load with NX<sup>®</sup> and SimSolid<sup>®</sup>.

Figure 11 shows simulation results with the following boundary conditions: rigid fixation at the bottom, adherence of cortical and trabecular bone contact surfaces and a 2300N force established by the International Standardization Organization (ISO) under the ISO 7206-4 standard.

Maximum Principal Stress is suggested for analyzing stress distribution in bones (Solórzano et al., 2020)(Jung & Kim, 2014)(Schileo et al., 2008).

Likewise, Von Misses stress was considered due to its previous use as a reference to compare the accuracy of SimSolid<sup>®</sup> (Symington, 2020) even in a biomechanical study on the mandibular structure (Rivera et al., 2020). Von Misses stresses are also used to assess the implant fracture risk that in the proximal femur customization approach could have relatively complex geometries.

Table 3: Results comparison between both software.

	NX <sup>®</sup>	SimSolid <sup>®</sup>	Deviation
<i>Maximum Principal Stress</i>			
Maximum	35.270	30.706	12.94%
Minimum	-12.796	-11.525	9.93%
<i>Von Misses Stress</i>			
Maximum	30.482	30.740	0.85%
Minimum	0.033	0.036	9.09%

The maximum deviation was 12.94% and the rest were less than 10%, which is acceptable if we deal with a complex morphology such as a femur (Table 3). Von Misses stress ranges from 1-9% approximately which is close to (Rivera et al., 2020) study whose results ranged from 1-7% compared to the Inventor<sup>®</sup> software. In any case, the trade-off for obtaining precise solutions in a short time offered by SimSolid<sup>®</sup> is a good alternative if you are looking to generate a large amount of data with CAE software.

## 6 CONCLUSIONS

Ti21S is a good alternative to Ti-6Al-4V, currently used in most stems. Although both materials are biocompatible due to their titanium content, aluminium in small quantities could produce toxicity effects when its debris enter the patient's bloodstream. The most notorious difference between both materials is Young's modulus, since the lower its value, the better, because it will more closely resemble the mechanical properties of the patient's cortical bone, producing a better load transfer and distribution. In this regard, Ti21S would be more likely to increase the implant's lifespan.

Currently, there is a growing demand for data in a short time for orthopaedic implants where the likelihood of successful outcomes and for a patient to acquire medical complications or pathologies (pneumonia, urinary tract infection, etc.) are influenced by the preoperative time. Therefore, more research should be done on computational tools such as SimSolid<sup>®</sup>, which with a validated good accuracy

could help to speed up the data acquisition process. Likewise, it can be complemented with ML-based models to extract local information from the femur and improve the process of prosthetic design customization.

Due to the complex morphology of the proximal femur, it is reasonable that deviations in results from simulations are greater than in the literature reviewed about SimSolid<sup>®</sup>, where common geometries, such as bars, cylinders, or spheres, were analysed. Furthermore, since these are approximate solutions, there will always be a simulation error, even between different FEA software working with conventional finite elements.

Although recently there has been extensive research on the design of short stem prostheses, studies on conventional cemented stems should not be neglected since they present better fixation in older adults and accelerate postoperative recovery. In addition, conventional prostheses are usually used in revision surgery, where short anterior stems help guarantee success, leaving sufficient good-quality bone stock improving the fixation of the new implant.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work was funded by CONCYTEC-PROCIENCIA under the financial scheme "Becas de Mentorías María Reiche 2021-01" [Contract N°E053-2021-PROCIENCIA].

The authors express their gratitude to the Biomechanics Group of the Universidad de Piura for all their support in the development of this research. The authors acknowledge the support of reviewers and their relevant questions, which led to a more detailed and consistent paper.

## REFERENCES

- Aherwar, A., Singh, A. K., & Patnaik, A. (2016). Cobalt based alloy: A better choice biomaterial for hip implants. *Trends Biomaterials and Artificial Organs*, 30(1), 50–55.
- Altair. (2019). *Simulation-Driven Design: Solving the Geometry Problem*.
- Amstutz, H. C., & Duff, M. J. Le. (2015). Hip resurfacing: history, current status, and future. *Wichtig Publishing*, 25(4), 330–338. <https://doi.org/10.5301/hipint.5000268>
- Arabnejad, S., Johnston, B., Tanzer, M., & Pasini, D. (2017). Fully porous 3D printed titanium femoral stem to reduce stress-shielding following total hip arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Research*, 35(8), 1774–1783. <https://doi.org/10.1002/jor.23445>
- Barrack, R. L. (2000). Early failure of modern cemented stems. *Journal of Arthroplasty*, 15(8), 1036–1050. <https://doi.org/10.1054/arth.2000.16498>
- Bermejillo, M., Franco-Martinez, F., & Diaz, A. (2021). Artificial intelligence aided design of tissue engineering scaffolds employing virtual tomography and 3D Convolutional Neural Networks. *Materials*, 14(5278). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ma14185278>
- Busch, V., Klarenbeek, R., Slooff, T., Schreurs, B. W., & Gardeniers, J. (2010). Cemented hip designs are a reasonable option in young patients. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(12), 3214–3220. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1355-z>
- Camacho, J., & Fernandez, J. (2006). Sir John Charuley (1911-1982). *Sociedad Mexicana de Ortopedia, AC*, 20.
- Chanda, S., Gupta, S., & Pratihari, D. K. (2015). A combined neural network and genetic algorithm based approach for optimally designed femoral implant having improved primary stability. *Applied Soft Computing Journal*, 38, 296–307. <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2015.10.020>
- Chanda, S., Mukherjee, K., Gupta, S., & Pratihari, D. K. (2020). A comparative assessment of two designs of hip stem using rule-based simulation of combined osseointegration and remodelling. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 234(1), 118–128. <https://doi.org/10.1177/0954411919890998>
- Chatterjee, S., Dey, S., Majumder, S., Roychowdhury, A., & Datta, S. (2019). Computational intelligence based design of implant for varying bone conditions. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 35(6), 1–17. <https://doi.org/10.1002/cnm.3191>
- Cilla, M., Borgiani, E., Martinez, J., Duda, G. N., & Checa, S. (2017). Machine learning techniques for the optimization of joint replacements: Application to a short-stem hip implant. *PLoS ONE*, 12(9), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183755>
- Cotogno, G. (2012). *Total hip arthroplasty: State of the art, prospects and challenges* (Issue July). Joint Research Centre of the European Commission. <https://doi.org/10.2788/31286>
- Eltit, F., Wang, Q., & Wang, R. (2019). Mechanisms of Adverse Local Tissue Reactions to Hip Implants. *Front. Bioeng. Biotechnol*, 7, 176. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00176>
- Facchini, L., Magalini, E., Robotti, P., Molinari, A., Höges, S., & Wissenbach, K. (2011). Ductility of a Ti-6Al-4V alloy produced by selective laser melting of prealloyed powders. *Rapid Prototyping Journal*. <https://doi.org/10.1108/13552541011083371>
- Gallart, X., Riba, J., Bori, G., Mu, E., & Combalia, A. (2018). Hip prostheses in young adults . Surface prostheses and short-stem prostheses. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*, 62(2), 142–152.

- Gombár, C., Janositz, G., Friebert, G., & Sisák, K. (2019). The DePuy Proxima™ short stem for total hip arthroplasty – Excellent outcome at a minimum of 7 years. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 27(2), 1–6. <https://doi.org/10.1177/2309499019838668>
- Gómez-García, F., Fernández-Fairén, M., & Espinosa-mendoza, R. (2016). A proposal for the study of cementless short-stem hip prostheses. *Acta Ortopédica Mexicana*, 30(4), 204–215.
- Hanada, S., Masahashi, N., Jung, T., & Yamada, N. (2014). Fabrication of a high-performance hip prosthetic stem using  $\beta$  Ti-33 . 6Nb-4Sn. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 30, 140–149. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2013.11.002>
- Hu, C. Y., & Yoon, T. R. (2018). Recent updates for biomaterials used in total hip arthroplasty. *Biomaterials Research*, 22(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0144-8>
- Jasty, M., Krushell, R., Zalenski, E., Connor, D. O., Sedlacek, R., & Harris, W. (1993). *The contribution of the nonporous distal stem to the stability of proximally porous-coated canine femoral components*. 8(1), 33–41.
- Javed, F., Ahmed, H., Crespi, R., & Romanos, G. (2013). Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interventional Medicine and Applied Science*, 5(4), 162–167. <https://doi.org/10.1556/IMAS.5.2013.4.3>
- Jung, J. M., & Kim, C. S. (2014). Analysis of stress distribution around total hip stems custom-designed for the standardized Asian femur configuration. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 28(3), 525–532. <https://doi.org/10.1080/13102818.2014.928450>
- Kang, Y. J., Yoo, J. Il, Cha, Y. H., Park, C. H., & Kim, J. T. (2020). Machine learning–based identification of hip arthroplasty designs. *Journal of Orthopaedic Translation*, 21, 13–17. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2019.11.004>
- Katoozian, H., Devy, D. T., Arshi, A., & Saadati, U. (2001). Material optimization of femoral component of total hip prosthesis using fiber reinforced polymeric composites. *Medical Engineering & Physics*, 4533(October), 0–9. [https://doi.org/10.1016/S1350-4533\(01\)00079-0](https://doi.org/10.1016/S1350-4533(01)00079-0)
- Khanuja, H. S., Banerjee, S., Orth, M. S., Glasg, M., Jain, D., & Orth, M. S. (2014). Short Bone-Conserving Stems in Cementless Hip Arthroplasty. *Bone & Joint Surgery*, 96-A, 1742–1752.
- Kheir, M. M., Drayer, N. J., & Chen, A. F. (2020). An Update on Cementless Femoral Fixation in Total Hip Arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 1646–1661.
- Kim, Y., Park, J., & Kim, J. (2013). Is Diaphyseal Stem Fixation Necessary for Primary Total Hip Arthroplasty in Patients with Osteoporotic Bone (Class C Bone)? *Journal of Arthroplasty*, 28(1), 139-146.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2012.04.002>
- Kuiper, J. H., & Huiskes, R. (1996). Friction and stem stiffness affect dynamic interface motion in Total Hip Replacement. *Journal of Orthopaedic Research*, 14, 36–43.
- Kunii, T., Mori, Y., Tanaka, H., Kogure, A., Kamimura, M., Mori, N., Hanada, S., Masahashi, N., & Itoi, E. (2019). Improved Osseointegration of a TiNbSn Alloy with a Low Young's Modulus Treated with Anodic Oxidation. *Scientific Reports*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50581-7>
- Kurtz, S. M., Ms, E. L., Ong, K. Ma, K. Z., Kelly, M., & Bozic, K. J. (2010). Future young patient demand for primary and revision joint replacement: National projections from 2010 to 2030. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2009, 2606–2612. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0834-6>
- Learmonth, I. D., Young, C., & Rorabeck, C. (2007). The operation of the century: total hip replacement. *Lancet*, 370(9597), 1508–1519. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60457-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60457-7)
- Nazari-farsani, S. (2015). *Precision and Accuracy of Marker-Based and Model-Based Radiostereometric Analyses in Determination of Three-Dimensional Micromotion of a Novel Hip Stem* (Issue December). Åbo Akademi University.
- Ojeda, C. (2009). Estudio de la influencia de estabilidad primaria en el diseño de vástagos de prótesis femorales personalizadas: aplicación aplicación a paciente específico. In *Tesis doctoral, Universidad Politécnica de Madrid*.
- Otomaru, I., Nakamoto, M., Kagiya, Y., Takao, M., Sugano, N., Tomiyama, N., Tada, Y., & Sato, Y. (2012). Automated preoperative planning of femoral stem in total hip arthroplasty from 3D CT data: Atlas-based approach and comparative study. *Medical Image Analysis*, 16(2), 415–426. <https://doi.org/10.1016/j.media.2011.10.005>
- Pellizzari, M., Jam, A., Tschon, M., Fini, M., Lora, C., & Benedetti, M. (2020). A 3D-Printed Ultra-Low Young's Modulus  $\beta$  -Ti Alloy for Biomedical Applications. *Materials*, 1–16.
- Portal-Núñez, S., Lozano, D., De la Fuente, M., & Esbrit, P. (2012). Fisiopatología del envejecimiento óseo. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 47(3), 125–131. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2011.09.003>
- Rawal, B. R., Ribeiro, R., Malhotra, R., & Bhatnagar, N. (2011). Design and manufacture of short stemless femoral hip implant based on CT images. *Journal of Medicine on Science*, 11(8), 296–301.
- Raymond, D. (2019, June 28). *Femur Fracture - Lower Extremity CTs*. Embodi3D.Com. <https://www.embodi3d.com/files/file/25956-femurfracture/>
- Rieker, C. B. (2016). Tribology of total hip arthroplasty prostheses. *EFORT Open Reviews*, 1(2), 52–57. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.1.000004>
- Rivera, A. F., Castro, F. De, Moreno, A., & Rubio, J. C. (2020). Assessment of the Highest Stress Concentration Area Generated on the Mandibular Structure Using Meshless Finite Elements Analysis. *Bioengineering*, 1–11.
- Ruben, R. B., Fernandes, P. R., & Fólgado, J. (2012). On

- the optimal shape of hip implants. *Journal of Biomechanics*, 45(2), 239–246. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.10.038>
- Ruben, R. B., Folgado, J., & Fernandes, P. R. (2007). A Three-Dimensional Model for Shape Optimization of Hip Prostheses Using a Three-dimensional shape optimization of hip prostheses using a multicriteria formulation. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg, September*. <https://doi.org/10.1007/s00158-006-0072-4>
- Santori, F. S., Learmonth, I., Grifka, J., Valverde, C., & Kim, Y. H. (2007). *DePuy PROXIMA Hip - Surgical Technique*.
- Schaaff, P. (2004). The role of fretting damage in total hip arthroplasty with modular design hip joints - evaluation of retrieval studies and experimental simulation methods. *Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics*, 2, 121–135.
- Schileo, E., Taddei, F., Cristofolini, L., & Viceconti, M. (2008). Subject-specific finite element models implementing a maximum principal strain criterion are able to estimate failure risk and fracture location on human femurs tested in vitro. *Journal of Biomechanics*, 41(2), 356–367. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2007.09.009>
- Schmitz, M. W., Busch, V. J., Gardeniers, J. W., Hendriks, J. C., Veth, R. P., & Schreurs, B. W. (2013). Long-term results of cemented total hip arthroplasty in patients younger than 30 years and the outcome of subsequent revisions. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-37>
- SimSolid Corporation. (2015). *SimSolid Technology Overview* (pp. 1–33).
- Sivasankar, D. M., Arunkumar, S., Bakkiyaraj, V., Muruganandam, A., & Sathishkumar, S. (2016). A Review on Total Hip Replacement. *International Research Journal In Advanced Engineering and Technology (IRJAET)*, 2(April), 589–642. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.13686.80969>
- Sköldenberg, O. G., Bodén, H. S. G., Salemyr, M. O. F., Ahl, T. E., & Adolphson, P. Y. (2006). Periprosthetic proximal bone loss after uncemented hip arthroplasty is related to stem size DXA measurements in 138 patients followed for 2–7 years. *Acta Orthopaedica*, 77(3), 386–392. <https://doi.org/10.1080/17453670610046307>
- Solórzano, W. (2021). *Innovación en el diseño personalizado de vástagos femorales cortos*. Universidad de Piura.
- Solórzano, W., Ojeda, C., & Lantada, A. D. (2020). Biomechanical study of proximal femur for designing stems for total hip replacement. *Applied Sciences (Switzerland)*, 10(12), 1–17. <https://doi.org/10.3390/APP10124208>
- Srinivasan, A., Jung, E., & Levine, B. R. (2012). Modularity of the Femoral Component in Total Hip Arthroplasty. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 20, 214–222.
- Subramanian, P., Wainwright, T. W., Bahadori, S., & Middleton, R. G. (2019). A review of the evolution of robotic-assisted total hip arthroplasty. *HIP International*, 29(3), 232–238. <https://doi.org/10.1177/1120700019828286>
- Sugano, N. (2013). Computer-assisted orthopaedic surgery and robotic surgery in total hip arthroplasty. *Clinics in Orthopedic Surgery*, 5(1), 1–9. <https://doi.org/10.4055/cios.2013.5.1.1>
- Symington, I. (2020). Designer Oriented Software - Is it Accurate? *The International Magazine for Engineering Designers & Analysts from NAFEMS, The Electromagnetics Issue*, 32–44.
- Wroblewski, B. M. (1997). Wear of the high-density polyethylene socket in total hip arthroplasty and its role in endosteal captation. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 211(1), 109–118. <https://doi.org/10.1243/0954411971534737>
- Yamako, G., Chosa, E., Totoribe, K., Hanada, S., Masahashi, N., Yamada, N., & Itoi, E. (2014). In-vitro biomechanical evaluation of stress shielding and initial stability of a low-modulus hip stem made of Beta type Ti-33.6Nb-4Sn alloy. *Medical Engineering and Physics*, 36(12), 1665–1671. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2014.09.002>
- Yamako, G., Janssen, D., Hanada, S., Anijs, T., Ochiai, K., Totoribe, K., Chosa, E., & Verdonshot, N. (2017). Improving stress shielding following total hip arthroplasty by using a femoral stem made of  $\beta$  type Ti-33.6Nb-4Sn with a Young's modulus gradation. *Journal of Biomechanics*, 63, 135–143. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2017.08.017>
- Yan, S. G., Chevalier, Y., Liu, F., Hua, X., Schreiner, A., Jansson, V., & Schmidutz, F. (2020). Metaphyseal anchoring short stem hip arthroplasty provides a more physiological load transfer: a comparative finite element analysis study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 15(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-02027-4>

## Apéndice B: Función en Python para delimitar las secciones de diseño del vástago corto con el algoritmo de agrupamiento SL-HAC

El término `df` hace referencia a la estructura en pandas *dataframe* de las coordenadas 'X', 'Y', 'Z' del hueso cortical. La función `fit_predict` devuelve los clústeres a los que pertenece cada punto. El parámetro `affinity` hace referencia al tipo de distancia y `linkage`, al de enlace.

```
import numpy as np
import pandas as pd
from sklearn.cluster import AgglomerativeClustering

def sections(df):
    points_F1 = df.values
    points_F1 = points_F1[:,0:3]
    # SL-HAC
    cluster = AgglomerativeClustering(n_clusters=6,
                                      affinity='euclidean', linkage='single')

    cluster.fit_predict(points_F1)
    df['cluster'] = cluster.labels_

    # ORDENAR SECCIONES
    # Almacenar los valores máximos en z
    max_vals = []
    for i in range(0,n_clusters,1):
        section=df.loc[df.loc[:, 'cluster']==i]
        z_max = section.iloc[:,2].max()
        max_vals.append(z_max)
    # Ordenar de mayor a menor los máximos en z
    max_vals = np.array(max_vals)
    sorted_max_vals = []
    for i in range(6):
        max = max_vals.max()
        sorted_max_vals.append(max)
        max_vals = np.delete(max_vals, np.where(max_vals == max))
    # Actualizar columna 'cluster'
    sorted_max_vals = np.array(sorted_max_vals)
    df_ordenado = []
    for i in range(n_clusters):
        section = df.loc[df.loc[:, 'cluster']==i]
        z_max = section.iloc[:,2].max()
        for j in range(6):
            if z_max == sorted_max_vals[j]:
                section['New_Cluster'] = j
                section1 = section.values
                df_ordenado.append(pd.DataFrame(section1))
    # Generar dataframe con secciones ordenadas
    df_orden = pd.concat(df_ordenado)
    df_orden = df_orden.reset_index(drop=True)
```

```
df_orden.columns = ['X', 'Y', 'Z', 'Eq_Strain', 'Old_Section', 'cluster']  
del df_orden['Old_Section']  
  
return df_orden
```



## Apéndice C: Función para delimitar las locaciones anatómicas del fémur proximal con el algoritmo de agrupamiento K-Means

Aplicar K-Means en Python requiere establecer la cantidad total de clústeres: L, M, A, P; así como el método de inicialización, definido como `k-means++` caracterizado por seleccionar los centroides de forma inteligente para que se ubiquen lo más alejados entre sí promoviendo la convergencia del algoritmo. Adicionalmente, se definió el número de iteraciones máximas como 300 y el parámetro `n_init` – que define la cantidad de veces que K-Means aplica diferentes semillas para inicializar los centroides – fue establecido como 10. El algoritmo finalmente selecciona la mejor agrupación según la inercia (proximidad de los puntos a su centroide).

Al reasignar las etiquetas inicialmente se otorga un valor alterno para que, una vez asignado el valor real a una zona, en las iteraciones próximas evitar que haya dos agrupaciones con la misma etiqueta y se le actualice con una zona incorrecta a la ya corregida.

```
import numpy as np
import pandas as pd
from sklearn.cluster import KMeans

def zones(df):
    real_zones = []
    for i in range(0,6,1):
        group = df[df.cluster == i] # seleccionar iterativamente las secciones
        array = group.values[:,0:3] # seleccionar los datos espaciales: X,Y,Z
        # K-Means
        kmeans = KMeans(n_clusters=4, init='k-means++',
                        max_iter=300, n_init=10, random_state=1)
        pred = kmeans.fit_predict(array)
        df.loc[df.cluster == i, "zone"] = pred # adjuntar las predicciones
        df = df[['X', 'Y', 'Z', 'cluster', 'zone', 'Eq_Strain']]

        # ORDENAR ZONAS
        group_array = df[df.cluster == i].values
        cluster_centers = kmeans.cluster_centers_
        # Cuatro puntos de referencia: cerca a los centros de los clústeres
        backup = []
        points_ref = []
        for i in range(0,4,1):
            for j in range(0,len(group_array),1):
                d = math.sqrt((cluster_centers[i,0]-group_array[j,0])**2 +
                              (cluster_centers[i,1]-group_array[j,1])**2 +
                              (cluster_centers[i,2]-group_array[j,2])**2)
                backup.append([group_array[j,0], group_array[j,1], group_array[j,2]
                               ,
                               group_array[j,3], group_array[j,4], group_array[j,5]
                               , d])
```



```

# Zona 1: medial
ref22 = [] # Referencia 2: mayor 'y'
ref22.append([test_del2[0,0],test_del2[0,1],test_del2[0,2],
             test_del2[0,3],test_del2[0,4],test_del2[0,5]])
ref33 = []
ref33.append([test_del2[1,0],test_del2[1,1],test_del2[1,2],
             test_del2[1,3],test_del2[1,4],test_del2[0,5]])
else:
# Zona 2: anterior
ref33 = []
ref33.append([test_del2[0,0],test_del2[0,1],test_del2[0,2],
             test_del2[0,3],test_del2[0,4],test_del2[0,5]])
ref22 = []
ref22.append([test_del2[1,0],test_del2[1,1],test_del2[1,2],
             test_del2[1,3],test_del2[1,4],test_del2[0,5]])
# Guardar referencias
ref22 = np.array(ref22)
ref33 = np.array(ref33)

# Reubicar las zonas con etiquetas provisionales:
for j in range(0,len(group_array),1):
    if group_array[j,4] == ref11[0,4]:
        group_array[j,4] = 6
    elif group_array[j,4] == ref22[0,4]:
        group_array[j,4] = 7
    elif group_array[j,4] == ref33[0,4]:
        group_array[j,4] = 8
    else:
        group_array[j,4] = 9
# Asignar referencias reales
for j in range(0,len(group_array),1):
    if group_array[j,4] == 6:
        group_array[j,4] = 0
    elif group_array[j,4] == 7:
        group_array[j,4] = 1
    elif group_array[j,4] == 8:
        group_array[j,4] = 2
    else:
        group_array[j,4] = 3
# Guardar dataframe
real_zones.append(pd.DataFrame(group_array))

# Concatenar los dataframes para las seis secciones
df_zonas = pd.concat(real_zones)
df_zonas = df_zonas.reset_index(drop=True)
df_zonas.columns = ['X', 'Y', 'Z', 'Section', 'Zone', 'Eq_Strain']
return df_zonas

```

## Apéndice D: Generar variables de entrada

```

# Importar desde local
from google.colab import files
import io
# Manipulación de datos
import numpy as np
import pandas as pd
## Cargar:
* df_factors: dominio de factores adimensionales
* nominal_A: valores máximos de los radios del grupo A
* nominal_B: valores máximos de los radios del grupo B
Factores_F1=files.upload()
valores_nominales_A=files.upload()
valores_nominales_B=files.upload()
df_factors=pd.read_csv(io.BytesIO(Factores_F1['factors_F1.csv']),delimiter=
';')
nominal_A=pd.read_csv(io.BytesIO(valores_nominales_A['nominal_A.csv']),deli
miter=';')
nominal_B=pd.read_csv(io.BytesIO(valores_nominales_B['nominal_B.csv']),deli
miter=';')
df_factors=df_factors.values
## Generar combinaciones de factores adimensionales
# Para grupo A
def factors_A(casos, factor_entre_casos):
    values = []
    for w in range(0,casos,1):
        w=factor_entre_casos*w
        for i in range(0,df_factors.shape[0],1):
            for j in range(0,df_factors.shape[0],1):
                #A
                RmA = df_factors[w,4] # same for Rm2, Rm3
                R1A = df_factors[i,0] # same for R12, R13
                R2A = df_factors[j,1] # same for R22, R23
                #B: just change for case 1/2
                RmB = df_factors[w,5] # same for Rm5, Rm6
                R1B = df_factors[w,2] # same for R15, R16
                R2B = df_factors[w,3] # same for R25, R26

                values.append([RmA,R1A,R2A,RmB,R1B,R2B])
    return values
factors_for_A = factors_A(2,3)
A_factors = pd.DataFrame(np.array(factors_for_A),columns=['RmA', 'R1A', '
R2A', 'RmB', 'R1B', 'R2B'])
# Para grupo B
def factors_B(casos, factor_entre_casos):
    values = []
    for w in range(0,casos,1):
        w=factor_entre_casos*w

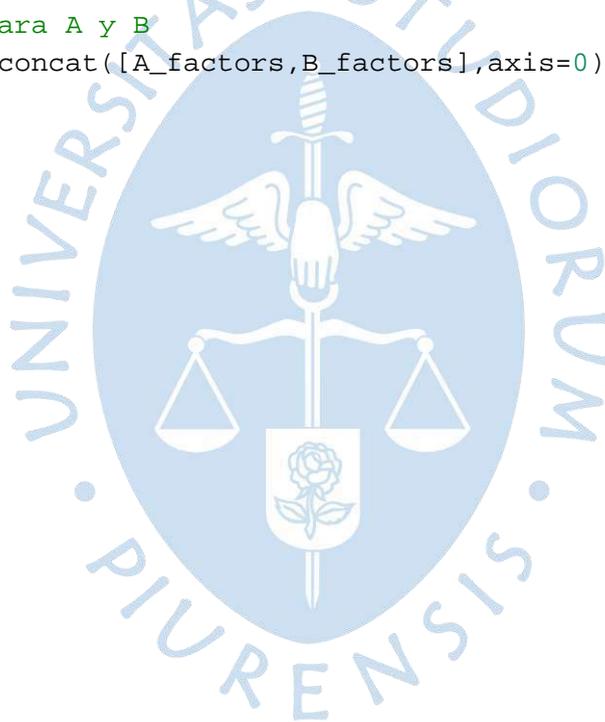
```

```

for i in range(0,df_factors.shape[0],1):
    for j in range(0,df_factors.shape[0],1):
        # Grupo A: sus factores solo cambian para casos 1 y 2
        RmA = df_factors[w,4] # same for Rm2, Rm3
        R1A = df_factors[w,0] # same for R12, R13
        R2A = df_factors[w,1] # same for R22, R23
        #B:
        RmB = df_factors[w,5] # same for Rm5, Rm6
        R1B = df_factors[i,2] # same for R15, R16
        R2B = df_factors[j,3] # same for R25, R26

        values.append([RmA,R1A,R2A,RmB,R1B,R2B])
    return values
factors_for_B = factors_B(2,3)
B_factors = pd.DataFrame(np.array(factors_for_B),
                          columns=['RmA', 'R1A', 'R2A', 'RmB', 'R1B', 'R2B'])
# Unir factores para A y B
all_factors = pd.concat([A_factors,B_factors],axis=0).reset_index(drop=
True)

```



## Apéndice E: Generar salidas procesadas por zona (L, M, A, P) y grupo (A, B)

```

from google.colab import drive
drive.mount('/content/gdrive')
import pandas as pd
# operaciones
import math
import numpy as np
# to save
import csv
from csv import writer
## Cargar información del fémur intacto
num_ds=1 # número de dataset
Femur=1 # caso de fémur F1
# Ruta donde se encuentra el archivo con información de fémur intacto
path_intact = '/content/gdrive/MyDrive/Colab Notebooks/Zonas_F{}/referencia
_F{}_ds{}.csv'.format(Femur,Femur,num_ds)
df_intact = pd.read_csv(path_intact, delimiter=',')
df_intact = df_intact[['X','Y','Z','Eq_Strain','Section','Zone']]
# Redondear decimales de la información espacial:
df_intact['X'] = pd.Series([round(val,1) for val in df_intact['X']])
df_intact['Y'] = pd.Series([round(val,1) for val in df_intact['Y']])
df_intact['Z'] = pd.Series([round(val,1) for val in df_intact['Z']])
# Rutas necesarias:
* Donde se guardarán las salidas procesadas
* Donde se encuentran los archivos exportados de Simsolid para cada vástago
# Ruta donde se guardará el archivo con información procesada: salidas del
dataset
path_output = '/content/gdrive/MyDrive/Colab Notebooks/IN_OUT/create_output
s/F{}_ds{/OUTPUTS_F{}ds{}.csv'.format(Femur,num_ds,Femur,num_ds)
# Ruta donde se encuentran los archivos exportados de Simsolid con la simul
ación numérica de cada diseño de vástago
path_all_files = '/content/gdrive/MyDrive/Colab Notebooks/IN_OUT/create_out
puts/F{}_ds{/SS_Simsolid_F{}_ds{/'.format(Femur,num_ds,Femur,num_ds)

# Generar un archivo en la ruta de salida y asignar encabezados del SS
archivo = open(path_output,'w')
archivo.close()
with open(path_output,'a') as f_object:
    writer_object = writer(f_object)
    writer_object.writerow(['SS_LA','SS_MA','SS_AA','SS_PA',
                            'SS_LB','SS_MB','SS_AB','SS_PB'])
    f_object.close()

# Función para detectar valores atípicos: fuera de -/+ 3*RIQ
def outliers(df,ft):
    Q1=df[ft].quantile(0.25)
    Q3=df[ft].quantile(0.75)
    IQR=Q3-Q1

```

```

lower_bound = Q1-3*IQR
upper_bound = Q3+3*IQR
ls=df.index[(df[ft]<lower_bound)|(df[ft]>upper_bound)]
return ls
# Función para eliminar valores atípicos
def remove(df,ls):
    ls=sorted(set(ls))
    df=df.drop(ls)
    return df

letters = ['a','b'] # nombre del grupo (A o B) considerado como principal
en dicha iteración
for w in letters:
    for k in range(1,3,1): # casos de variación para el grupo contrario
        num0 = k
        for i in range(1,6,1): # posición en el dominio del radio lateral R1
            num1 = i
            for j in range(1,6,1): # posición en el dominio del radio medial R2
                num2 = j

                # Importar información exportada de Simsolid tras la simulación num
érica
                df_THA = pd.read_csv(path_all_files+'{{{}}}_{}_PickInfo_Structural
.csv'.format(w.upper(),num0,num1,num2), delimiter=',', header = 1)
                df_THA=df_intact.iloc[:,[1,2,3,20]].astype(float).reset_index(drop=
True)
                df_THA.columns=['X','Y','Z','EqStrain_THA']
                df_THA['X'] = pd.Series([round(val,1) for val in df_THA['X']])
                df_THA['Y'] = pd.Series([round(val,1) for val in df_THA['Y']])
                df_THA['Z'] = pd.Series([round(val,1) for val in df_THA['Z']])
                # Calcular el SS
                SS = pd.merge(left=df_intact,right=df_THA, left_on=['X','Y','Z'], r
ight_on=['X','Y','Z'])
                SS['SS'] = (1-SS['EqStrain_THA']/SS['Eq_Strain'])
                # Eliminar puntos con valores atípicos de SS
                df_cleaned = remove(SS,outliers(SS,'SS'))
                # Calcular SS por zonas en grupo A
                SS_A=df_cleaned.loc[df_cleaned["Section"]<3.0,["Zone","SS"]]
                SS_A_L=SS_A.loc[SS_A["Zone"]==0.0,"SS"]
                SS_A_M=SS_A.loc[SS_A["Zone"]==1.0,"SS"]
                SS_A_A=SS_A.loc[SS_A["Zone"]==2.0,"SS"]
                SS_A_P=SS_A.loc[SS_A["Zone"]==3.0,"SS"]
                # Calcular SS por zonas en grupo B
                SS_B=df_cleaned.loc[df_cleaned["Section"]>3.0,["Zone","SS"]]
                SS_B_L=SS_B.loc[SS_B["Zone"]==0.0,"SS"]
                SS_B_M=SS_B.loc[SS_B["Zone"]==1.0,"SS"]
                SS_B_A=SS_B.loc[SS_B["Zone"]==2.0,"SS"]
                SS_B_P=SS_B.loc[SS_B["Zone"]==3.0,"SS"]

```

```
# Salida: Lista con valores de la mediana del SS en cada zona de A
y B
SS_med=[SS_A_L.median(),SS_A_M.median(),SS_A_A.median(),SS_A_P.medi
an(),
        SS_B_L.median(),SS_B_M.median(),SS_B_A.median(),SS_B_P.medi
an()]

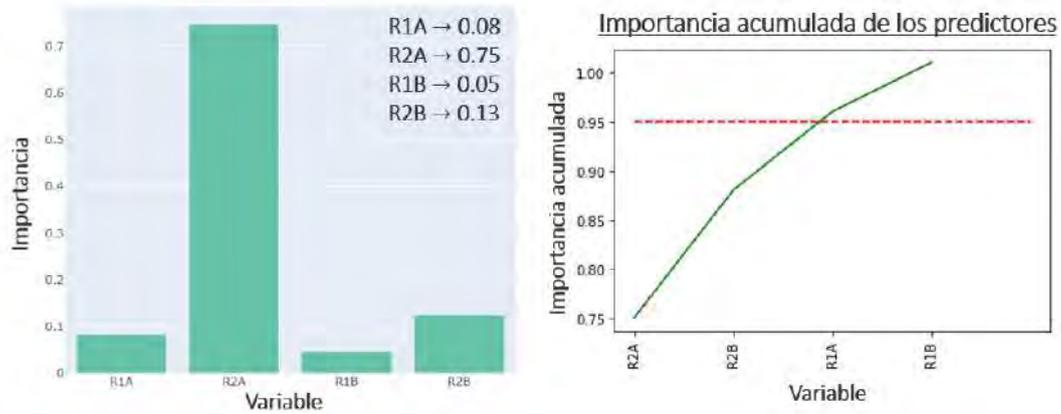
# Guardar salida en archivo plano (csv)
with open(path_output,'a') as f_object:
    writer_object = writer(f_object)
    writer_object.writerow(SS_med)
    f_object.close()
```



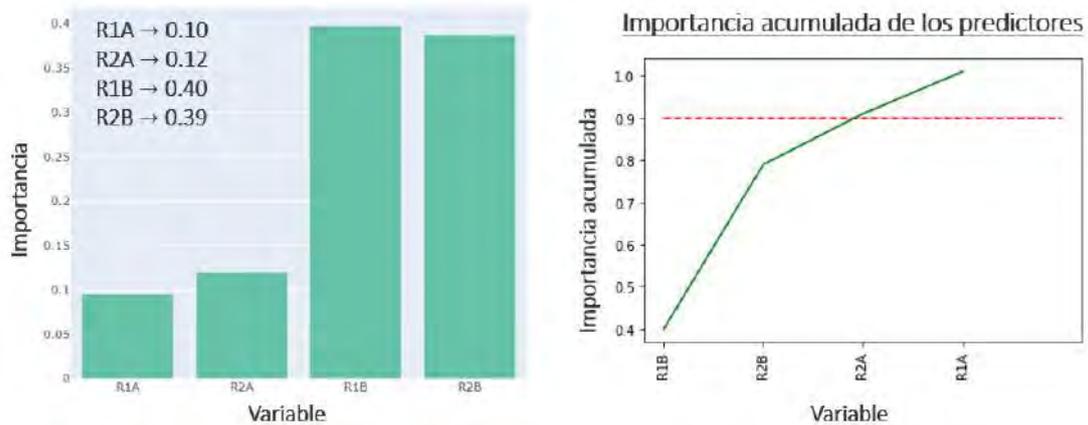
## Apéndice F: Importancia de las variables predictoras: R1A, R2A, R1B y R2B

Importancia de variables para F1:

**Figura 1. Importancia de los radios en el modelo de RF para el grupo A de F1 y acumulación al 95%**

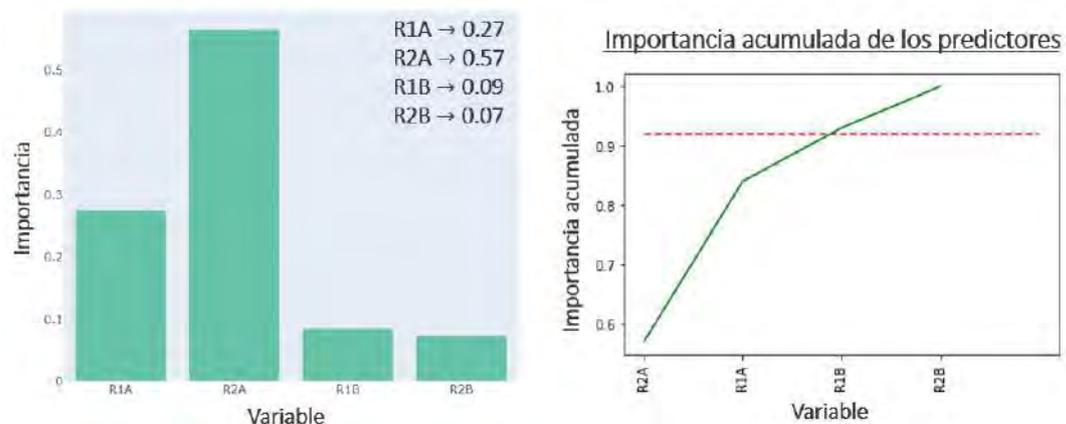


**Figura 2. Importancia de los radios en el modelo de RF para el grupo B de F1 y acumulación al 90%**

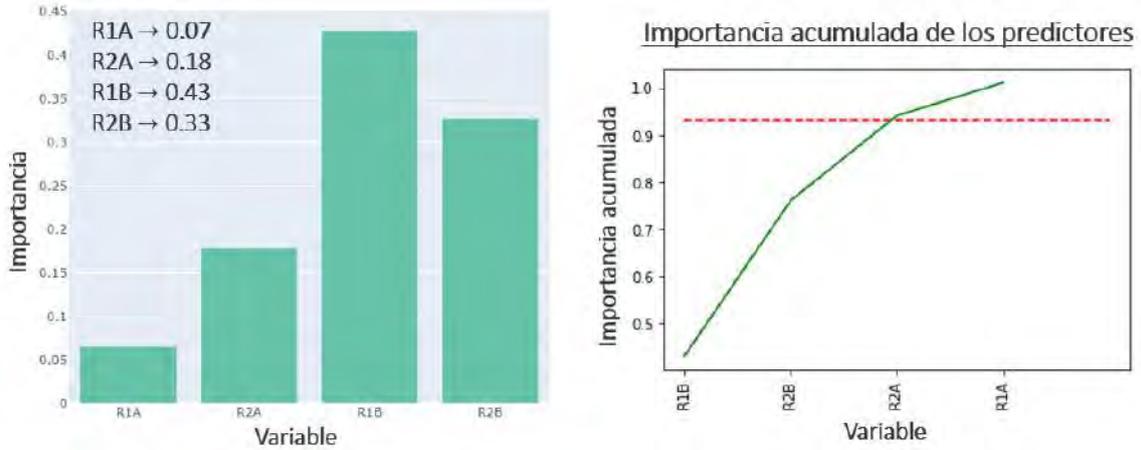


Importancia de variables para F2:

**Figura 3. Importancia de los radios en el modelo de RF para el grupo A de F2 y acumulación al 93%**

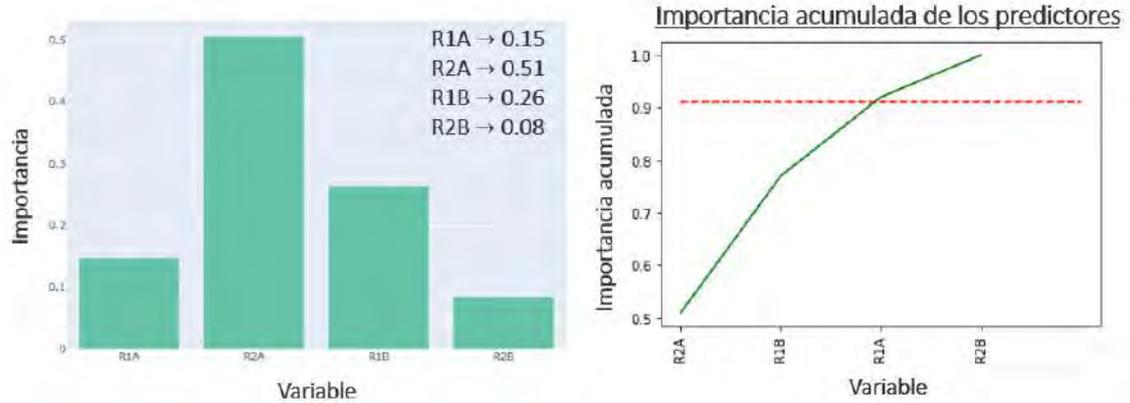


**Figura 4. Importancia de los radios en el modelo de RF para el grupo B de F2 y acumulación al 93%**

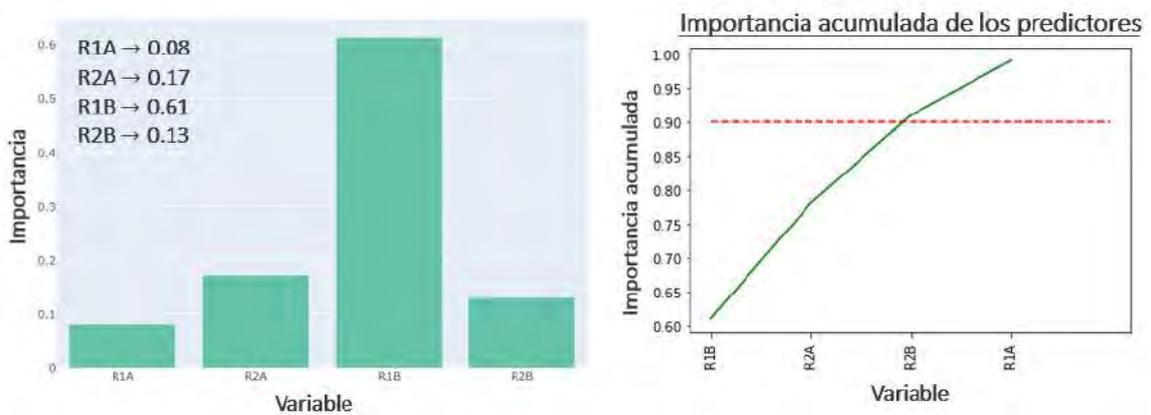


Importancia de variables para DC1:

**Figura 5. Importancia de los radios en el modelo de RF para el grupo A de DC1 y acumulación al 92%**

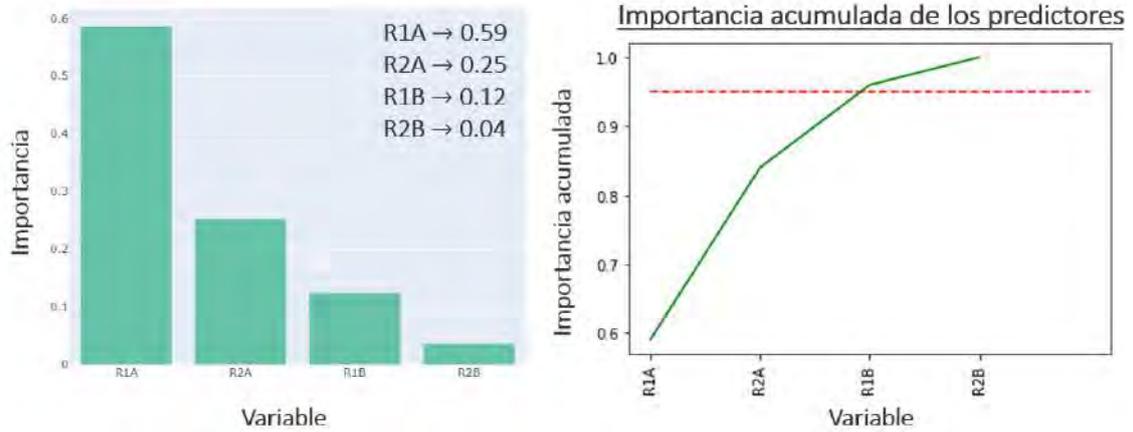


**Figura 6. Importancia de los radios en el modelo de RF para el grupo B de DC1 y acumulación al 92%**

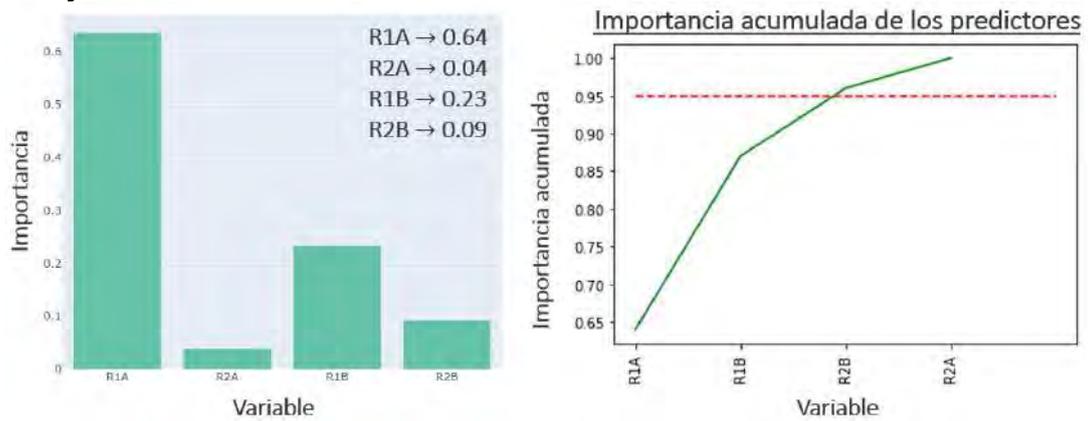


Importancia de variables para DC2:

**Figura 7. Importancia de los radios en el modelo de RF para el grupo A de DC2 y acumulación al 95%**



**Figura 8. Importancia de los radios en el modelo de RF para el grupo B de DC2 y acumulación al 95%**



**Apéndice G: Desempeño promedio por grupo de cada caso: F1, F2, DC1 y DC2**

Resultados para F1:

**Tabla 1. Métricas promedio de los modelos de ML para el fémur F1**

	Grupo A				Grupo B			
	MAE	MSE	RMSE	R <sup>2</sup>	MAE	MSE	RMSE	R <sup>2</sup>
RF	0.00597	0.00007	0.00847	0.95271	<b>0.00741</b>	<b>0.00011</b>	<b>0.01069</b>	<b>0.87489</b>
GRF	0.00704	0.00010	0.00976	0.93717	0.00821	0.00015	0.01220	0.83689
Stacking	<b>0.00562</b>	<b>0.00006</b>	<b>0.00802</b>	<b>0.95756</b>	0.00800	0.00012	0.01098	0.86805

Resultados para F2:

**Tabla 2. Métricas promedio de los modelos de ML para el fémur F2**

	Grupo A				Grupo B			
	MAE	MSE	RMSE	R <sup>2</sup>	MAE	MSE	RMSE	R <sup>2</sup>
RF	<b>0.01719</b>	<b>0.00060</b>	<b>0.02459</b>	<b>0.90756</b>	<b>0.00724</b>	<b>0.00012</b>	<b>0.01085</b>	<b>0.95877</b>
GRF	0.02114	0.00083	0.02887	0.87255	0.00932	0.00018	0.01330	0.93807
Stacking	0.02081	0.00088	0.02972	0.86497	0.00792	0.00014	0.01173	0.95184

Resultados para DC1:

**Tabla 3. Métricas promedio de los modelos de ML para el fémur DC1**

	Grupo A				Grupo B			
	MAE	MSE	RMSE	R <sup>2</sup>	MAE	MSE	RMSE	R <sup>2</sup>
RF	0.02205	0.00119	0.03444	0.89625	0.01447	0.00083	0.02884	0.90712
GRF	<b>0.02246</b>	<b>0.00104</b>	<b>0.03220</b>	<b>0.90932</b>	<b>0.01429</b>	<b>0.00072</b>	<b>0.02675</b>	<b>0.92007</b>
Stacking	0.02924	0.00173	0.04153	0.84913	0.02026	0.00118	0.03441	0.86772

Resultados para DC2:

**Tabla 4. Métricas promedio de los modelos de ML para el fémur DC2**

	Grupo A				Grupo B			
	MAE	MSE	RMSE	R <sup>2</sup>	MAE	MSE	RMSE	R <sup>2</sup>
RF	<b>0.01262</b>	<b>0.00040</b>	<b>0.01995</b>	<b>0.96498</b>	<b>0.00961</b>	<b>0.00062</b>	<b>0.02481</b>	<b>0.93394</b>
GRF	0.01595	0.00055	0.02336	0.95197	0.01265	0.00074	0.02724	0.92038
Stacking	0.01562	0.00068	0.02615	0.93982	0.01122	0.00062	0.02486	0.93368

## Apéndice H: Desempeño promedio por zona de cada caso: F1, F2, DC1 y DC2

Resultado para F1:

**Tabla 5. MSE por zonas de los modelos para F1**

	Grupo A				Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
RF	0.00012	0.00007	0.00006	0.00005	0.00014	<b>0.00007</b>	<b>0.00006</b>	0.00019
GRF	0.00012	0.00012	0.00008	0.00006	0.00023	0.00010	0.00007	0.00019
Stacking	<b>0.00012</b>	<b>0.00006</b>	<b>0.00004</b>	<b>0.00004</b>	<b>0.00011</b>	0.00008	0.00011	<b>0.00018</b>

**Tabla 6. R<sup>2</sup> por zonas de los modelos para F1**

	Grupo A				Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
RF	0.92339	0.93200	0.96679	0.97499	0.78109	<b>0.87980</b>	<b>0.83336</b>	0.90947
GRF	0.92281	0.87511	0.95330	0.96653	0.63910	0.83608	0.79298	0.90610
Stacking	<b>0.92443</b>	<b>0.93570</b>	<b>0.97653</b>	<b>0.97894</b>	<b>0.83111</b>	0.87403	0.66045	<b>0.91148</b>

Resultados para F2:

**Tabla 7. MSE por zonas de los modelos para F2**

	Grupo A				Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
RF	0.00094	0.00025	<b>0.00093</b>	<b>0.00029</b>	<b>0.00021</b>	0.00009	<b>0.00006</b>	<b>0.00011</b>
GRF	0.02525	0.01828	0.02750	0.01356	0.00033	0.00013	0.00007	0.00018
Stacking	<b>0.00093</b>	<b>0.00023</b>	0.00169	0.00068	0.00029	<b>0.00005</b>	0.00006	0.00014

**Tabla 8. R<sup>2</sup> por zonas de los modelos para F2**

	Grupo A				Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
RF	0.89077	0.72281	<b>0.92152</b>	<b>0.93870</b>	<b>0.93512</b>	0.91088	<b>0.80332</b>	<b>0.98343</b>
GRF	0.85641	0.41991	0.89559	0.93121	0.90089	0.86761	0.75072	0.97373
Stacking	<b>0.89215</b>	<b>0.75027</b>	0.85690	0.85772	0.91045	<b>0.94431</b>	0.79348	0.97949

Resultados para DC1:

**Tabla 9. MSE por zonas de los modelos para DC1.**

	Grupo A				Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
RF	0.00129	<b>0.00059</b>	0.00149	0.00138	<b>0.00054</b>	0.00016	0.00022	0.00242
GRF	<b>0.00114</b>	0.00070	<b>0.00128</b>	<b>0.00103</b>	0.00054	0.00017	<b>0.00020</b>	<b>0.00196</b>
Stacking	0.00142	0.00079	0.00148	0.00321	0.00079	<b>0.00009</b>	0.00021	0.00365

**Tabla 10. R<sup>2</sup> por zonas de los modelos para DC1**

	Grupo A				Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
RF	0.84608	<b>0.84875</b>	0.91172	0.91706	<b>0.86360</b>	0.89894	0.83260	0.91673
GRF	<b>0.86424</b>	0.82039	<b>0.92425</b>	<b>0.93783</b>	0.86356	0.88676	<b>0.84715</b>	<b>0.93269</b>
Stacking	0.83100	0.79711	0.91196	0.80673	0.79763	0.94316	0.83904	0.87447

Resultados para DC2:

**Tabla 11. MSE por zonas de los modelos para DC2**

	Grupo A				Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
RF	<b>0.00064</b>	<b>0.00019</b>	<b>0.00054</b>	<b>0.00022</b>	0.00087	<b>0.00016</b>	<b>0.00116</b>	<b>0.00027</b>
GRF	0.00074	0.00048	0.00066	0.00031	0.00100	0.00025	0.00117	0.00056
Stacking	0.00094	0.00021	0.00120	0.00039	<b>0.00087</b>	0.00018	0.00114	0.00028

**Tabla 12. R<sup>2</sup> por zonas de los modelos para DC2**

	Grupo A				Grupo B			
	Lateral	Medial	Anterior	Posterior	Lateral	Medial	Anterior	Posterior
RF	<b>0.92298</b>	<b>0.95104</b>	<b>0.96756</b>	<b>0.98668</b>	0.82145	<b>0.89645</b>	<b>0.44251</b>	<b>0.99059</b>
GRF	0.91061	0.87632	0.96070	0.98150	0.79627	0.83939	0.43900	0.98058
Stacking	0.88735	0.94577	0.92833	0.97640	<b>0.82168</b>	0.88458	0.45177	0.99019

## Apéndice I: Optimización de los parámetros de diseño del vástago mediante algoritmos genéticos.

```

# Manipulación de datos
import numpy as np
import pandas as pd
# Importar archivos
from google.colab import files
import io
# Modelos de machine learning
import pickle
# Operaciones
import random

## Importar modelos entrenados
modelA = files.upload()
modelA = pd.read_pickle(io.BytesIO(modelA['Trained_Model_GroupA.sav']))
modelB = files.upload()
modelB = pd.read_pickle(io.BytesIO(modelB['Trained_Model_GroupB.sav']))

### Función fitness
def calcular_fitness(population, modelA, modelB):
    # Parámetros iniciales
    C=0 # SS óptimo: referencial
    s=0.3
    t=0.5
    SS_min = -0.6
    SS_max = 0.6

    # Deseabilidad compuesta de la población
    fitness = []
    for i in range(0,population.shape[0],1):
        case = population[i,:].reshape(1,-1)
        case_df = pd.DataFrame(case,columns=['R1A','R2A','R1B','R2B'])
        SS_predA = modelA.predict(case_df) # array con las cuatro salidas de
A
        SS_predB = modelB.predict(case_df) # array con las cuatro salidas de
B

        d_zonasA_individuo = []
        d_zonasB_individuo = []
        # Cálculo de la deseabilidad individual
        for j in range(0,4,1):
            if ((SS_predA[:,j] <= C) & (SS_predA[:,j] > SS_min))[0] == True:
                d_zonasA = (1+(5/3)*(SS_predA[:,j][0]))**s
            if ((SS_predA[:,j] >= C) & (SS_predA[:,j] < SS_max))[0] == True:
                d_zonasA = (1-(5/3)*(SS_predA[:,j][0]))**t
            if ((SS_predA[:,j] <= SS_min) | (SS_predA[:,j] >= SS_max)) == True:

```

```

    d_zonasA = 0
    # Array con deseabilidad de las cuatro zonas del grupo A
    d_zonasA_individuo.append(d_zonasA)

for j in range(0,4,1):
    if ((SS_predB[:,j] <= C) & (SS_predB[:,j] > SS_min))[0] == True:
        d_zonasB = (1+(5/3)*(SS_predB[:,j][0]))**s
    if ((SS_predB[:,j] >= C) & (SS_predB[:,j] < SS_max))[0] == True:
        d_zonasB = (1-(5/3)*(SS_predB[:,j][0]))**t
    if ((SS_predB[:,j] <= SS_min) | (SS_predB[:,j] >= SS_max)) == True:
        d_zonasB = 0
    # Array con deseabilidad de las cuatro zonas del grupo B
    d_zonasB_individuo.append(d_zonasB)

# Pesos
peso_lateral_A = 5
peso_medial_A = 2
peso_anterior_A = 4
peso_posterior_A = 2
peso_lateral_B = 2
peso_medial_B = 1
peso_anterior_B = 1
peso_posterior_B = 3
total = peso_lateral_A + peso_medial_A + peso_anterior_A + peso_posterior_A + peso_lateral_B + peso_medial_B + peso_anterior_B + peso_posterior_B

    d_compuesta_A = d_zonasA_individuo[0]**peso_lateral_A*d_zonasA_individuo[1]**peso_medial_A*d_zonasA_individuo[2]**peso_anterior_A*d_zonasA_individuo[3]**peso_posterior_A
    d_compuesta_B = d_zonasB_individuo[0]**peso_lateral_B*d_zonasB_individuo[1]**peso_medial_B*d_zonasB_individuo[2]**peso_anterior_B*d_zonasB_individuo[3]**peso_posterior_B
    d_compuesta_individuo = (d_compuesta_A*d_compuesta_B)**(1/total)
    fitness.append(d_compuesta_individuo)
return fitness

### Definir poblacion inicial
def poblacion_inicial(num_individuos):
    # num_variaciones: número de variables por individuo
    num_variaciones = 4
    # Tamaño de la población
    pop_size = (num_individuos,num_variaciones)
    # Seed
    np.random.seed(1)
    # Inicializar población inicial con valores aleatorios
    new_population=np.random.uniform(low=0.6,high=1.0,size=pop_size)
    return new_population

```

```

### Codificación
def codificacion(pop_to_cod):
    pop_cod = []
    for i in range(0, pop_to_cod.shape[0], 1):
        ind_cod = []
        individuo = pop_to_cod[i]
        for j in range(0, pop_to_cod.shape[1], 1):
            radio_car1 = int(str(individuo[j])[2])
            if len(str(individuo[j])) > 3:
                radio_car2 = int(str(individuo[j])[3])
            else:
                radio_car2 = 0
            ind_cod.append(radio_car1)
            ind_cod.append(radio_car2)
        pop_cod.append(ind_cod)
    pop_cod = np.array(pop_cod)
    return pop_cod

### Selección de padres
def select_parents(population, fitness, num_parents):
    # Seleccionar a los mejores individuos de la generación actual
    parents = np.empty((num_parents, population.shape[1]))
    for parent_number in range(num_parents):
        max_fitness_idx = np.where(fitness == np.max(fitness))
        parents[parent_number, :] = population[max_fitness_idx[0][0], :]
        # Para no seleccionar al mismo individuo nuevamente
        fitness[max_fitness_idx[0][0]] = -9999
    return parents

### Movimiento
#### Crossover
def crossover(parents, tamaño_hijo):
    # Generar array sin inicializar: individuo hijo
    hijo = np.empty(tamaño_hijo)
    # Cromosomas hasta el punto de corte
    paso_punto_corte = 4
    # Hijo: primera mitad:padre1 - segunda mitad: padre2
    for k in range(tamaño_hijo[0]):
        parent1_idx = k%parents.shape[0]
        parent2_idx = (k+1)%parents.shape[0]
        hijo[k, 0:paso_punto_corte] = parents[parent1_idx, 0:paso_punto_corte]
        hijo[k, paso_punto_corte:] = parents[parent2_idx, paso_punto_corte:]
    return hijo
#### Mutation
def mutation(offspring_crossover, num_mutations):
    opciones = [0, 2, 4, 6]

```

```

for i in range(0,num_mutations,1):
    # Selección de una variable al azar
    opcion = random.choice(opciones)
    for idx in range(offspring_crossover.shape[0]):
        # Dominio para posiciones pares
        dom_par = [0,6,7,8,9]
        rand_parval = random.choice(dom_par)
        offspring_crossover[idx, opcion] = rand_parval
        # Condición por si la posición par es cero: la impar también debe ser
lo
        if offspring_crossover[idx, opcion] == 0:
            offspring_crossover[idx, opcion + 1] = 0
        else:
            # Dominio para posiciones impares
            rand_impar = random.randint(0,9)
            offspring_crossover[idx, opcion + 1] = rand_impar
            opciones.remove(opcion)
    return offspring_crossover

### Decodificación
def decodificacion(pop_to_decod):
    pop_decod = []
    for i in range(0,pop_to_decod.shape[0],1):
        ind_decod = []
        individuo = pop_to_decod[i]
        for j in range(0,pop_to_decod.shape[1],2):
            radio = float('0'+ '.' +str(pop_to_decod[i][j])[0]+str(pop_to_decod[i][
j+1])[0])
            if radio == 0.00:
                radio = 1.00
            ind_decod.append(radio)
        pop_decod.append(ind_decod)
    pop_decod = np.array(pop_decod)
    return pop_decod

### Desarrollo del proceso de optimización
iniciales
num_generations = 150
num_parents = 9
num_mutations = 2
new_population = poblacion_inicial(18)

for generation in range(num_generations):
    # Calcular función fitness
    fitness = calcular_fitness(new_population, modelA, modelB)
    # Imprimir mejor resultado de la iteración actual
    best_case = np.max(fitness)

```

```

best_deseabilities.append([best_case])
print('Mejor deseabilidad compuesta actual: ', best_case)
s = np.where(fitness == best_case)
if s[0].shape[0] == 2:
    a = s[0][0]
else:
    a = s[0][0]
case = new_population[a,:].reshape(1,-1)
case_df = pd.DataFrame(case,columns=['R1A', 'R2A', 'R1B', 'R2B'])
SS_predA = pd.DataFrame(modelA.predict(case_df),columns=['SS_LA', 'SS_MA',
', 'SS_AA', 'SS_PA'])
SS_predB = pd.DataFrame(modelB.predict(case_df),columns=['SS_LB', 'SS_MB',
', 'SS_AB', 'SS_PB'])
SS_bestResult = pd.concat([SS_predA,SS_predB],axis=1)
best_outputs.append(SS_bestResult.to_numpy())
print('Salidas de la mejor solución actual: ',SS_bestResult)
print('Factores de la mejor solución actual: ',case_df)
# Selección de padres
parents = select_parents(new_population, fitness, num_parents)
# Codificación
parents_cod = codificacion(parents)
# Crossover
tamano_hijo=(new_population.shape[0]-
parents.shape[0], parents_cod.shape[1])
offspring_crossover = crossover(parents_cod, tamano_hijo)
# Mutación
offspring_mutation = mutation(offspring_crossover, num_mutations)
# Decodificación
offspring_mutation_decod = decodificacion(offspring_mutation)
# Siguiente generación
new_population[0:parents.shape[0], :] = parents
new_population[parents.shape[0]:, :] = offspring_mutation_decod
if generation == (num_generations-1):
    print('Poblacion final:')
    print(new_population)
    print('Mejores factores:', case_df)

```

## Apéndice J: Notebooks e información de referencia para la optimización personalizada de vástagos femorales cortos mediante inteligencia artificial<sup>16</sup>.

La información utilizada en el desarrollo de la tesis ha sido publicada en el repositorio de libre acceso Zenodo, creado bajo el programa OpenAIRE<sup>17</sup> y operado por el CERN (*European Organization for Nuclear Research*). Se han compartido los *notebooks* e información de referencia sobre los *datasets*, factores adimensionales y límites máximos del vástago inicial de cada fémur, así como los modelos de ML entrenados a partir de los casos individuales y de la información combinada de ambos fémures.

### Figura 9. Publicación del proceso para realizar la optimización personalizada de vástagos cortos

October 20, 2022

Software Open Access

## Artificial intelligence aided design of patient-specific short femoral stems

 Moscol-Albañil, Isabel;  Solórzano-Requejo, William;  Ojeda, Carlos;  Rodríguez, Ciro;  Díaz Lantada, Andrés

Actualmente, existe un amplio interés por mejorar los diseños de implantes ortopédicos, dado que la edad promedio poblacional a nivel mundial está en aumento y el ratio de emergencias quirúrgicas asociadas a la fractura ósea ha incrementado por la vida activa de la sociedad actual. El presente estudio está enfocado en proponer una metodología de optimización de implantes de cadera, específicamente del componente en contacto con el material óseo y que actúa como invasor de fémur, denominado vástago. Se parte del análisis de la estructura externa del fémur proximal dada la compleja estructura de esta región, que abarca desde la epifisis hasta la diáfisis superior. Para ello se utilizó algoritmos de *clustering*, ya que son capaces de inferir patrones de difícil percepción bajo las capacidades humanas; estos otorgaron las locaciones anatómicas: lateral, medial, anterior y posterior en cada sección de diseño del vástago corto. Posteriormente, se procede a plantear técnicas de *machine learning* (ML) que sean robustas al estimar la respuesta mecánica femoral a partir del diseño del vástago; según las métricas de desempeño se seleccionaron las técnicas de ensamble *random forest* y *stacking*. Estos modelos sirven en el proceso de optimización dado que permiten evaluar distintas opciones de diseño sin necesidad de elaborar los modelos CAD del implante. Finalmente, se plantea optimizar el diseño del vástago mediante algoritmos genéticos, para lo que se trabaja con los modelos de ML entrenados según la información femoral del paciente específico. Como resultado se obtienen magnitudes del vástago que restauran lo mayor posible el patrón y magnitud fisiológica de las cargas. Todos los códigos fueron desarrollados en Python 3.7.14 y en cada carpeta se encuentra un archivo README.txt para guiar el manejo de los notebooks y archivos de referencia.

Este proyecto ha sido financiado por el Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC) mediante el esquema financiero "Becas de Mentorías María Reiche 2021-01" ejecutado bajo el contrato N°014-2021-PROCIENCIA.

**Nota.** "Artificial intelligence aided design of patient-specific short femoral stems" [155].

Particularmente, los *notebooks* necesarios para desarrollar el proceso de optimización personalizado se encuentran organizados de la siguiente manera:

- *Notebook 1\_Zonas\_clustering.ipynb*: Algoritmos de *clustering* para delimitar las locaciones anatómicas del fémur proximal.

<sup>16</sup> <https://doi.org/10.5281/zenodo.7227210>

<sup>17</sup> infraestructura de comunicación académica abierta OpenAIRE: <https://www.openaire.eu/>.

- *Notebook 2\_Generar\_entradas.ipynb*: genera las combinaciones en el dominio de las variables predictoras (R1A, R2A, R1B, R2B) para elaborar las entradas de los *datasets*. Requiere de los datos ubicados en la carpeta "Informacion\_Femur".
- *Notebook 3\_Procesar\_salidas.ipynb*: procesa la información obtenida de la simulación FEA con el software SimSolid para generar las salidas de los *datasets* de ambos grupos.
- *Notebooks 4\_RandomForest.ipynb* y *5\_Stacking.ipynb*: realizan el entrenamiento de modelos de *random forest* y *stacking*, respectivamente. Requieren importar la información ya dividida en entrenamiento y validación, esto permite utilizar la misma información para entrenar y validar modelos mediante diferentes técnicas de ML con la finalidad de comparar su desempeño.
- *Notebook 6\_Algoritmos\_geneticos.ipynb* contiene las funciones y el proceso para realizar la optimización del vástago femoral. Requiere de la importación de los modelos de ML entrenados. Otorga como salida los factores adimensionales optimizados de los radios para cada grupo (R1A, R2A, R1B, R2B).

