

Biomarcadores para la detección de daño en vértebras afectadas por metástasis de cáncer de próstata mediante elementos finitos

Cristhian David Barbosa Montero, Jorge Nicolás Silva Schmalbach

Trabajo de Grado para Optar al Título de Ingeniero Mecánico

Director

Octavio Andrés González Estrada

PhD en Ingeniería Mecánica y Materiales

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Físico-Mecánicas

Escuela de Ingeniería Mecánica

Bucaramanga

2022

Dedicatoria

Dedico este proyecto a mi familia por su apoyo incondicional.

Cristhian David Barbosa Montero

Dedico este proyecto a mis padres y mis hermanos por su acompañamiento durante todo

mi proceso de formación.

Jorge Nicolas Silva Schmalbach

Agradecimientos

A mi familia por el soporte me han dado toda la vida.

Al director de este proyecto, Octavio Andrés González Estrada por su apoyo y
orientación en todo momento.

A todas las demás personas que me apoyaron en el desarrollo de este proyecto.

Cristhian David Barbosa Montero

A mis padres, Jorge Armando y Solvey, por su apoyo, soporte y amor incondicional.

A mis hermanos, Enrique y Santiago, por siempre su acompañamiento en todo momento.

Al director de este proyecto, Octavio Andrés González Estrada, por su orientación y
apoyo en todo momento.

A todos los que me han apoyado emocionalmente durante el desarrollo del proyecto,
especialmente Mayra.

Jorge Nicolas Silva Schmalbach

Tabla de Contenido

	Pág.
Introducción	11
2. Objetivos	15
2.1 Objetivo General	15
2.2 Objetivos Específicos.....	15
3. Materiales y Métodos.....	16
3.1 Segmentación	16
3.2 Análisis de Elementos Finitos.....	18
3.3 Biomarcadores	21
3.4 Análisis de Componentes Principales	22
4. Resultados	24
4.1 Segmentación	24
4.2 Análisis de Elementos Finitos.....	26
4.3 Biomarcadores	33
4.4 Análisis de Componentes Principales	36
5. Conclusiones	40
Referencias Bibliográficas	42
Apéndices.....	45

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Información de los escáneres TC.....	16
Tabla 2. Información de los escáneres TC.....	17
Tabla 3. Descripción de características del mallado para cada vértebra de cada paciente.	26
Tabla 4. Densidad y módulo de elasticidad para máximos de HU del paciente 1.....	27
Tabla 5. Densidad y módulo de elasticidad para máximos de HU del paciente 2.....	27
Tabla 6. Datos de vértebras del paciente uno para el cálculo de la rigidez normal en dirección Y.	31
Tabla 7. Resultados del esfuerzo equivalente, energía de deformación y rigidez direccional para el paciente uno.	32
Tabla 8. Resultados del esfuerzo equivalente, energía de deformación y rigidez direccional para el paciente dos.....	33
Tabla 9. Frecuencias naturales en los primeros modos de vibración para el paciente uno.....	48
Tabla 10. Frecuencias naturales en los primeros modos de vibración para el paciente dos.	49

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Distribución de cargas sobre la vértebra L1 de 2014 del paciente uno.	19
Figura 2. Distribución de cargas sobre la vértebra L4 de 2015 del paciente uno para el cálculo de la rigidez.....	20
Figura 3. Imagen DICOM y resultado 3D de segmentación de la vértebra L1 de 2009 del paciente dos.	24
Figura 4. Resultados de la segmentación de las vértebras en, (a) el paciente uno y (b) el paciente dos.	25
Figura 5. Vértebra L1 de 2009 del paciente dos según el tamaño de la segmentación, (a) normal, (b) aumento de 2 mm y (c) de 3 mm.....	25
Figura 6. Resultados del análisis modal en el (a) paciente uno para la vértebra L4 y (b) el paciente dos para la vértebra L5.....	28
Figura 7. Desplazamiento total en el séptimo modo de vibración en la vértebra L4 de 2015 del paciente dos.....	29
Figura 8. Comparación de frecuencias para los aumentos de la segmentación en el (a) paciente uno para la vértebra L4 de 2015 y (b) el paciente dos para la vértebra L5 de 2014.....	30
Figura 9. Representaciones gráficas de los resultados obtenidos en FEA (a) energía de deformación, (b) esfuerzo equivalente de von - Mises.	30
Figura 10. Resultados del esfuerzo ven Mises para el paciente uno.....	34
Figura 11. Resultados del esfuerzo von Mises para el paciente dos.	34
Figura 12. Resultados del cambio en la energía de deformación para el paciente uno.	35
Figura 13. Resultados del cambio en la energía de deformación para el paciente dos.....	35

Figura 14. Resultados del cambio en la rigidez para ambos pacientes en cada vértebra.....	36
Figura 15. Diagrama de variables de correlación del paciente uno.	37
Figura 16. Diagrama de individuos del paciente uno.	38
Figura 17. Diagrama de variables de correlación del paciente dos.....	38
Figura 18. Diagrama de individuos del paciente dos.....	39
Figura 19. Interfaz de 3DSlicer en la configuración para la segmentación.	46
Figura 20. Interfaz de Ansys en parámetros para el mallado.....	47
Figura 21. Código PCA en Matlab del paciente uno.	50
Figura 22. Código PCA en Matlab del paciente dos.....	51

Lista de Apéndices

	pág.
Apéndice A. Procedimiento de segmentación.	45
Apéndice B. Procedimiento de elementos finitos.	46
Apéndice C. Tablas de frecuencias naturales para ambos pacientes.	48
Apéndice D. Procedimiento del análisis de componentes principales.....	49

Resumen

Título: Biomarcadores para la detección de daño en vértebras afectadas por metástasis de cáncer de próstata mediante elementos finitos *

Autor: Cristhian David Barbosa Montero, Jorge Nicolás Silva Schmalbach **

Palabras Clave: Biomarcadores, segmentación, cáncer, vértebras, PCA.

Descripción:

El cáncer de próstata es el tipo de cáncer con mayor incidencia en el género masculino y que pueden afectar las vértebras lumbares. Muchos estudios han intentado encontrar algunos biomarcadores que puedan dar información sobre la progresión de la enfermedad. El análisis de elementos finitos (FEA) ha sido una de las herramientas más utilizadas para evaluar el riesgo de fractura. El objetivo de este estudio es identificar algunos biomarcadores mediante el FEA, que ayuden a la detección temprana de afectaciones vertebrales lumbares ocasionada por la metástasis de cáncer de próstata. Para ello el documento analiza vertebras sanas como vertebras con afectaciones en dos pacientes, a los que se le realizaron tomografías en años diferentes para evaluar su evolución. En primer lugar, se segmentaron tomografías axiales computarizadas de dos diferentes pacientes en el software 3D Slicer. Luego se le asignaron propiedades mecánicas de las vértebras lumbares en Bonemat. Se encontró que, modificando las relaciones de densidades, es posible resolver el problema cuando se toman las imágenes médicas con diferentes tomógrafos. Ansys obtuvo valores de FEA como energía de deformación, esfuerzo total equivalente, rigidez direccional y se elaboró un estudio modal libre para encontrar los primeros 50 modos de frecuencia natural. Se encontró que los valores de FEA no tienen cambios importantes a lo largo del tiempo. La energía de deformación y las frecuencias naturales (junto a sus desplazamientos nodales) se seleccionaron como biomarcadores, debido a que no son invasivos, rápidos de obtener y se pueden interpretar como enfermedad médica. Para finalizar se hizo un análisis de componentes principales (PCA) para representar gráficamente los casos de cada paciente y determinar si existen afectaciones en las vértebras. Se encontró que el paciente uno presenta fractura en la vértebra L4 del 2015 y el paciente dos presenta afectaciones en la vértebra L5 del 2014.

* Trabajo de Grado

** Facultad ingenierías físico-mecánicas, Escuela de Ingeniería Mecánica, Director: Octavio Andrés González Estrada, Ingeniero mecánico, PhD.

Abstract

Title: Biomarkers for the detection of damage in vertebrae affected by prostate cancer metastasis using finite elements*

Author(s): Cristhian David Barbosa Montero, Jorge Nicolás Silva Schmalbach**

Key Words: Biomarkers, segmentation, cancer, vertebrae, PCA.

Description:

Prostate cancer is the type of cancer with the highest incidence in the male gender and can affect the lumbar vertebrae. Many studies have tried to find some biomarkers that can give information about the progression of the disease. Finite element analysis (FEA) has been one of the most widely used tools to assess fracture risk. The objective of this study is to identify some biomarkers using FEA, which help in the early detection of lumbar vertebral affections caused by prostate cancer metastasis. To this end, the document analyzes healthy vertebrae as well as vertebrae affected in two patients, who underwent CT scans in different years to assess their evolution. First, CT scans from two different patients were segmented in 3D Slicer software. Mechanical properties of the lumbar vertebrae were then assigned in Bonemat. It was found that, by modifying the density ratios, it is possible to solve the problem when medical images are taken with different scanners. Ansys obtained FEA values such as strain energy, equivalent total stress and directional stiffness, and a free modal study was developed to find the first 50 natural frequency modes. It was found that the FEA values do not have important changes over time. Strain energy and natural frequencies (along with their nodal displacements) were selected as biomarkers because they are non-invasive, quick to obtain, and can be interpreted as a medical illness. Finally, a principal component analysis (PCA) was carried out to graphically represent the cases of each patient and determine if there are vertebrae affectations. It was found that patient one had a fracture in the L4 vertebrae in 2015 and patient two had damage in the L5 vertebrae in 2014.

* Degree Work

**Faculty of physical and mechanical engineering, School of Mechanical Engineering, Director: Octavio Andrés González Estrada, Mechanical Engineer, PhD.

Introducción

El cáncer de próstata es, en el género masculino, el tipo de cáncer con mayor incidencia y que mayor número de casos presenta tanto global como nacionalmente (Yu et al., 2020), (Galán González et al., 2015). Según reportes del Instituto Nacional de Cancerología, entre 2007 y 2011 se registraron anualmente 8.872 diagnósticos de casos nuevos de afectados y 2.416 pacientes fallecidos cada año por esta misma causa. Al comparar las cifras con el tipo de cáncer masculino que le sigue, de estómago, que registró 3.613 casos nuevos por año (Galán González et al., 2015), se evidencia el impacto que tiene el cáncer de próstata en la población y la urgencia en su tratamiento y el cuidado de las secuelas, intensificadas al desarrollar metástasis.

Cuando ocurre la metástasis de un cáncer, no solo afecta a la propia parte involucrada, sino que también a todos los órganos, tejidos y huesos aledaños (Ardila Parra et al., 2019). Un caso sería el cáncer de próstata donde las vértebras lumbares sufren afectaciones como lisis y litos, descalcificación y rigidez en áreas puntuales del cuerpo óseo (Takeuchi et al., 2016), ocasionando que las vértebras se encuentren en riesgo de fractura por fuerzas musculares corrientes o cualquier esfuerzo extra que se ejerza.

Para el diagnóstico óseo por metástasis de cáncer de próstata, comúnmente se usan tomografías computarizadas (CT) o resonancias magnéticas. Los métodos de detección de estas afectaciones mejoran con el paso de los años, en la actualidad este proceso se hace manualmente de manera lenta y es imperioso que este método evolucione, aumentando su rapidez, precisión y confiabilidad (Argüello et al., 2019).

La segmentación de imágenes es de simple implementación por lo que se puede crear algoritmos y programas, que, para este caso, ofrece una visión detallada del estado real de las vértebras y a su vez genera un veredicto, que, acompañado con una caracterización de su estructura, generan un modelo completo de diagnóstico médico (Argüello et al., 2019).

El proceso de segmentación se desarrolla a partir de regiones donde los píxeles de la imagen comparten características similares en intensidad, color, saturación, entre otras (Argüello et al., 2019), con el principal objetivo de generar un modelo tridimensional que facilite la inspección (Argüello et al., 2019). Dentro de las formas efectivas para la segmentación de imágenes se encuentran técnicas como: edge, threshold, region, clustering y neural network (Taneja et al., 2015). Las imágenes médicas (DICOM, de Digital Imaging and Communications in Medicine) usadas en la segmentación se obtienen normalmente de métodos como: la radiografía, la tomografía computarizada, ecografías, imágenes por resonancia magnética, entre otros (Noreña & Romero, 2013).

El análisis de elementos finitos es un método numérico que simula fenómenos naturales, disminuyendo tiempo y costos en la creación de modelos. En la ingeniería este método es indispensable en el análisis estructural de materiales, que son sometidos a diversas cargas evaluando esfuerzos y deformaciones, así como análisis modales que evalúen frecuencias naturales y sus modos de vibración.

Para el análisis de esfuerzos, se debe conocer las condiciones de contorno, materiales y cargas a las que está sometido el modelo, por ello se deben establecer las propiedades mecánicas del hueso, el cual se aproxima a un gran número de pequeñas partes, o materiales, que poseerán un comportamiento isotrópico independiente entre ellas. La aplicación de las cargas se debe hacer

dependiendo de las características de estudio, como (Goel et al., 1993), que muestra el análisis de las cargas sobre una vértebra que está en condiciones de levantamiento.

Según (Torres Courchoud & Pérez Calvo, 2016), los biomarcadores son características fisiológicas, biológicas, bioquímicas, etc., mesurables capaces de identificar procesos fisiológicos a una intervención patológica. Existen dos tipos de biomarcadores: terapéuticos o de diagnóstico. El biomarcador ideal debe ser predictivo, rápido y económico, no invasivo y que tenga relevancia clínica y preclínica como para modificar las decisiones en los procesos patológicos que se aplican.

Los biomarcadores óseos son de tipo diagnóstico que muestran la cantidad de células y/o la actividad de estas (Evenepoel et al., 2020). Estos últimos se pueden dividir entre los que indican la formación ósea y los que indican la reabsorción ósea. Los biomarcadores de formación ósea derivan de la actividad osteoblástica y por otra parte los de reabsorción incluyen productos de la degradación del colágeno tipo-I (Evenepoel et al., 2020).

La cantidad de factores por evaluar dificultan una implementación en un programa predictivo o llegan a ralentizar la secuencia de análisis del programa. Por esto se requiere una reducción de datos utilizando métodos como el análisis de componentes principales (por sus siglas en inglés, PCA) (Tibrewala et al., 2020), para establecer aquellas características relevantes en la detección del daño en la vértebra.

El PCA es usado para evaluar el impacto que tienen todos los factores asociados y de ahí analizar únicamente aquellos que poseen una mayor influencia y con ello simplificar problemas complejos (Li et al., 2018). El PCA es un método utilizado generalmente para la reducción de dimensiones, esta se usa para disminuir la complejidad computacional de procesos o mejorar el

tiempo de cómputo en problemas densos (Li et al., 2018). De igual manera se puede utilizar el PCA para extraer información oculta en datos experimentales, cómo lo desarrollado en (Cui et al., 2021).

Este trabajo de investigación se estructura de la siguiente manera, en la sección 3 se describe el proceso de segmentación de imágenes médicas, el posterior análisis de elementos finitos con sus respectivas características mecánicas y se definen los biomarcadores para el análisis de componentes principales, junto a la descripción de este último análisis. En la sección 4 se muestran los resultados obtenidos en cada una de las etapas desarrolladas en la sección 3. Por último, en la sección 5 se establecen conclusiones a partir de lo desarrollado en el trabajo de investigación.

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

Desarrollar biomarcadores para la detección de daño en vértebras afectadas por metástasis de cáncer de próstata, por medio de segmentación de imágenes médicas, caracterización mediante elementos finitos y PCA, que permitan evaluar de manera temprana el riesgo del paciente.

2.2 Objetivos Específicos

Organizar la base de datos a partir de la recopilación de datos del banco de imágenes de vértebras lumbares para el desarrollo del procesamiento posterior.

Determinar modelos digitales de las vértebras tanto de su estado sano como afectado mediante la segmentación de las imágenes médicas con el software 3D Slicer.

Caracterizar y evaluar las propiedades mecánicas de los modelos de vértebras mediante el software ANSYS y Matlab con el fin de obtener valores de densidad, módulo elástico y frecuencia natural de la vértebra y establecer con ello un modelo comparativo entre tejidos sanos y afectados.

Definir biomarcadores mediante el análisis de los componentes principales (PCA), utilizando la respuesta dinámica de elementos finitos, que se ajusten a los parámetros de detección de daño en la vértebra.

3. Materiales y Métodos

3.1 Segmentación

Para este proceso se eligió un conjunto de imágenes médicas de las cinco vértebras lumbares (L1-L5) de dos diferentes pacientes de referencia. El paciente uno sufrió fractura en la vértebra L4 y el paciente dos tiene afectación en la vértebra L5.

Las tomografías computarizadas estudiadas del primer paciente datan de los años 2014 y 2015. En la Tabla 1 se presenta información sobre los escáneres TC.

Tabla 1.

Información de los escáneres TC.

Fecha	Junio - 2014	Mayo - 2015
Marca de del escáner T.C	Discovery CT 750 HD	Discovery CT 750 HD
Miliamperios	497	492
Kilovatio	100	100
Espaciado de imágenes (milímetros)	2	2
Imágenes totales	321	303

Para el segundo paciente la información de las tomografías computarizadas data de los años 2009 y 2014. En la Tabla 2 se presenta información sobre los escáneres TC.

Tabla 2.*Información de los escáneres TC.*

Fecha	Diciembre - 2009	Febrero - 2014
Marca de del escáner T.C	Siemens – Sensation 40	Discovery CT 750 HD
Miliamperios	392	499
Kilovatio	120	100
Espaciado de imágenes (milímetros)	Sin información	2
Imágenes totales	321	331

La identidad de los pacientes es anónima y toda la información respectiva fue brindada por el grupo de investigación biomecánica de la Universidad Politécnica de Valencia.

Cómo software de segmentación se utilizará 3DSlicer, debido a lo concluido del estudio comparativo de (Argüello et al., 2019), en donde se resalta la robustez del software, el bajo error en la segmentación y el buen acabado en la superficie de sus resultados.

Las imágenes médicas DICOM se tratan aislando la vértebra del resto de tejidos y órganos mostrados en los TACs y posteriormente se usa una de las herramientas del software de segmentación (3DSlicer) para recortar los DICOM, reduciendo así el área negra (sin hueso) de cada imagen y el tamaño de los archivos. Para ver detalladamente el procedimiento de segmentación véase Apéndice A. Para este estudio se utilizarán 5 pares de vértebras por paciente, divididas en dos años.

De igual forma, se realiza una prueba adicional para determinar la importancia en la precisión de la segmentación, agregando capas de material ficticio sobre las vértebras (2 y 3mm de grosor adicional).

3.2 Análisis de Elementos Finitos

Para evaluar los modelos exportados de 3DSlicer es necesario crear una malla geométrica sobre la cual se ejecutarán las operaciones del FEA. En Ansys se utiliza la funcionalidad de mallado patch independent para la creación de la malla, usando tetraedros con resolución de seis sobre siete, brindando resultados precisos con un óptimo tiempo de cómputo (Argüello et al., 2019). Finalmente, el volumen 3D mallado se exporta en formato INP.

Las cargas en las vértebras se encuentran mayormente en el cuerpo de esta, más no en las apófisis, por lo que no se le hace refinamiento especial a la malla en los cuerpos espinosos.

La selección de las propiedades del hueso es una parte imprescindible para obtener resultados precisos en el análisis de elementos finitos. Se utilizará Bonemat, ya que es un software que permite la asignación del módulo de Young mediante el cálculo de la densidad basada en la escala de grises de la tomografía computarizada (Hounsfield).

Una vez convertido el archivo del volumen 3D mallado asignamos propiedades a la malla, expresadas en la relación elasticidad – densidad obtenida de (Rho et al., 1995).

$$\rho = 47 \times 10^{-9} + 1.122 \times 10^{-9}HU \quad (1)$$

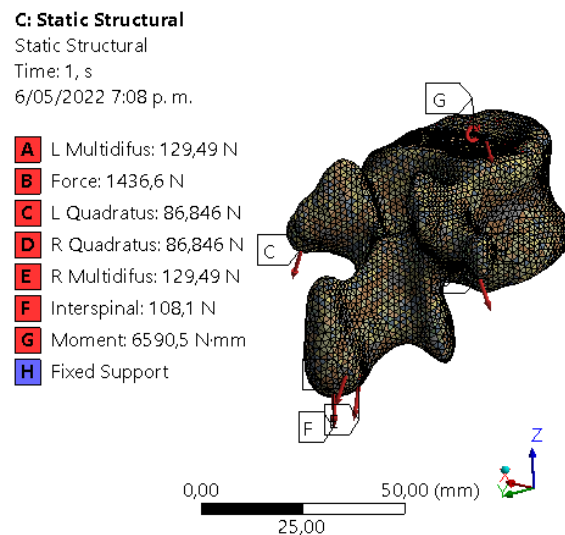
$$E = 6.053 \times 10^{12} \rho^{1.49} \quad (2)$$

Donde la densidad (ρ) está en $[Kg/(mm^3)]$ y el módulo de elasticidad (E) está en $[MPa]$, por ende, antes de cargar los módulos de trabajo, se debe configurar las unidades correspondientes. Este ajuste de unidades disminuye la escala de valores, reduciendo con ello el número de materiales a aproximadamente 300.

Para la realización de los dos procedimientos, cargas y de frecuencias, respectivamente se agregan sus condiciones de contorno. Para el análisis estructural estático se asigna condiciones de carga y contorno a la vértebra, aplicando un escenario de carga muscular completa como se detalla en (Goel et al., 1993).

Figura 1.

Distribución de cargas sobre la vértebra L1 de 2014 del paciente uno.




Se asigna un soporte fijo en la superficie inferior y en la superficie superior del cuerpo vertebral, una fuerza $F = [20.93, -405.5, -1378]$ [N] y un momento $M = [6445, -1376, 56]$ [N · mm], que simula las fuerzas provenientes de la estructura superior del cuerpo humano. Además,

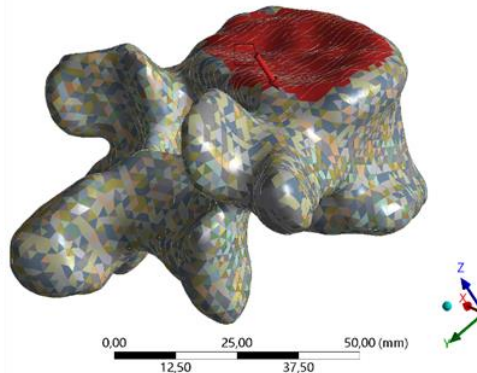
se asignaron las fuerzas generadas por los músculos, interespinal $F1 = [0, 0, -108.1]$ [N], multifidus $F2 = [\pm 17.3, 47.54, -119.20]$ [N] y quadratus $F3 = [\pm 36.70, 0, -78.71]$ [N], como se muestra en la Figura 1. Con estas cargas se busca evaluar los valores del esfuerzo equivalente máximo, energía de deformación.

Para el cálculo de rigidez se aplica un escenario de carga y condiciones de contorno en escenarios normales como se detalla en (Arif et al., 2013). En la superficie de la parte inferior de la vertebra se asigna un soporte fijo y en la parte superior del cuerpo vertebral se asigna una fuerza $F = [0, 0, -5000]$ [N].

Figura 2.

Distribución de cargas sobre la vértebra L4 de 2015 del paciente uno para el cálculo de la rigidez.

B: Static Structural
Force
Time: 1, s
17/06/2022 7:23 p. m.
 Force: 5000, N
Components: 0;0;-5000, N



En segunda instancia, para evaluar las frecuencias naturales de cada vértebra, se realizó un análisis modal libre (sin condiciones de contorno) de los 50 primeros modos de vibración, donde a su vez, se extrajeron los desplazamientos nodales. Para ver detalladamente el procedimiento completo de elementos finitos véase Apéndice B.

3.3 Biomarcadores

En la selección de biomarcadores se busca que sea no invasivo, rápido y eficaz, que puedan interpretarse como una enfermedad médica. Para ello se analizan las cuatro características propias de cada vertebra: frecuencia, esfuerzo, energía de deformación y rigidez.

Cómo se menciona en (Kawchuk et al., 2009) y (van Engelen et al., 2011), los estudios de vibraciones como el análisis de datos FRF (Frequency Response Function), se utilizan para identificar la presencia, ubicación e incluso la magnitud de cambios en la estructura de cuerpos óseos. Esto refleja cambios en su frecuencia natural, permitiendo obtener precisión a la hora de realizar predicciones sobre posibles cambios en la estructura de la vertebra que puedan dar paso a fallos estructurales en un futuro. Es por esto por lo que se selecciona el análisis de frecuencias naturales y modos de vibración como biomarcador.

En el estudio de esfuerzos, (Arif et al., 2013) muestra un rango de valores de esfuerzo equivalente de von Mises para cargas de 20 a 60 [Kg]. Estos valores de esfuerzo oscilan entre los 25.2 (mínimo) y 74.1 (máximo) [MPa]. A su vez (Goel et al., 1993) procede de manera similar al estudio de (Arif et al., 2013), lo cual nos permite utilizar el rango de valores de esfuerzo y utilizarlo en el análisis de los datos obtenidos del presente estudio.

Para determinar si la energía de deformación y la rigidez son biomarcadores, se usará la siguiente fórmula para obtener el porcentaje de cambio presente en las vértebras de un año con respecto al otro.

$$\% \text{ de cambio} = \frac{|Primer \text{ año} - Segundo \text{ año}|}{Primer \text{ año}} \quad (3)$$

De acuerdo con (Von Forell et al., 2014), los cambios en la energía representan variaciones que pueden constituir indicadores válidos de alteraciones, dividiéndolos en los siguiente rangos: menores con un porcentaje de cambio de 0% a 30%, intermedios de 30% a 60% y mayores que superan el 60%.

Para el estudio de la rigidez se analizará el cambio que exista entre los valores de distintos años y se determinará si es posible considerar esta propiedad como enfermedad médica.

3.4 Análisis de Componentes Principales

En el análisis de componentes principales se evalúa las propiedades seleccionadas en secciones anteriores, para analizar la influencia de estas en el diagnóstico de la vertebra.

Se parte de una matriz Y de $n \times p$, donde n corresponde al número de observaciones y p corresponde al número de variables. No existe un método para determinar el número de observaciones o el número de variables, por lo que depende de lo que requiera el análisis. La matriz Y debe ser estandarizada para que tengan promedios nulos y desviación estándar unitaria por variable, con el fin de que las variables de mayor varianza no dominen al resto. De esta transformación se obtiene la matriz X mediante la siguiente ecuación:

$$X_{ij} = \frac{Y_{ij} - \bar{Y}_j}{S_j} \quad (4)$$

Donde \bar{Y} es el promedio y S_j es la desviación estándar para cada una de las variables.

Posteriormente se calculan los valores y vectores propios de la matriz de correlación (R). Los valores propios corresponden a la varianza de las observaciones en cada componente (nuevas

variables) y los elementos de los vectores propios son las coordenadas en el espacio inicial que dan la dirección a los componentes principales (Z).

Finalmente, la ecuación matricial de PCA está dictaminada por:

$$Z = XU \quad (5)$$

Donde Z es la matriz de componentes principales, la matriz X es la de valores estandarizados y U la matriz de vectores propios de la matriz de correlación R .

Del resultado del PCA se puede extraer dos representaciones graficas: el diagrama de variables de correlación; en el cual se representan las variables en el plano, donde los ejes coordenados corresponden a los coeficientes de correlación entre las variables originales y cada uno de los componentes, y el diagrama de individuos, en el que se representan cada uno de los casos analizados (Villarrol et al., 2003).

El análisis de datos experimentales se realiza en el software Matlab y mediante el uso del complemento de toolbox: “Statistics and Machine Learning”, que nos permite tener un código más ordenado. Esto con la intención de tener un procedimiento fácilmente reproducible en otros pacientes, vértebras o situaciones en general.

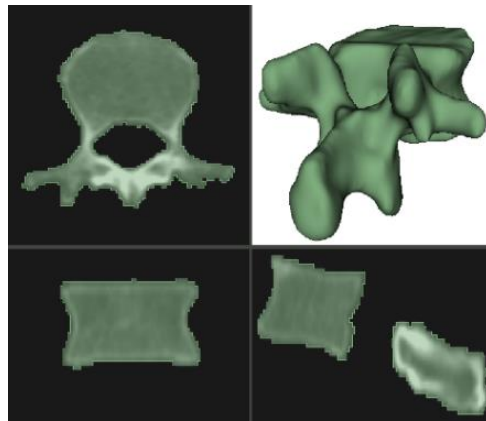
4. Resultados

4.1 Segmentación

Las imágenes médicas fueron previamente tratadas en (Argüello et al., 2019), aislando las vértebras de interés de la imagen DICOM para que la segmentación sea factible utilizando el método de threshold. Obteniendo finalmente el volumen tridimensional, el cual se exporta en formato STL. En la Figura 3 se muestra la segmentación de una única vértebra.

Figura 3.

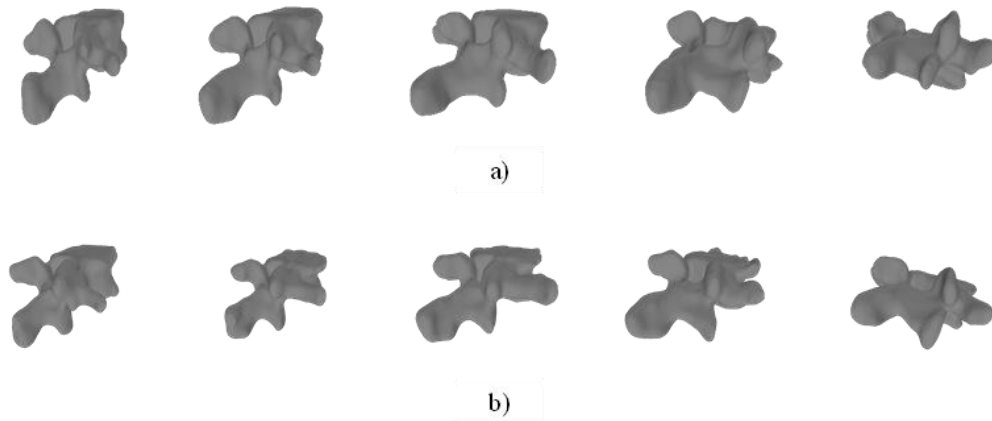
Imagen DICOM y resultado 3D de segmentación de la vértebra L1 de 2009 del paciente dos.



El proceso anterior se repitió para el banco de imágenes médicas y los resultados se muestran en la Figura 4.

Figura 4.

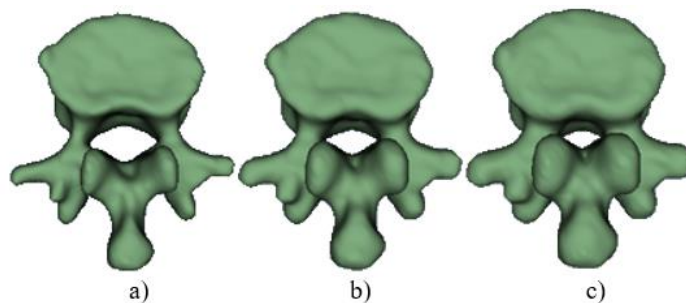
Resultados de la segmentación de las vértebras en, (a) el paciente uno y (b) el paciente dos.



Finalmente, tras agregar las capas de material se obtuvieron tres modelos 3D por vértebra, el predeterminado y los dos con aumento de 2 y 3 mm de material, cómo se muestra en la Figura 5. Resultando en un total de 60 modelos de vértebras.

Figura 5.

Vértebra L1 de 2009 del paciente dos según el tamaño de la segmentación, (a) normal, (b) aumento de 2 mm y (c) de 3 mm.



4.2 Análisis de Elementos Finitos

A partir de los archivos de modelos 3D obtenidos anteriormente se configura el mallado.

Las características de la malla se describen en la Tabla 3.

Tabla 3.

Descripción de características del mallado para cada vértebra de cada paciente.

Vértebra	PACIENTE 1		Vértebra	PACIENTE 2	
	Número de Nodos	Número de Elementos		Número de Nodos	Número de Elementos
L1 – 2014	174496	122113	L1 – 2009	176240	123194
L1 – 2015	172072	120353	L1 – 2014	184422	129125
L2 – 2014	158177	110214	L2 – 2009	135982	94131
L2 – 2015	154456	107527	L2 – 2014	140982	97724
L3 – 2014	162747	113458	L3 – 2009	143495	99553
L3 – 2015	163687	114278	L3 – 2014	148281	103052
L4 – 2014	179755	125767	L4 – 2009	157531	109593
L4 – 2015	180162	126104	L4 – 2014	166254	115757
L5 – 2014	159696	111361	L5 – 2009	142193	98511
L5 – 2015	570909	407997	L5 – 2014	146048	101267

Con la malla definida, se procede a la implementación de las ecuaciones (1) y (2), para ello, se verifican que los valores de densidad y del módulo de elasticidad para cada vértebra, correspondientes a los valores máximos de Hounsfield (HU), se encuentre dentro de los límites en (Rho et al., 1995). Estos valores se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4.*Densidad y módulo de elasticidad para máximos de HU del paciente 1.*

	2014					2015				
	L1	L2	L3	L4	L5	L1	L2	L3	L4	L5
Máximo de HU	409	443	458	445	370	427	450	459	447	421
Máximo de densidad [Kg/(m ³)]	630	670	680	670	580	650	670	680	670	640
Máximo de módulo de elasticidad [GPa]	4.36	4.87	5.09	4.90	3.79	4.64	4.98	5.11	4.93	4.55

En la Tabla 5 se detallan los valores respectivos de densidad, módulo de elasticidad y HU máximos para el paciente dos.

Tabla 5.*Densidad y módulo de elasticidad para máximos de HU del paciente 2.*

	2009					2014				
	L1	L2	L3	L4	L5	L1	L2	L3	L4	L5
Máximo de HU	241	259	255	202	198	314	346	367	370	305
Máximo de densidad [Kg/(m ³)]	440	460	460	390	390	520	560	580	580	510
Máximo de módulo de elasticidad [GPa]	1.96	2.21	2.16	1.42	1.37	2.98	3.45	3.75	3.8	2.86

Al verificar la validez de las ecuaciones (1) y (2), se implementan en el software y se obtienen los archivos de texto con los distintos valores de densidad y módulo de elasticidad.

Inicialmente se realiza el análisis modal para las 60 vértebras de estudio (incluyendo los aumentos) ya que, al no contar con cargas ubicadas manualmente cómo en el análisis estático, el resultado es más directo y con menor margen de error. Los primeros seis modos en un caso de vibración libre representan un movimiento de cuerpo rígido por lo que la frecuencia es aproximadamente cero y por ello no se tomaran en cuenta. Las frecuencias de los 6 modos siguientes de las vértebras L1 y L2 del primer paciente se muestran a continuación en la Figura 6 y en la Figura 7 se muestra el desplazamiento total en el séptimo modo en la vértebra L4 del paciente dos.

Figura 6.

Resultados del análisis modal en el (a) paciente uno para la vértebra L4 y (b) el paciente dos para la vértebra L5.

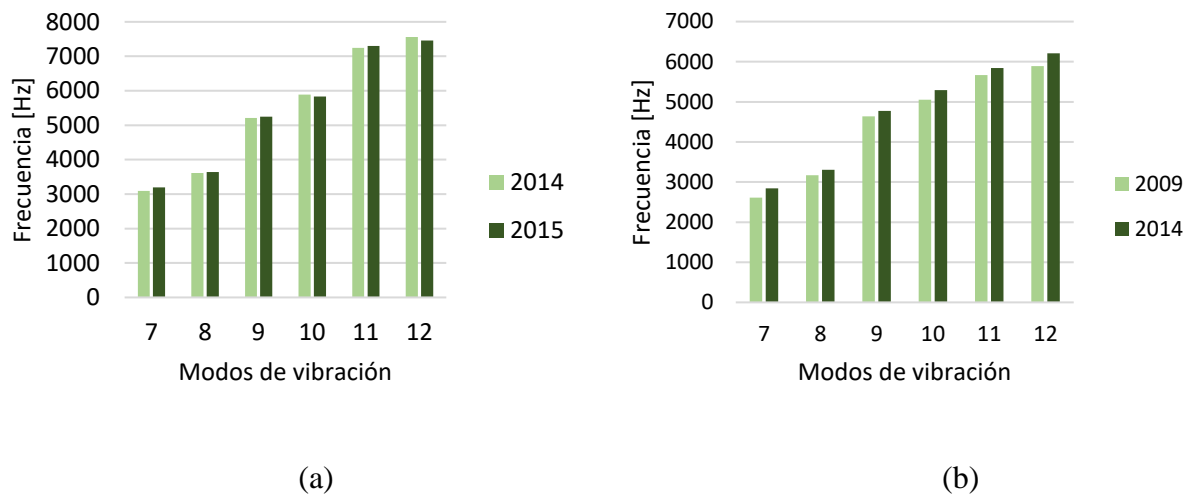
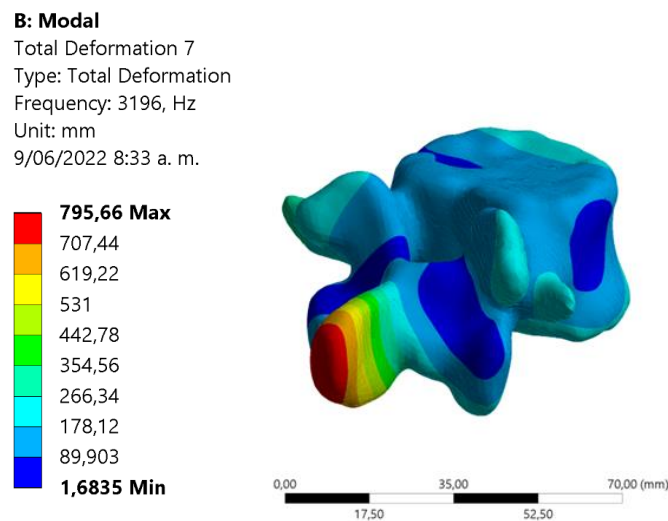


Figura 7.

Desplazamiento total en el séptimo modo de vibración en la vértebra L4 de 2015 del paciente dos.

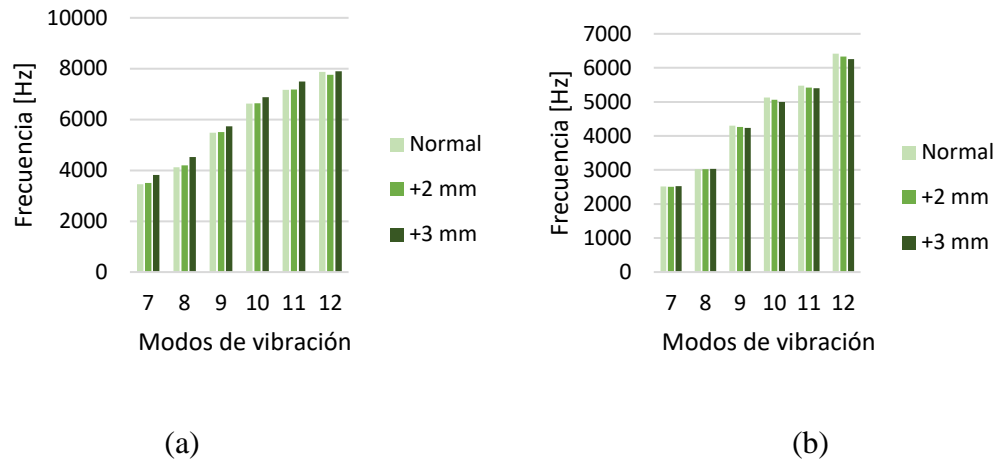


Lo anterior se repitió para el resto de los casos. Para comprobar su comportamiento progresivo se analizan los primeros 50 modos de vibración, sus frecuencias naturales y sus desplazamientos nodales en ambos pacientes. En el Apéndice C se muestran los datos de las frecuencias hasta el doceavo modo.

Finalmente, en el análisis modal, se muestra en las siguientes gráficas la comparativa de frecuencias entre los distintos aumentos de la segmentación, para los 6 primeros modos evaluados.

Figura 8.

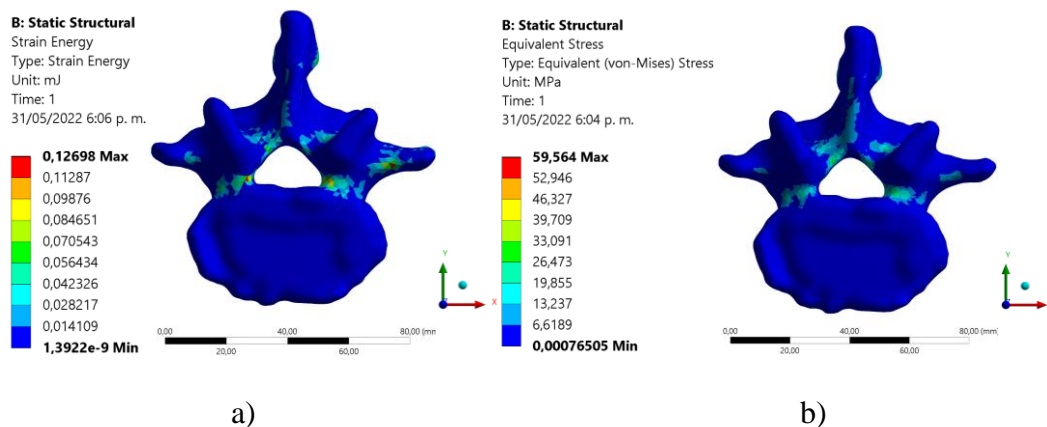
Comparación de frecuencias para los aumentos de la segmentación en el (a) paciente uno para la vértebra L4 de 2015 y (b) el paciente dos para la vértebra L5 de 2014.



Para el análisis estático y tras establecer las cargas cómo se muestran en la Figura 1, se obtienen los resultados de energía de deformación, esfuerzo equivalente y desplazamiento total, este último para el cálculo de rigidez direccional. Lo anterior se muestra en la Figura 9.

Figura 9.

Representaciones gráficas de los resultados obtenidos en FEA (a) energía de deformación, (b) esfuerzo equivalente de von - Mises.



Adicional a lo obtenido en el software, se calcula la rigidez. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 6 (datos extraídos para los dos pacientes), junto con la aplicación de la ecuación (6).

$$E_Y = \frac{F \cdot Longitud_Y}{A \cdot \delta_Y} \quad (6)$$

Tabla 6.

Datos de vértebras del paciente uno para el cálculo de la rigidez normal en dirección Y.

Vértebra	Área [mm ²]	Desplazamiento total [mm]	Longitud [mm]
L1 - 2014	1017.3	0.228	40
L1 - 2015	1058.6	0.232	38
L2 - 2014	1295.6	0.186	38
L2 - 2015	1228.7	0.174	38
L3 - 2014	1271.1	0.138	37
L3 - 2015	1235.0	0.161	38
L4 - 2014	1094.5	0.339	42
L4 - 2015*	1150.9	0.342	41
L5 - 2014	1156.6	0.612	43
L5 - 2015	1325.0	0.619	44

Nota. La vértebra L4 de 2015 presenta una fracturada.

Tras realizar el cálculo respectivo por medio de la ecuación (6) se halla la rigidez direccional para cada vértebra y se muestran, junto con el resto de los resultados del análisis estático, en la Tabla 7 y la Tabla 8, para el paciente uno y el paciente dos respectivamente.

Tabla 7.

Resultados del esfuerzo equivalente, energía de deformación y rigidez direccional para el paciente uno.

Vértebra	Esfuerzo equivalente [MPa]	Energía de deformación [mJ]	Rigidez direccional [MPa]
L1 – 2014	38.556	128.97	863.260
L1 - 2015	35.688	139.62	774.666
L2 – 2014	40.007	160.71	789.716
L2 - 2015	41.507	133.78	886.516
L3 - 2014	42.355	188.39	1053.516
L3 - 2015	43.327	209.05	952.655
L4 - 2014	35.90	177.94	566.017
L4 – 2015*	41.442	247.29	521.097
L5 - 2014	32.806	221.52	303.657
L5 - 2015	37.585	231.77	268.235

Nota. La vértebra L4 de 2015 presenta una fracturada.

Tabla 8.

Resultados del esfuerzo equivalente, energía de deformación y rigidez direccional para el paciente dos.

Vértebra	Esfuerzo equivalente [MPa]	Energía de deformación [mJ]	Rigidez direccional [MPa]
L1 – 2009	42.107	164.28	433.372
L1 – 2014	47.596	144.31	483.381
L2 – 2009	56.949	237.45	435.430
L2 – 2014	42.574	190.84	471.654
L3 – 2009	43.763	223.33	648.650
L3 – 2014	35.659	183.57	573.407
L4 – 2009	48.890	293.04	510.123
L4 – 2014	59.564	334.12	563.926
L5 – 2009	51.407	335.49	162.978
L5 – 2014*	39.676	254.44	175.946

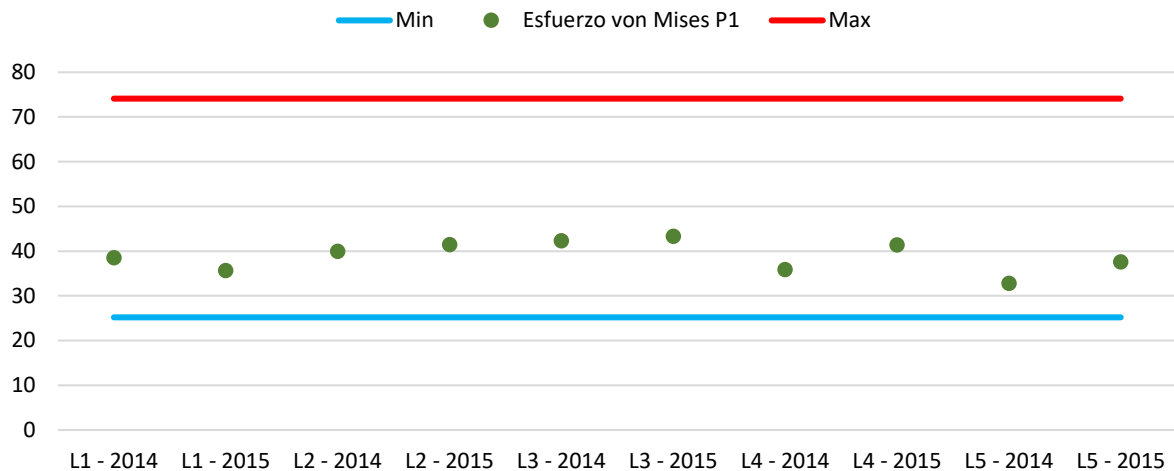
Nota. La vértebra L5 de 2014 se encuentra afectada.

4.3 Biomarcadores

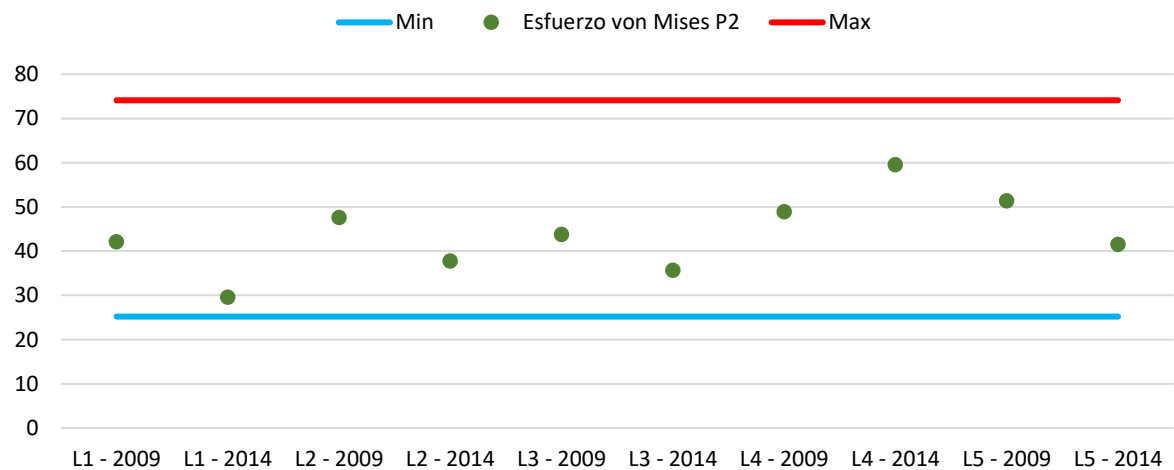
En la Figura 10 y Figura 11 se grafican los resultados del esfuerzo equivalente presente en cada vertebra para cada paciente junto con el límite máximo y mínimo mencionado en la sección 3.3 Biomarcadores. Tanto los resultados del paciente uno como del paciente dos, se encuentran en los rangos de valores máximos y mínimos planteados por (Arif et al., 2013). Por ende, el esfuerzo equivalente no es considerado como biomarcador para este estudio.

Figura 10.

Resultados del esfuerzo von Mises para el paciente uno.

**Figura 11.**

Resultados del esfuerzo von Mises para el paciente dos.



El cambio en la energía de deformación para cada paciente se muestra en la Figura 12 y Figura 13, junto a los rangos menores e intermedios. Se evidencia en el paciente uno un porcentaje de cambio en la energía de deformación de 39% en la vértebra L4 (vértebra fracturada) y se encuentra en un rango intermedio. En el paciente dos se obtiene un porcentaje de cambio de 24%

en la vértebra L5 (vértebra afectada), situándose en el rango menor. Debido a la variación que presentan las vértebras señaladas en comparación a las sanas, la energía de deformación se considera como biomarcador para este estudio.

Figura 12.

Resultados del cambio en la energía de deformación para el paciente uno.

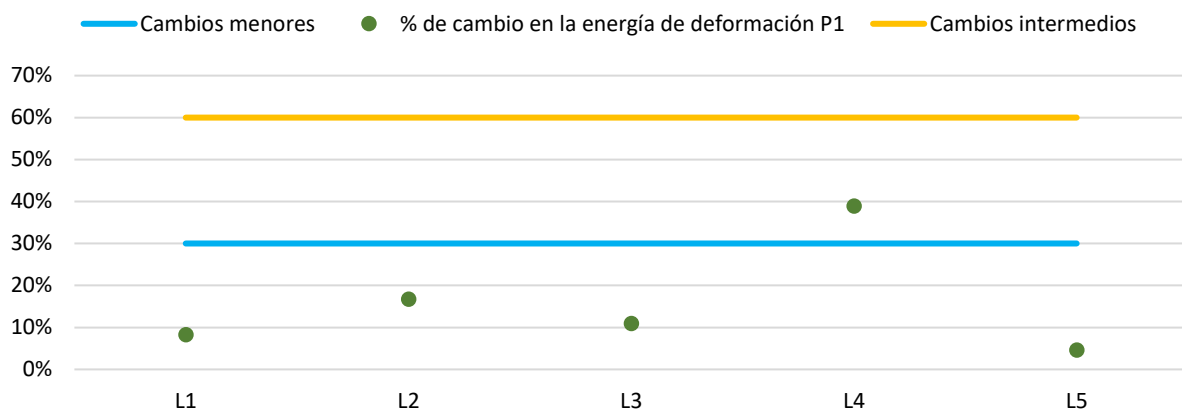
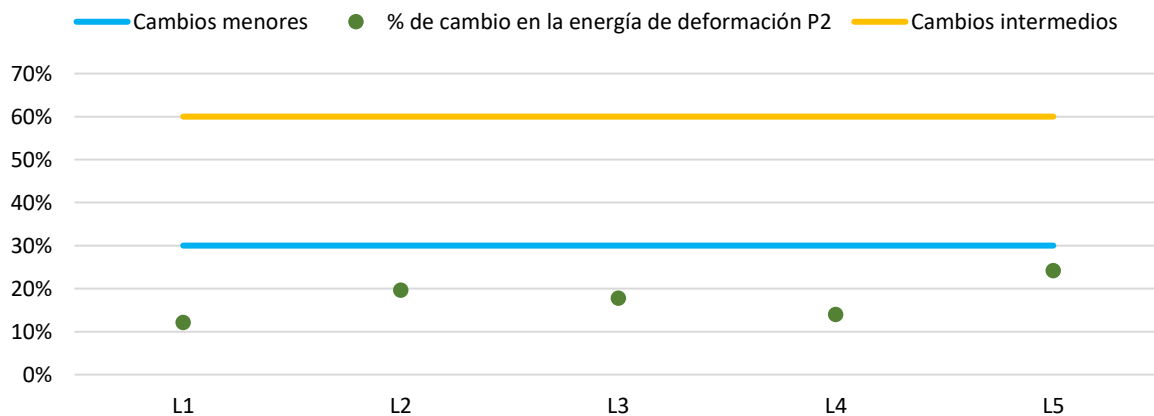


Figura 13.

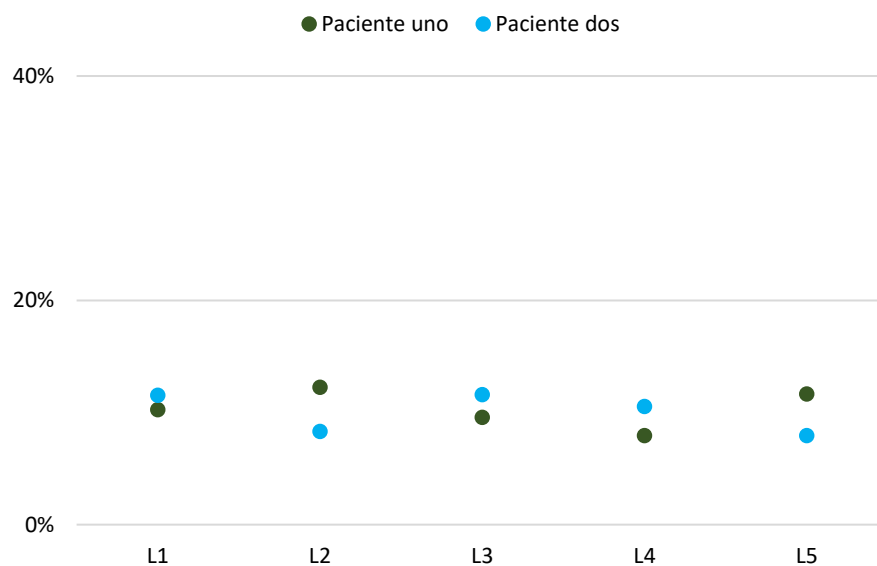
Resultados del cambio en la energía de deformación para el paciente dos.



Para determinar la importancia que tiene la rigidez en este estudio, se grafica el porcentaje de cambio para los dos pacientes y se muestra en la Figura 14. Se evidencia que el cambio en la rigidez es mínimo, por ende, no se considera como biomarcador para este estudio.

Figura 14.

Resultados del cambio en la rigidez para ambos pacientes en cada vértebra.



El análisis de frecuencia, desplazamiento nodal y la energía de deformación serán los biomarcadores que se utilizarán para el análisis de componentes principales (PCA).

4.4 Análisis de Componentes Principales

Con los biomarcadores definidos, se extraen y organizan los valores elaborando un único archivo en formato .txt para cada paciente, donde se encuentra organizada la información por columnas, para luego importarse a Matlab. Se usa la función integrada dentro del toolbox enfocada

en PCA, en el Apéndice D se detalla más a fondo el procedimiento de la creación y el funcionamiento del código empleado.

A continuación, se muestran las gráficas obtenidas del análisis de componente principales (PCA) para cada paciente.

En la Figura 15 y Figura 17 se representan los diagramas de variables de correlación, en el cual se muestran los tres biomarcadores y su correlación con respecto a los dos primeros componentes principales.

Tras la caracterización del plano, en la Figura 16 y Figura 18 se representan los casos para cada paciente.

Figura 15.

Diagrama de variables de correlación del paciente uno.

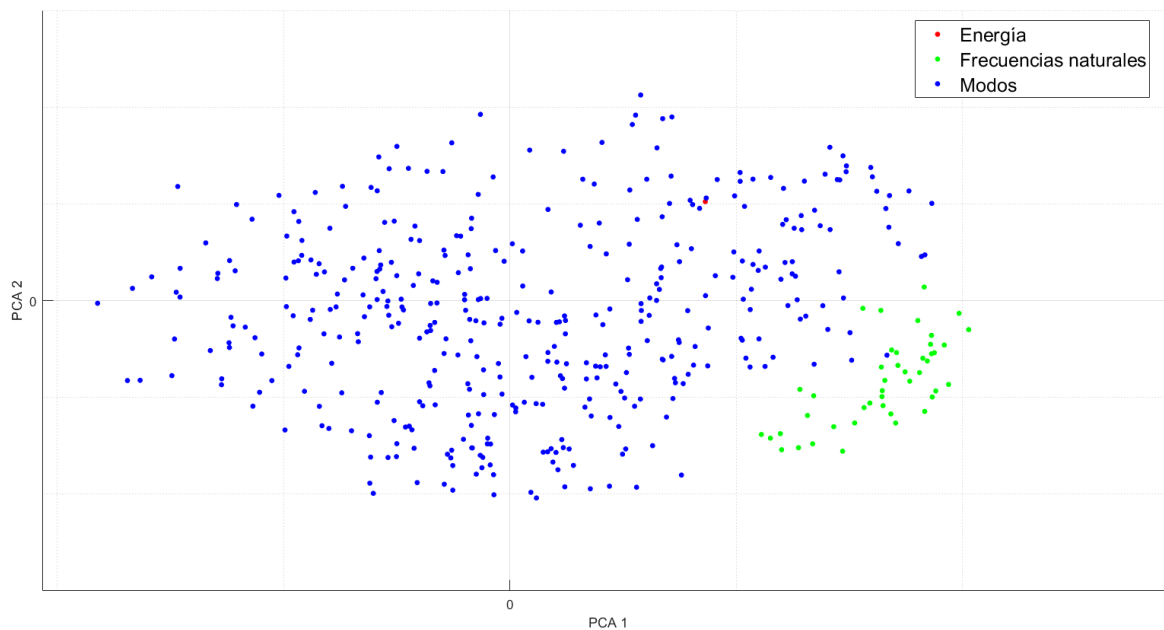
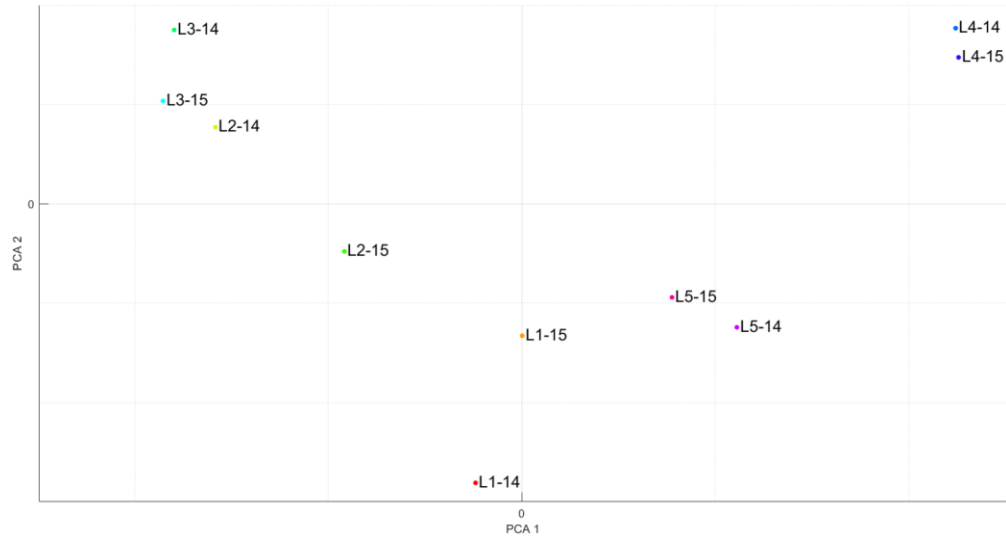


Figura 16.

Diagrama de individuos del paciente uno.



La vértebra L4 de 2015 está posicionada en la parte superior del plano y por lo tanto caracterizada con una alta energía de deformación en comparación a las demás vértebras, resaltando que esta vértebra sufrió una fractura.

Figura 17.

Diagrama de variables de correlación del paciente dos.

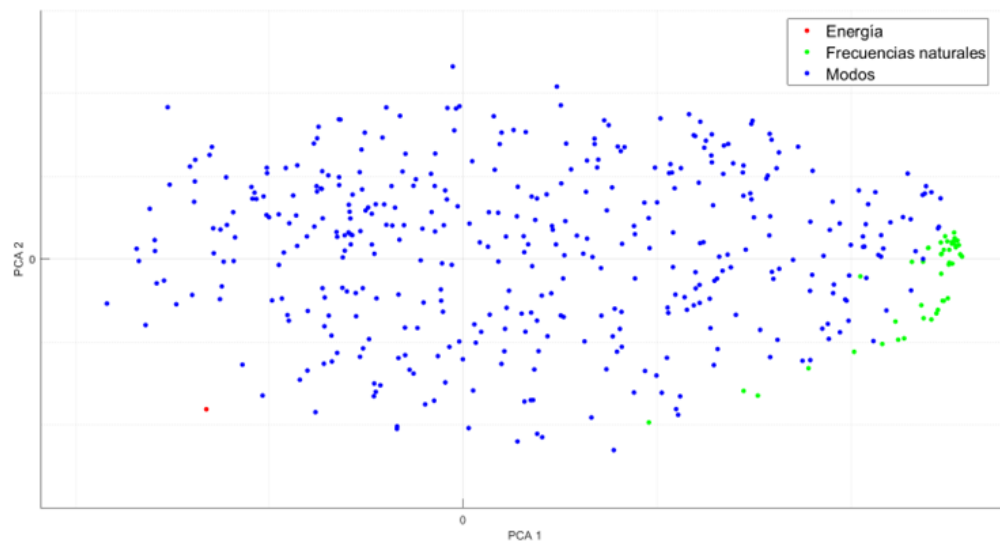
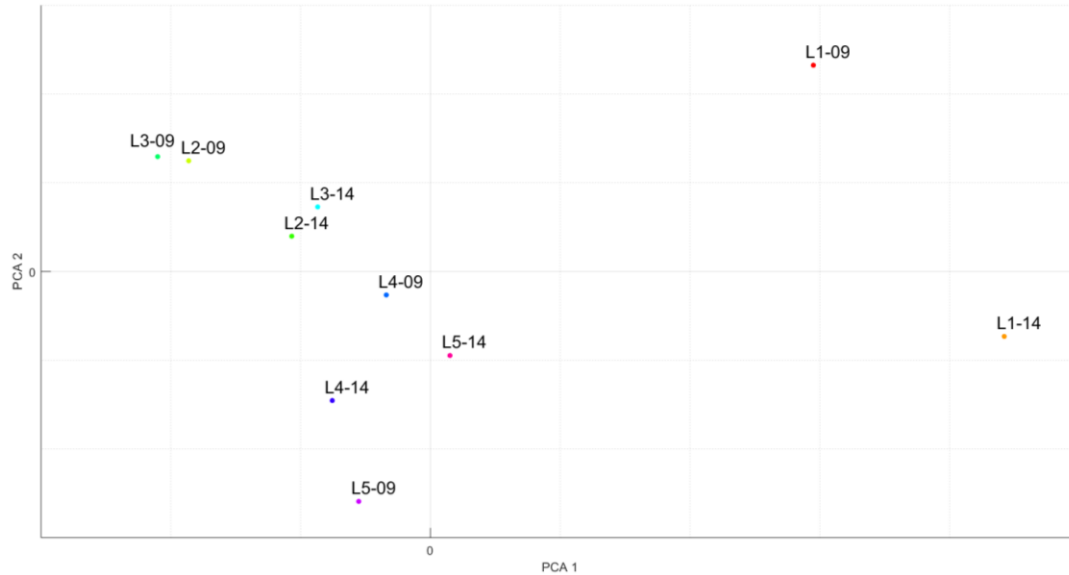


Figura 18.

Diagrama de individuos del paciente dos.



La vértebra L5 de 2014 está posicionada en la parte inferior, cerca al centro del plano y está caracterizada con una alta energía de deformación, frecuencia y desplazamiento nodal en comparación a las demás vértebras, resaltando que esta vértebra está afectada.

5. Conclusiones

Se creó un banco de imágenes médicas de dos pacientes con afectaciones en una de sus vértebras, con el fin de su posterior uso en futuras investigaciones. Estos datos se recolectaron, organizaron y se hizo su posterior segmentación y análisis. Además, recortando las imágenes en el área de interés, se logró reducir el 99.5% de almacenamiento requerido por paciente.

Se utilizó el software 3DSlicer en la segmentación de 60 vértebras a partir de tomografías axiales computarizadas, tomando en cuenta las vértebras sanas y las afectadas de cada paciente, creando modelos digitales a partir de imágenes médicas para su posterior análisis.

A la hora de darle propiedades a las vértebras, entra en juego la diferencia de tomógrafos, hecho que se puede corregir estableciendo las relaciones de densidad.

Se obtuvieron valores de las propiedades mecánicas de las vértebras mediante el software Ansys, en el que se notó que pequeñas alteraciones en la segmentación y ubicación de las cargas en una misma vértebra llegan a generar cambios en los resultados del análisis de elementos finitos. Sin embargo, estos cambios no son drásticos para el estudio modal libre, debido a que no necesita un área de aplicación de las cargas igual para cada vértebra y no se ve tan afectada en la segmentación por la diferencia de los tomógrafos. Por esto el mejor método para estudiar el daño en vértebras podría ser por frecuencias naturales, para ello se necesitaría realizar más estudios en pacientes sanos como en pacientes con afectaciones en las vértebras, con el fin de recopilar mejores resultados.

Para el análisis de componentes principales se definieron los biomarcadores que representan una enfermedad médica. Gracias al análisis se vieron comportamientos a seguir, cómo la alta correlación entre energía de deformación con las vértebras afectadas, mostrando una vez más las afectaciones que existen en la vertebra L4 para el paciente uno y la vértebra L5 para el paciente dos. Para confirmar que PCA es una herramienta óptima para la determinación de daño de vértebras, es necesario evaluar más pacientes enfermos y también pacientes sanos con el fin de comprobar la persistencia del comportamiento del PCA.

Referencias Bibliográficas

- Ardila Parra, S. A., Sánchez Acevedo, H. G., & González Estrada, O. A. (2019). Evaluation of damage to the lumbar spine vertebrae L5 by finite element analysis. *Respuestas*, 24(1), 50–55. <https://doi.org/10.22463/0122820x.1804>
- Argüello, D., Sánchez Acevedo, H. G., & González-Estrada, O. A. (2019). Comparison of segmentation tools for structural analysis of bone tissues by finite elements. *Journal of Physics: Conference Series*, 1386(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1386/1/012113>
- Arif, H., Kosnan, M. S. E., Jusoff, K., Sapto, W., Anand, T. J. S., Taufik, Sivarao, & Abu Bakar, M. H. (2013). Finite element analysis of conceptual lumbar spine for different lifting position. *World Applied Sciences Journal*, 21(1), 68–75. <https://doi.org/10.5829/idosi.wasj.2013.21.1009>
- Cui, F., Kim, M., Park, C., Kim, D., Mo, K., & Kim, M. (2021). Application of principal component analysis (PCA) to the assessment of parameter correlations in the partial-nitrification process using aerobic granular sludge. *Journal of Environmental Management*, 288(March), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.112408>
- Evenepoel, P., Cavalier, E., & D’Haese, P. C. (2020). Bone biomarkers in de novo renal transplant recipients. *Clinica Chimica Acta*, 501, 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.10.035>
- Galán González, E. F., Puerto Jiménez, D. N., & Villareal Trujillo, N. (2015). Manual para la detección temprana del cáncer de próstata. En *Instituto Nacional de Cancerología*. Fenix Media Group Ltda. <http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/Piel>
- Goel, V. K., Kong, W., Han, J. S., Weinstein, J. N., & Gilbertson, L. G. (1993). A combined finite element and optimization investigation of lumbar spine mechanics with and without muscles. En *Spine* (Vol. 18, Número 11, pp. 1531–1541). <https://doi.org/10.1097/00007632->

199318110-00019

- Kawchuk, G. N., Decker, C., Dolan, R., & Carey, J. (2009). Structural health monitoring to detect the presence, location and magnitude of structural damage in cadaveric porcine spines. *Journal of Biomechanics*, *42*(2), 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2008.10.023>
- Li, C., Ren, J., Huang, H., Wang, B., Zhu, Y., & Hu, H. (2018). PCA and deep learning based myoelectric grasping control of a prosthetic hand. *BioMedical Engineering Online*, *17*(1), 1–18. <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0539-8>
- Noreña, T., & Romero, E. (2013). Compresión de imágenes médicas. *Biomédica*, 137–151. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i1.804>
- Rho, J. Y., Hobatho, M. C., & Ashman, R. B. (1995). Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone. *Medical Engineering and Physics*, *17*(5), 347–355. [https://doi.org/10.1016/1350-4533\(95\)97314-F](https://doi.org/10.1016/1350-4533(95)97314-F)
- Takeuchi, N., Miyazawa, S., Ohno, Z., Yoshida, S., Tsukamoto, T., & Fujiwara, M. (2016). A Case of Spontaneous Tumor Lysis Syndrome in Malignant Melanoma. *World Journal of Oncology*, *7*(2–3), 40. <https://doi.org/10.14740/wjon970w>
- Taneja, A., Ranjan, P., & Ujjlayan, A. (2015). A performance study of image segmentation techniques. *2015 4th International Conference on Reliability, Infocom Technologies and Optimization: Trends and Future Directions, ICRITO 2015, September*. <https://doi.org/10.1109/ICRITO.2015.7359305>
- Tibrewala, R., Padoia, V., Bucknor, M., & Majumdar, S. (2020). Principal Component Analysis of Simultaneous PET-MRI Reveals Patterns of Bone–Cartilage Interactions in Osteoarthritis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *52*(5), 4–5. <https://doi.org/10.1002/jmri.27146>
- Torres Courchoud, I., & Pérez Calvo, J. I. (2016). Biomarcadores y práctica clínica. *Anales del*

Sistema Sanitario de Navarra, 39(1), 5–8. <https://doi.org/10.4321/S1137-6627/2016000100001>

van Engelen, S. J. P. M., van der Veen, A. J., de Boer, A., Ellenbroek, M. H. M., Smit, T. H., van Royen, B. J., & van Dieën, J. H. (2011). The feasibility of modal testing for measurement of the dynamic characteristics of goat vertebral motion segments. *Journal of Biomechanics*, 44(8), 1478–1483. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.03.013>

Villarroel, L., Alvarez, J., & Maldonado, D. (2003). Aplicación del Análisis de Componentes Principales en el Desarrollo de Productos. *Acta Nova*, 2(3), 399–408.

Von Forell, G. A., Nelson, T. G., Samartzis, D., & Bowden, A. E. (2014). Changes in vertebral strain energy correlate with increased presence of schmorl's nodes in multi-level lumbar disk degeneration. *Journal of Biomechanical Engineering*, 136(6), 1–6. <https://doi.org/10.1115/1.4027301>

Yu, M., Yang, C., Wang, S., Zeng, Y., Chen, Z., Feng, N., Ning, C., Wang, L., Xue, L., & Zhang, Z. (2020). Serum ProGRP as a novel biomarker of bone metastasis in prostate cancer. *Clinica Chimica Acta*, 510(August), 437–441. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.08.007>

Apéndices

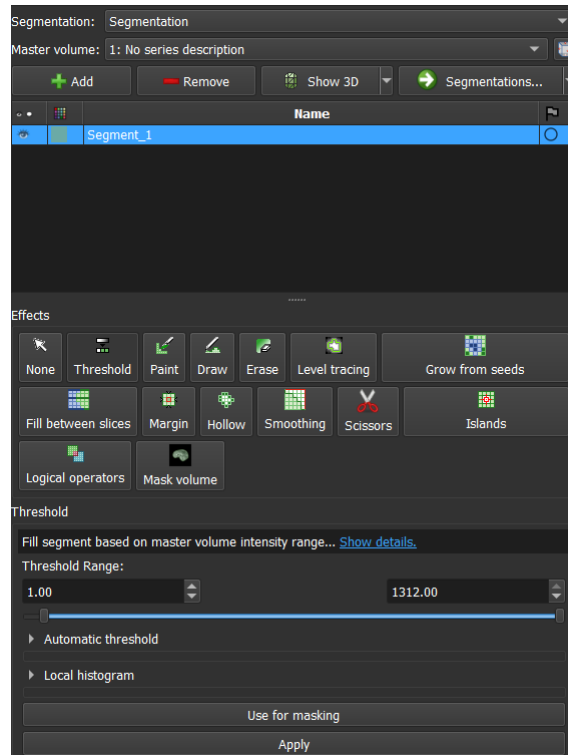
Apéndice A. Procedimiento de segmentación.

En primera instancia, las imágenes médicas con las vértebras ya aisladas fueron brindadas por el grupo de investigación biomecánica de la Universidad Politécnica de Valencia. Posteriormente, dentro de 3DSlicer y en su módulo “Crop Volume”, se manipula manualmente la ROI (Región de interés) de cada vista del DICOM hasta llegar a un tamaño reducido pero que no solape sobre ninguna parte del hueso. Lo obtenido se exporta cómo un nuevo set de DICOM que reemplazará al original.

Para la segmentación cómo tal, dentro del módulo “Segment editor” se utiliza la herramienta “threshold” que seleccionará de la vértebra, lo que está en un rango de valores de intensidad. Cómo la vértebra fue previamente aislada, esta herramienta es válida y resulta la opción más precisa. Cabe comentar que en cuyo caso donde, en la imagen médica, no esté la el hueso aislado, las mejores herramientas para segmentar, cómo se analizó en (Argüello et al., 2019), son: primero dibujar trazas con “Paint” y luego completar las capa con “Grow from seeds”.

Figura 19.

Interfaz de 3DSlicer en la configuración para la segmentación.



Finalmente, la prueba del aumento de la capa de material se realizó con la herramienta “Margin”, dentro del módulo de segmentación. Se configura para añadir 2mm y luego 3mm de manera equidistante a toda la superficie, para exportar el modelo 3D en formato STL.

Apéndice B. Procedimiento de elementos finitos.

La primera parte es crear una malla sobre cada vértebra, esta será únicamente geométrica. En Ansys Mechanical se obtiene un archivo de texto en formato INP que contiene el modelo y la malla. Este archivo se carga en Ansys APDL y se exporta en formato CDB. El procedimiento en APDL se realiza por problemas de compatibilidad del software de aplicación de propiedades, Bonemat, con la lectura de archivos INP.

Figura 20.

Interfaz de Ansys en parámetros para el mallado.

Scope	
Scoping Method	Geometry Selection
Geometry	1 Body
Definition	
Suppressed	No
Method	Tetrahedrons
Algorithm	Patch Independent
Element Order	Use Global Setting
Advanced	
Defined By	Max Element Size
<input type="checkbox"/> Max Element Size	Default
<input type="checkbox"/> Feature Angle	30.0°
Mesh Based Defeaturing	Off
Refinement	No
Smooth Transition	Off
Growth Rate	Default
Minimum Edge Length	0.0 mm
Write ICEM CFD Files	No

Tras obtener las ecuaciones de relación elasticidad-densidad y corroborar su validez en el modelo, se importan en Bonemat la imagen médica correspondiente a cada vértebra y las ecuaciones. Tras realizar la operación dentro del software, se exporta otro archivo en formato CDB, que contiene además del modelo 3D y la malla, las propiedades del hueso. Dichas propiedades se aplican en pequeñas partes o materiales en los que se divide la vértebra, donde cada uno tiene un comportamiento isotrópico local y al analizarse globalmente toda la vértebra, tendrá un comportamiento anisotrópico.

Antes de seguir dentro del Mechanical, se establecen sus unidades en (Kg, mm, MPa). Se utilizan los módulos “Static Structural” y “External Model”, dentro de este último se cargan los archivos CDB obtenidos anteriormente. Tras actualizar los módulos (proceso que tarda un promedio de 1-2 minutos), se aplican las cargas y condiciones de contorno sobre la vértebra dentro del apartado de “Model” de “Static Structural”, estas cargas se ubican sobre las caras de la vértebra

más no en los elementos de la malla. Se soluciona el modelo, obteniendo datos de esfuerzo de Von Mises, el desplazamiento total, energía de deformación y la longitud del cuerpo vertebral.

El análisis modal se realiza en su modulo respectivo de “Modal”, donde se configura sin restricciones y se soluciona para encontrar los primeros doce modos de vibración de cada vértebra, en donde, al ser un análisis modal libre, sus primeros seis modos de vibración tendrán una frecuencia natural despreciable y aproximada a cero. Adicionalmente se extrajeron los primeros 50 modos de vibración con el fin de analizar el cambio en las frecuencias naturales en altos modos entre vértebras de distinto año y el desplazamiento nodal de cada modo.

Apéndice C. Tablas de frecuencias naturales para ambos pacientes.

Tabla 9.

Frecuencias naturales en los primeros modos de vibración para el paciente uno.

Frecuencia [Hz] - 2014						
Vértebra	Modo 7	Modo 8	Modo 9	Modo 10	Modo 11	Modo 12
L1	2531,9	2781,1	5267,9	6108,9	6322,4	6527,7
L2	2396,4	2591,1	5003,5	5323,1	6064,2	6252,2
L3	2552	2961,4	5033,6	5477,3	5820,5	6176,7
L4	3091,9	3608,7	5210,9	5889,8	7244,3	7560,2
L5	3516	4267,1	5724,4	6718,7	7249,3	7892,9
Frecuencia [Hz] - 2015						
Vértebra	Modo 7	Modo 8	Modo 9	Modo 10	Modo 11	Modo 12
L1	2569,4	2849,4	5218,4	6115,3	6307,8	6564,5
L2	2461,6	2695,1	4977,5	5384,1	6141,7	6275,1
L3	2498,1	2754,6	4982,4	5697	5731,8	6232
L4	3196	3643	5251,6	5831,1	7299,9	7454,7
L5	3459,9	4116,2	5478,7	6621,6	7173,8	7871,1

Nota. La vértebra L4 de 2015 presenta una fracturada.

Tabla 10.

Frecuencias naturales en los primeros modos de vibración para el paciente dos.

Frecuencia [Hz] - 2009						
Vértebra	Modo 7	Modo 8	Modo 9	Modo 10	Modo 11	Modo 12
L1	2499,5	3649,9	4186,2	4934,4	5981,9	6173,3
L2	2305,3	2431,6	3776,9	3885,2	4728,7	5083,3
L3	2134,6	2541,5	3869,3	4033,8	4799,6	5104,2
L4	2347	2883	4169,4	4929,9	5193,9	6287,1
L5	2614,9	3167,5	4639,6	5052,4	5663,1	5891
Frecuencia [Hz] - 2014						
Vértebra	Modo 7	Modo 8	Modo 9	Modo 10	Modo 11	Modo 12
L1	2664,5	3881,9	4335	5086,1	6193,2	6451
L2	2423,1	2568,3	3932,2	4053,1	4909,6	5383,3
L3	2286,2	2689,1	4102,3	4261,7	5074,2	5367,1
L4	2511	3026	4299,1	5131,3	5478,7	6412,3
L5	2841,8	3308	4770,5	5293,8	5842,5	6211,3

Nota. La vértebra L5 de 2014 se encuentra afectada.

Apéndice D. Procedimiento del análisis de componentes principales.

Dentro de Matlab y con el complemento del toolbox: “Statistics and Machine Learning”, se realiza un código de elaboración propia y con apoyo en la documentación oficial de Mathworks. En el código se comienza cargando un archivo de texto con la data organizada (cada columna para cada característica y cada fila para cada caso), este se normaliza (promedio igual a cero y desviación estándar igual a uno) y se hace uso de la función “PCA” del complemento de toolbox anteriormente mencionado. Se obtienen los valores y las matrices, entre ellas se encuentran: “coeff” que es la matriz que representa la correlación entre características y componentes principales, “score” es la matriz de correlación entre casos y los componentes principales, “latent”

es un vector columna que muestra los eigenvalores y “explained” muestra los porcentajes de varianza abarcados por cada componente principal.

Teniendo esta información y con líneas de código adicional para configurar correctamente la representación de los datos, se realizaron las gráficas mostradas en la Figura 15, Figura 16, Figura 17 y Figura 18. En la Figura 21 y Figura 22 se muestra el código utilizado para el paciente 1 y el paciente 2 respectivamente.

Figura 21.

Código PCA en Matlab del paciente uno.

```
close;clear;clc

load P1_EFM7_10.txt % SE CARGA EL ARCHIVO DE TEXTO CON LA DATA
z = normalize(P1_EFM7_10);

% Colores y leyenda en gráfica de casos
V = [1:10]';
c = {'L1-14','L1-15','L2-14','L2-15','L3-14',...
     'L3-15','L4-14','L4-15','L5-14','L5-15'}';

% Colores en gráfica de características
Vv=zeros(size(z,2),1);Vv(1)=1;
i=2;
while i <= size(z,2)
    if i <= 45
        Vv(i) = 2;
    else
        Vv(i) = 3;
    end
    i = i + 1;
end

[coeff, score, latent, tsquared, explained] = pca(z);

% CASOS
gscatter(score(:,1),score(:,2),V);
text(score(:,1)+0.1, score(:,2)+0.1, c, 'FontSize',15);
xlabel('PCA 1');ylabel('PCA 2');
grid on;grid minor;legend off;box off;
xticks(0);yticks(0);
pause

% CARACTERISTICAS
gscatter(coeff(:,1),coeff(:,2),Vv)
legend('Energía','Frecuencias naturales','Modos','FontSize',15);
xlabel('PCA 1');ylabel('PCA 2');box off;
xticks(0);yticks(0);
grid on;grid minor
```

Figura 22.

Código PCA en Matlab del paciente dos.

```

close;clear;clc

load P2_EFM7_10.txt % SE CARGA EL ARCHIVO DE TEXTO CON LA DATA
z = normalize(P2_EFM7_10);

% Colores y leyenda en gráfica de casos
V = [1:10]';
c = {'L1-09','L1-14','L2-09','L2-14','L3-09',...
     'L3-14','L4-09','L4-14','L5-09','L5-14'}';

% Colores en gráfica de características
Vv=zeros(size(z,2),1);Vv(1)=1;
i=2;
while i <= size(z,2)
    if i <= 45
        Vv(i) = 2;
    else
        Vv(i) = 3;
    end
    i = i + 1;
end

[coeff, score, latent, tsquared, explained] = pca(z);

% CASOS
gscatter(score(:,1),score(:,2),V);
text(score(:,1)-0.3, score(:,2)+0.8 , c, 'FontSize',15);
xlabel('PCA 1');ylabel('PCA 2');
grid on;grid minor;legend off;box off;
xticks(0);yticks(0);
pause

% CARACTERISTICAS
gscatter(coeff(:,1),coeff(:,2),Vv)
legend('Energía','Frecuencias naturales','Modos','FontSize',15);
xlabel('PCA 1');ylabel('PCA 2');box off;
xticks(0);yticks(0);
grid on;grid minor

```