



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería del Diseño

**Caracterización estructural de vértebras humanas a partir de
Tomografías Axiales Computarizadas**

Trabajo Final de Grado en Ingeniería Mecánica

Autor:

Blai Gandía Vañó

Tutores:

Juan José Ródenas García

Muñoz Pellicer, David

García Andrés, Francesc Xavier

Año:

Curso 2020/2021

Resumen

Actualmente el cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial y una de las primeras en España. Entre las complicaciones que puede producir esta enfermedad, uno de los principales problemas que pueden llegar a surgir es la debilitación de la estructura ósea por la acción de la metástasis ósea, siendo las vértebras uno de sus principales focos de aparición. La metástasis ósea produce cambios en la estructura interna de la vértebra, llevando, en estados avanzados, a una reducción o un incremento anormal en la rigidez de los huesos, produciendo finalmente la fractura de la vértebra.

En los últimos años se han realizado grandes avances en el campo del estudio de la enfermedad y se ha llegado a crear metodologías capaces del empleo de imágenes médicas para el análisis de la estructura ósea y la observación de la evolución del tumor. Sin embargo, a pesar de estos avances recientes, este campo aun presenta un amplio rango de mejora. Por esto, surge la presente línea de estudio centrada en la mejora de las técnicas actuales de análisis estructural de las vértebras afectadas por la metástasis ósea a partir de imágenes médicas.

Con este objetivo se presenta el software Cartesian Grid Finite Element Method (cgFEM), el cual permite la utilización de imágenes médicas con el fin de generar modelos de las zonas objeto y realizar mallados adaptativos a la geometría, que permitirán la realización de análisis más precisos, evitando los problemas que presentan los tratamientos actuales.

Además, se deberá tener en cuenta la selección de una serie de biomarcadores que permitirán el seguimiento de la metástasis en la vértebra. En este proyecto los biomarcadores seleccionados son las frecuencias naturales y los modos de vibración propios de la vértebra, obtenidos mediante la resolución del problema modal de la vértebra. Estos biomarcadores permitirán la captación de las variaciones en la estructura interna de la vértebra producidas por la acción de un tumor y determinar la naturaleza misma de este a partir de su análisis.

De esta manera, los resultados obtenidos de la aplicación de esta metodología permitirán realizar un estudio de la evolución del tumor o en el caso de introducir técnicas de Machine Learning en el futuro, la creación de algoritmos mediante la metodología empleada para el estudio de la vértebra con el objetivo de crear modelos capaces de prever la aparición de los tumores.

Palabras clave

cgFEM, Metástasis, Vértebras, Método de los Elementos Finitos, Problema Modal, Modos de vibración, Análisis Estructural

Resum

Actualment el càncer es una de les principals causes de la mortalitat a nivell mundial y una de les primeres en Espanya. Entre les complicacions que pot produir aquesta malaltia, un dels principals problemes que poden arribar a sortir es la debilitació de la estructura òssia per la acció de la metàstasi òssia, seguen les vèrtebres un dels principals focs d'aparició. La metàstasi òssia produeix canvis en la estructura interna de la vèrtebra, portant, en situacions avançades, a una reducció o increment anormal en la rigidesa dels ossos, produint finalment la fractura de la vèrtebra.

En els ultimes anys s'han produït grans avanços en el camp del estudi de la malaltia i s'ha arribat a crear metodologies capaces de la utilització de imatges mèdiques per a l'anàlisi de la estructura òssia y la observació de la evolució del tumor. No obstant això, a pesar dels avanços recents, aquest camp encara presenta un ampli rang de millora. Per això, sorgís la present línia de estudi centrada en la millora de les tècniques actuals de l'anàlisi estructural de les vertebres afectades per la metàstasi òssia a partir de imatges mèdiques.

En aquest objectiu es presenta el software Cartesian Grid Finite Element Method (cgFEM), el qual permet la utilització de les imatges mèdiques amb la finalitat de generar models de les zones objectiu y realitzar mallats adaptatius a la geometria, que permetran la realització de anàlisis mes precisos, evitant els problemes que presenten els tractaments actuals.

A mes a mes, es deurà tindre en compte la selecció d'una sèrie de biomarcadors que permetran el seguiment de la metàstasi en la vèrtebra. En aquest projecte els biomarcadors seleccionats son les freqüències naturals y els modes de vibració pròpies de la vertebra. Aquests biomarcadors permetran la captació de les variacions en la estructura interna de la vertebra produïdes per la acció d'un tumor y determinaran la natura d'aquest a partir del seu anàlisi.

D'aquesta manera, els resultats obtinguts de la aplicació d'aquesta metodologia permetran realitzar un estudi de la evolució del tumor o en el cas d'introduir tècniques de Machine Learning en el futur, la creació d'algoritmes mitjançant la metodologia utilitzada per al estudi de la vertebra amb l'objectiu de crear models capaços de anticipar l'aparició de tumors.

Paraules clau

cgFEM, Metàstasi, Vèrtebres, Mètode dels Elements Finites, Problema Modal, Modes de vibració, Anàlisi Estructural

Abstract

At the present time cancer is one of the main causes of mortality worldwide and one of the first in Spain. Among the complications that this disease can produce one of the main problems that may appear is the weakening of the bone structure by the action of bone metastasis, the vertebrae being one of its main sources of appearance. Bone metastasis produces changes in the internal structure of the vertebrae, leading in advance states to the reduction or abnormal increase of the stiffness of the bones and finally producing the fracture of the vertebrae.

In the recent years, there has been great advances in the field of the study of this disease and it has been possible to create methodologies capable of using medical images in order to analyse the bone structure and observe the evolution of the tumour. However, despite these advances this field still has a wide range of improvement. For this reason, a new line of study appears, from medical images, focused in the improvement of the current techniques for the structural analysis of the vertebrae affected by bone metastasis.

With this objective the Cartesian Grid Finite Element Method (cgFEM) software is presented. This software allows the use of medical images in order to generate models of the object zone, and perform adaptive mesh to the geometry, which will allow to make more precise analysis without the drawbacks of the present treatments.

In addition, the selection of a series of biomarkers that will allow the monitoring of the bone metastasis should be taken into account. In this project the biomarkers selected are the natural frequencies and the vibration modes of the vertebrae, obtained by the resolution of the modal problem of the vertebrae. These biomarkers will allow the capture of the variations in the internal structure of the vertebrae produced by the tumour, and will help in the determination of the nature of tumour itself with its analysis.

In this way, the results obtained from the application of this methodology will make it possible to carry out the study of the evolution of the tumour, or, in case of including Machine Learning techniques in the future, it will help in the creation of algorithms with the methodology used to study the vertebrae. These algorithms will be created with the objective of creating models capable of predicting the appearance of tumours.

Key words

cgFEM, Metastasis, Vertebrae, Finite Element Method, Modal Problem, Vibration modes, Structural Analysis

Índice

Resumen.....	2
Palabras clave	2
Resum.....	3
Paraules clau.....	3
Abstract	4
Key words	4
Índice de figuras.....	7
Agradecimientos.....	8
Memoria	9
1. Introducción.....	10
1.1. Objeto del Proyecto.....	10
1.2. Motivación.....	10
1.3. Beneficios de la implementación de soluciones numéricas y Machine Learning.....	13
1.4. Estado del Arte	14
1.4.1. Estado actual de los tratamientos médicos	14
1.4.2. La acción de la metástasis sobre la columna	15
1.4.3. Mejora de los tratamientos mediante la inclusión de métodos de detección preventiva	16
1.4.4. Estudio de las necesidades	17
1.5. Objetivos.....	18
2. Tecnologías utilizadas	19
2.1. cgFEM	19
2.1.1. Geometry-Based cgFEM	20
2.1.2. Image-Based cgFEM.....	20
2.2. Software 3DSlicer	22
3. Planteamiento de la metodología a utilizar	22
3.1. Obtención de la información de las vertebrae	23
3.1.1. Identificación de las vértebras a analizar.....	23
3.1.2. Obtención de las vértebras individuales.....	25
3.1.3. Creación de los Markups de las vertebrae	27
3.2. Acondicionamiento de la información	29

4.	Estudio del Problema Modal aplicado a las vértebras.....	31
4.1.	Planteamiento del Problema Modal	31
4.1.	Procedimiento de cálculo de las Matrices de Masa y Rigidez	32
4.2.	Resolución del Problema Modal	34
5.	Estudio de la introducción de casos Blásticos y Líticos.....	37
5.1.	Análisis de tumores blásticos y líticos en un mismo punto	42
5.2.	Análisis de la posición de los tumores en la vertebra	45
5.3.	Análisis del crecimiento de tumores en la vertebra	47
6.	Conclusiones del estudio	50
6.1.	Valoración de los resultados finales.....	50
6.2.	Posibles mejoras futuras.....	51
6.3.	Valoración personal	51
7.	Bibliografía	53
	Pliego de Condiciones.....	55
1.	Objeto	56
2.	Condiciones.....	56
2.1.	Condiciones Técnicas	56
2.2.	Condiciones Técnicas	57
2.3.	Condiciones legales.....	58
	Planos	60
	Presupuesto.....	62
1.	Costes del Equipo Electrónico, Licencias y Servicios	63
1.1.	Costes del equipo electrónico.....	63
1.2.	Costes de Licencias y Servicios.....	64
2.	Coste de la mano de obra	66
2.1.	Coste de la mano de obra directa	66
2.2.	Costes de la mano de obra indirecta.....	66
2.3.	Coste total de la mano de obra.....	67
3.	Presupuesto total del proyecto.....	67

Índice de figuras

Figura 1. Aparición de un tumor en la vertebra	11
Figura 2. Fractura de la vértebra causada por la acción del tumor	11
Figura 3. Mallado uniforme de cgFEM	20
Figura 4. Identificación de las vértebras lumbares.....	24
Figura 5. Identificación de los tejidos corticales y trabecular en la vértebra	24
Figura 6. Comparación del tamaño de las diferentes matrices originales, antes y después del proceso de recorte.....	26
Figura 7. Posiciones de los Markups sobre la vertebra	27
Figura 8. Coordenadas RAS sobre el cuerpo humano	28
Figura 9. Ejes de las coordenadas correspondientes a Matlab	29
Figura 10. Posicionamiento de los tres ejes principales mediante la utilización de los anteriores Markups.	30
Figura 11. Representación del modo de vibración número 7 de la vértebra seleccionada	35
Figura 12. Representación del modo de vibración número 77 de la vértebra seleccionada	36
Figura 13. Representación del modo de vibración número 150 de la vértebra seleccionada	36
Figura 14. Representación de escala Hu en vértebra con tumor blástico (2500 HU)	38
Figura 15. Representación de escala HU en vértebra con tumor lítico (300 HU)	39
Figura 16. Variación de las frecuencias naturales por la naturaleza de los tumores.....	43
Figura 17. Variación de la energía de deformación por la introducción de un tumor lítico	44
Figura 18. Variación de la energía de deformación por la introducción de un tumor blástico	44
Figura 19. Posición 2 (Vértebra superior) y posición 3 (Vértebra inferior) de los tumores introducidos sobre la vértebra.....	45
Figura 20. Variación de las frecuencias naturales por la posición de los tumores	46
Figura 21. Variación de la energía de deformación por la posición de los tumores	47
Figura 22. Representación gráfica de la vértebra original (izquierda) y una vértebra afectada por un tumor de radio de 10mm (derecha).	48
Figura 23. Representación gráfica de una vértebra afectada por un tumor de radio de 20mm (izquierda) y otra afectada por un tumor de radio de 30mm (derecha).	48
Figura 24. Variación de las frecuencias naturales por el radio de los tumores	49
Figura 25. Variación de las energías de deformación por el radio de los tumores.....	49

Agradecimientos

Este trabajo no hubiera sido posible sin la dirección de mis tutores, Juan José Ródenas García, David Muñoz Pellicer y Francesc Xavier García Andrés y las consideraciones realizadas por Enrique Nadal Soriano. Han estado presentes a lo largo de todo el proceso de creación de este Trabajo fin de Grado.

En todo momento he contado con su apoyo, disponibilidad y ayuda.

Gracias



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería del Diseño

**Caracterización estructural de vértebras humanas a partir de
Tomografías Axiales Computarizadas**

Documento

Memoria

Autor:

Blai Gandía Vañó

Tutores:

Juan José Ródenas García

Muñoz Pellicer, David

García Andrés, Francesc Xavier

Año:

Curso 2020/2021

Página 9 de 67

1. Introducción

1.1. Objeto del Proyecto

El objeto de presente Trabajo de Final de Grado consiste en la creación de un procedimiento automático para el análisis estructural de vertebras de pacientes sanos y con cáncer, a partir de Tomografías Axiales Computarizadas (TAC) mediante la utilización del Método de los Elementos Finitos (MEF), permitiendo mejorar las técnicas actuales de prevención de fractura ósea.

Las técnicas utilizadas para su conformación se dividen en dos grupos diferenciados. La adecuación de las imágenes médicas para la obtención de vértebras aisladas y de formatos más trabajables, y el análisis de la evolución de las vértebras de los pacientes mediante la utilización de los modos de vibración y frecuencias naturales de cada vertebra.

1.2. Motivación

El cáncer es el nombre que recibe un conjunto de enfermedades relacionadas en un aspecto principal, el crecimiento descontrolado de células anormales en el cuerpo, llamadas células cancerosas o células malignas [1].

Muchas de estas enfermedades pueden formar tumores sólidos, los cuales, en caso de ser malignos pueden llegar a extenderse a tejidos cercanos e incluso desprenderse y moverse a lugares distantes del cuerpo mediante la utilización del torrente sanguíneo o el sistema linfático. Esta situación produce la formación de nuevos focos de tumores lejos del tumor original, y recibe el nombre de metástasis [1].

Actualmente, el cáncer es una de las causas principales de muerte a nivel mundial y la tercera en España, llegando a ser la primera causa de muerte en hombres y la tercera en mujeres a nivel nacional [2].

Sin embargo, gracias a los avances de los últimos años en la investigación de nuevas terapias y la utilización de nuevos fármacos, se ha conseguido reducir de manera significativa la mortalidad de las enfermedades, produciendo en algunos casos la cronificación de la misma. Esta situación ha dado paso a la aparición de nuevas líneas de investigación enfocadas en el análisis de los síntomas y efectos secundarios de la enfermedad con el fin de aplicar cuidados paliativos que prevean las complicaciones de esta y la reducción de los costes económicos derivados de los cuidados paliativos por la aparición de estos síntomas [3].

Entre los efectos de la enfermedad que podemos encontrar, uno de los principales es la debilitación de la estructura ósea, debido a la aparición de focos secundarios en el tejido óseo provenientes del foco primario, por la acción de un proceso de metástasis ósea. Este efecto de debilitación estructural es muy importante debido a la posible fractura del hueso afectado, llegando a producirse en algunos casos con la simple realización de tareas cotidianas [4].

En la Figura 1 y en la Figura 2 podremos observar la aparición de un tumor en una vértebra, además, de la fractura de la propia vértebra como consecuencia del crecimiento del tumor.

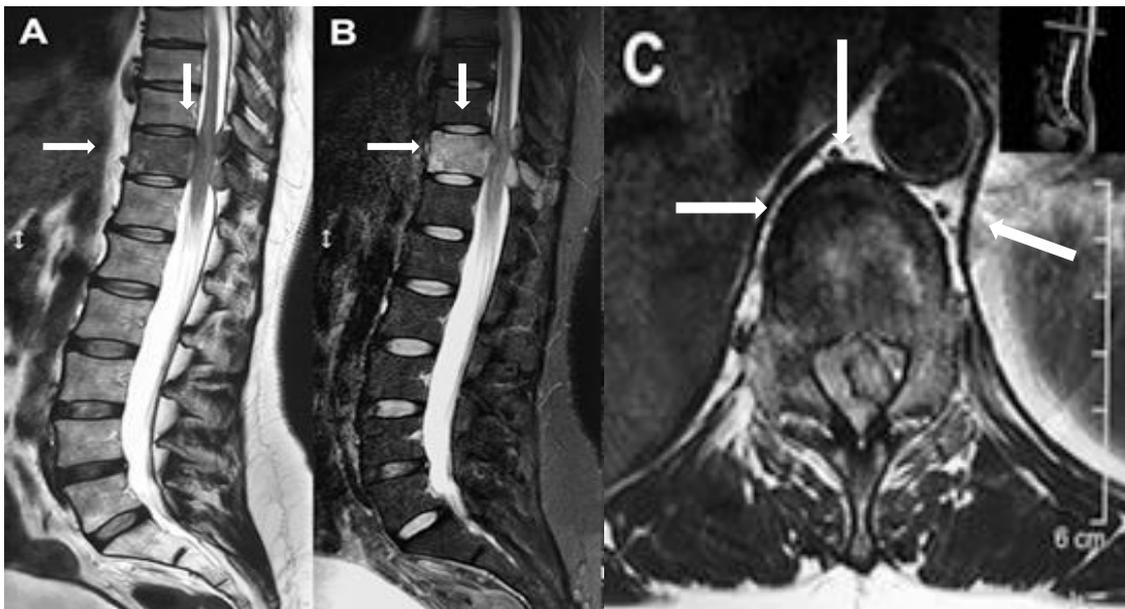


Figura 1. Aparición de un tumor en la vértebra



Figura 2. Fractura de la vértebra causada por la acción del tumor

La metástasis ósea puede ocurrir en cualquier hueso del cuerpo, sin embargo, se encuentra con mayor frecuencia en los huesos cercanos a la parte central de cuerpo, siendo algunos de estos, la columna vertebral, la pelvis, las costillas y el cráneo. Por otro lado, esta metástasis tiene mayor probabilidad de ocurrir en algunos cánceres más comunes a nivel mundial como el de mama y próstata, pudiendo producirse en 2 de cada 3 cánceres primarios y teniendo un impacto realmente elevado en la enfermedad [4].

Los métodos actuales utilizados para el diagnóstico de las fracturas derivadas de la metástasis ósea se basan en el estudio de la evolución del cáncer mediante la observación de tomografías axiales computarizadas (TAC), pero no tiene información estructural de la misma, permitiendo un gran rango de mejora en las metodologías empleadas.

La motivación principal de este TFG es la obtención de un biomarcador que permita caracterizar el comportamiento estructural de vértebras, con el fin de poder determinar el riesgo de colapso estructural de las mismas debidos a la aparición de un tumor.

Entre las posibles mejoras de las metodologías existentes, destacamos la utilización de análisis cuantitativos estructurales de las zonas influenciadas por la metástasis, mediante la utilización del Método de los Elementos Finitos (MEF), el cual ofrece una amplia mejora de los métodos anteriores, permitiendo aumentar la precisión e información del estudio del avance de la metástasis ósea, aumentando la eficiencia de la aplicación de tratamientos preventivos y paliativos. Situaremos aquí nuestra motivación correspondiente al presente trabajo.

Concretamente, el presente proyecto se centra la automatización del análisis cuantitativo de las vértebras afectadas por enfermedades tumorales mediante la utilización una tecnología derivada del MEF, que se denomina "Cartesian grid Finite Element Method" (cgFEM), que ha sido desarrollada por investigadores del Instituto de Ingeniería Mecánica y Biomecánica (I2MB). Esta tecnología se basa en el uso de mallados cartesianos y además permite realizar análisis creando directamente modelos a partir de imágenes médicas sin necesidad de construir un modelo CAD del órgano, como ocurre en implementaciones clásicas del MEF. cgFEM permite pues realizar un seguimiento preciso de los TAC con el objetivo de predecir posibles riesgos de fractura y disminuir el riesgo de colapso vertebral sufrido por el paciente.

1.3. Beneficios de la implementación de soluciones numéricas y Machine Learning

Previamente se ha presentado la técnica cgFEM para el estudio de los TAC de los pacientes, con la finalidad de obtener análisis más precisos de las vértebras. Sin embargo, se presenta también la necesidad de la automatización del estudio estructural con el fin de reducir su dependencia humana e incrementar su eficiencia.

La automatización del estudio estructural será necesario abordarlo desde diversos puntos de vista, abarcando desde la segmentación y la adecuación de la geometría de la vértebra hasta generación de modelo de Elementos Finitos. Además, la automatización supone un aumento considerable a la capacidad de tratamiento de la información obtenida mediante los TAC, permitiendo el procesamiento de una mayor base de datos y una mayor capacidad de valoración de las posibles metástasis.

Con el fin de satisfacer necesidades de automatización se plantea la posible inclusión futura de las técnicas de Machine Learning. Se define Machine learning como una disciplina científica del ámbito de la Inteligencia Artificial que utiliza técnicas que permiten inferir modelos de comportamiento a través de aprendizaje automático mediante la revisión de datos masivos, y, además, realizar predicciones de posibles comportamientos futuros que no serían posibles de llevar a cabo de manera determinista [5].

El sistema de aprendizaje de “Machine Learning” se basa en la utilización de algoritmos capaces del procesamiento de grandes cantidades de datos, además, de ser capaz de identificar patrones entre la información para realizar predicciones futuras [5].

Sin embargo, en el caso de introducir el Machine Learning en el proyecto se deberá tener en cuenta que en el sistema biológico humano existen una gran cantidad de factores determinantes para la fractura de la vértebra, que hacen que solamente el estudio estructural no sea suficiente. Por este motivo, se propone la futura implementación de técnicas MEF junto con las técnicas de predicción de “Machine Learning”, permitiendo obtener una mayor cantidad de información con la que realizar predicciones sobre el estado de la vértebra y posibles tratamientos aplicables.

1.4. Estado del Arte

1.4.1. Estado actual de los tratamientos médicos

Los tratamientos médicos actuales utilizados en la detección de la metástasis ósea han conseguido incrementar la ratio de la identificación de la metástasis. Sin embargo, a pesar de los avances, estos aun presentan un amplio margen de mejora en el estudio de las vértebras y la aparición de posibles fracturas y efectos secundarios, haciendo que se deban realizar una mayor cantidad de ensayos para la mejora de los tratamientos.

Entre las técnicas utilizadas actualmente se deben destacar la utilización de tratamientos con medicamentos como los inhibidores de reabsorción ósea, que disminuyen la velocidad de reabsorción ósea mediante el bloqueo de los osteoclastos, permitiendo el retraso de la aparición de las posibles fracturas sobre las vértebras. Sin embargo, estas técnicas requieren de una metodología de pronóstico de la fractura cuyo objetivo sea la determinación del instante de aplicación de los tratamientos para aumentar la eficiencia [6].

Con este objetivo, en los últimos años se están desarrollando técnicas de captación de las imágenes médicas con la finalidad de incrementar la información disponible para la aplicación de tratamientos preventivos y paliativos, sin necesidad de someter al paciente a métodos invasivos. Pero debido a las diferentes formas que la metástasis ósea puede tomar al afectar a las vértebras, existen diferentes métodos de análisis preventivos de imágenes disponibles, entre los cuales se destacan la Resonancia Magnética, y la Tomografía Axial Computarizada [7]. Estas técnicas proporcionan una representación 3D detallada del estado del paciente que puede ser utilizada para generar modelos MEF para evaluar el comportamiento estructural de las vértebras.

La utilización de modelos MEF supone la necesidad de adecuar los datos de entrada geométricos (TAC y RM) a los softwares comerciales que se basan en el uso de geometrías CAD. Es por ello que, de manera tradicional, para la utilización del MEF se necesita realizar una segmentación de los órganos a estudiar (vértebras en nuestro caso), sobre los cuales se construye un modelo CAD, definiendo así la geometría base utilizada para el estudio mediante el MEF. Además, se realizará un análisis estructural de la geometría mediante un mallado dependiente de la geometría CAD considerando unas propiedades de material homogéneas en el cuerpo, habitualmente.

Sin embargo, a pesar de la utilidad de estas técnicas de análisis de imágenes médicas, existe una serie de problemas con su utilización que resultan en la obtención de resultados poco precisos y alejados de la realidad.

Entre las principales problemáticas que se encuentran con la aplicación de estos procesos, se debe destacar la necesidad de la utilización de mano de obra humana especializada en el campo de la sanidad para la realización de las segmentaciones de los órganos a utilizar en el estudio. Este requisito supone la utilización de una gran cantidad de recursos tanto humanos como de tiempo para la precisa segmentación del órgano, dando lugar a un amplio margen de mejora en la implementación de la automatización dentro de los métodos de procesamiento de las imágenes médicas [8].

Otro problema presente en el enfoque tradicional es la pérdida de información en el proceso de análisis. Las imágenes médicas contienen una gran cantidad de información, repartida en los voxels que las conforman. Los voxels son la unidad mínima de información que define las posiciones de un punto en un espacio tridimensional, además de sus propiedades, siendo su función idéntica a la de los píxeles en una imagen bidimensional. El problema encontrado relacionado con la pérdida de información se debe a la homogeneización de las características mecánicas del cuerpo sobre el que se realiza el estudio. Una solución para este problema consiste en la utilización de métodos que permitan la asignación de las propiedades mecánicas heterogéneas, considerando individualmente cada vóxel, incrementado así la precisión del estudio [8][9].

Frente a la aparición de estos problemas se ha propuesto la utilización de mallados de elementos finitos no conformes con la geometría, evitando los problemas que surgen con la utilización del enfoque tradicional, y dando paso a la metodología empleada en este proyecto, el Cartesian Grid Ginite Element Method (cgMEF).

1.4.2. La acción de la metástasis sobre la columna

La metástasis se define como el proceso de movimiento o diseminación de células cancerosas desde su foco de origen hasta un órgano o tejido distinto, formando un nuevo foco cuyo tipo será idéntico al original. El transporte de las células cancerosas se realiza por el cuerpo a través de la sangre o el sistema linfático, permitiendo su desplazamiento a una gran parte de las zonas del cuerpo humano [10]. Actualmente la metástasis ósea es la principal causa de muerte por cáncer [11].

Entre los diferentes tipos de cáncer existen algunos cuya probabilidad de realizar una metástasis es más elevada. En este grupo podemos encontrar, el cáncer de mama y el cáncer de próstata, cuya expansión puede producirse en el cerebro, el hígado, y las glándulas suprarrenales, en el caso del cáncer de mama, y en los huesos, en ambos casos [12].

La metástasis ósea que se produce por la acción de estos cánceres es la tercera localización más frecuente de expansión del foco primario del tumor y es objetivo del 75 % de las metástasis de los pacientes de cáncer de mama y el 65% de cáncer de próstata. Entre 50% y el 85% de los pacientes de cáncer en etapas avanzadas desarrollan una metástasis ósea antes de morir. Este tipo de metástasis es más frecuente que los tumores óseos primarios y el 65% casos en los que se puede encontrar su localización es la columna vertebral [13].

La metástasis ósea producida en la vértebra no posee una alta mortalidad respecto a los demás tipos de cáncer, sin embargo, su aparición puede dar lugar al malfuncionamiento de los osteoblastos, células encargadas de depositar matriz extracelular en los huesos, y los osteoclastos, células con la capacidad de producir la resorción de la matriz mineralizada. Esta situación supone la aparición de diferentes lesiones en las vértebras según la naturaleza de la metástasis, afectando a su estructura y produciendo finalmente la fractura.

La naturaleza de la metástasis ósea puede dividirse en osteolíticas, osteoblásticas y mixtas, pudiendo diferenciar entre estas por las consecuencias de su aparición sobre el hueso. La osteólisis actúa directamente sobre el microentorno de la célula, o bien de manera indirecta, activando los osteoclastos mediante factores de liberación osteoclastogénicos, produciendo la fragilización de la vértebra debido a la eliminación de tejido óseo y la incapacidad de reponerlo. Por otro lado, existe, con menos frecuencia de aparición, la metástasis ósea osteoblástica, que produce la activación de factores que incrementan la acción de los osteoblastos, produciendo la formación ósea incontrolada. Ambas situaciones conllevan una pérdida estructural de las características de las vértebras que pueden llevar a producir complicaciones esqueléticas [13].

1.4.3. Mejora de los tratamientos mediante la inclusión de métodos de detección preventiva

Debido a la problemática que supone el tratamiento del cáncer en etapas desarrolladas, los costes y la reducción de la calidad de vida causada por el avance de la enfermedad y los tratamientos médicos, se ha propuesto la creación de una metodología para la detección preventiva con el objetivo del seguimiento preciso de la evolución del desarrollo de los tumores óseos.

La utilización de métodos de detección preventiva implica una mejora en la capacidad de previsión de posibles riesgos de fractura ósea debido a la acción de cáncer, permitiendo tratar la zona afectada de manera óptima mediante tratamientos terapéuticos que disminuyan el impacto de posibles complicaciones esqueléticas.

Otra finalidad de la utilización los métodos de detección es el aumento de la calidad de vida de los pacientes que sufran de metástasis, además, de la de sus familiares, mediante la disminución del riesgo de colapso óseo y los costes de la aplicación de los cuidados y tratamientos paliativos. Esta reducción de costes y el aumento de la calidad de vida supone un gran beneficio para los pacientes y sus respectivas familias debido a la cantidad de costes relacionados al tratamiento del cáncer y la posible pérdida de productividad del paciente que resulte en una pérdida de ingresos para el conjunto familiar de este [14].

Finalmente, uno de los principales beneficios del desarrollo de estas metodologías de detección preventiva para la evolución de tumores óseos será la capacidad de estas para su aplicación a otro tipo de enfermedades que también impliquen el cambio de la estructura ósea del cuerpo, permitiendo que sean aplicadas en pacientes de que puedan sufrir enfermedades como la artritis, la artrosis, la osteoporosis o la osteomielitis.

1.4.4. Estudio de las necesidades

Las necesidades que se deberán cumplir para la correcta ejecución de los objetivos del proyecto se distribuyen en los siguientes puntos.

- 1- Se deben determinar una serie de identificadores entre las características estructurales de las vértebras, que permitirán identificar con mayor facilidad cualquier cambio en la estructura interna de esta que se produzca por la acción de la metástasis. En este trabajo se plantea utilizar biomarcadores basados en las frecuencias naturales y modos de vibración de las vértebras dado que estos parámetros variarán cuando la estructura de la vértebra sea afectada por la aparición del tumor.
- 2- Se deberá crear una serie de scripts que permitan la implementación de las metodologías correspondientes a cada etapa del proceso, permitiendo la automatización de este mismo.
- 3- Deberá ser posible la introducción de cualquier estructura ósea en los scripts creados permitiendo la realización de análisis estructurales completos de esta, sin la necesidad de realizar cambios drásticos en el software. Mediante los scripts creados para la implementación de las metodologías debe ser posible la realización de cualquier estructura ósea que se introduzca en estos, en caso de tener la totalidad de los datos correspondientes.
- 4- El manejo del software generado debe ser lo suficientemente sencillo para que sea comprensible y utilizable por personal médico con conocimientos mínimos de informática.

- 5- Se deberá tener a nuestra disposición una amplia base de datos para el estudio estructural de las vértebras con la finalidad de obtener la mayor cantidad de tumores con características variadas posible, permitiendo la sustracción de sus parámetros característicos para el posterior análisis de su efecto en las vértebras.
- 6- Los rangos para la obtención de resultados en el estudio de la presencia de metástasis deben ser debidamente acotados para evitar posibles soluciones cuya presencia sea casi inapreciable.

1.5. Objetivos

El presente Trabajo Final de Grado forma parte de un proyecto de investigación llamado “Modelado personalizado de la respuesta del tejido óseo de pacientes a partir de imágenes 3D mediante mallados cartesianos de elementos finitos”, dirigido por el Centro de investigación en Ingeniería Mecánica (CIIM). Esto supone que los objetivos establecidos para este TFG se correspondan o guarden relación con los establecidos en este proyecto de investigación.

Los objetivos necesarios para la realización correcta del presente Trabajo Final de Grado se dividen en los siguientes puntos:

- 1- Aprendizaje del uso del software de procesado de imágenes médicas 3DSlicer y segmentación de vértebras a partir de imágenes lógicas.
- 2- Determinación de una metodología que permita la obtención de las características estructurales de la vértebra introducida de manera automatizada. Este objetivo se realizará mediante la utilización de una serie de scripts organizados que permitirán el mallado de elementos finitos de la estructura ósea para la obtención de sus características. y el cálculo de las matrices de Rigidez y de Masa.
- 3- Cálculo de las matrices de Rigidez y de Masa correspondientes a las vértebras para su posterior utilización en la obtención de los modos de vibración. El cálculo de las matrices se realizará a partir de la estructura vertebral obtenida anteriormente.
- 4- Análisis de los modos de vibración, que podrán usarse como biomarcadores para el estudio de la evolución de las características estructurales de las vértebras.
- 5- Análisis de la variación de los modos de vibración con la aparición de tumores blásticos y líticos, y obtención de la energía de distorsión resultantes de la deformación respecto de la vértebra sin tumor.

2. Tecnologías utilizadas

2.1. cgFEM

La principal tecnología utilizada para la realización del presente TFG es el “Cartesian Grid Finite Element Method” (cgFEM) previamente desarrollada por investigadores del I2MB.

El cgFEM es una metodología que permite la creación automatizada de modelos de Elementos Finitos a partir de imágenes médicas en 3D, evitando los problemas de los softwares actuales basados en la geometría CAD. Las técnicas utilizadas por esta metodología permiten la creación de mallas cartesianas jerarquizadas de elementos finitos hexaédricos, que pueden ser de distinto tamaño, que representan el objeto a analizar.

Esta metodología se basa principalmente en dos cimientos importantes para su desarrollo, siendo estos, la utilización de una estructura de datos correctamente jerarquizada y la aplicación de mallados cartesianos independientes de la geometría del objeto.

La aplicación actual de la metodología consiste en la resolución de los problemas elásticos de casos médicos concretos mediante el Método de los Elementos finitos, siendo un ejemplo de esto la posible fractura ósea producida en las vértebras por la aparición de un tumor.

Por otro lado, al igual que se ha comentado anteriormente, actualmente existen diversas metodologías para la obtención del mallado correspondiente a la imagen médica, las cuales se podrán dividir principalmente en dos grupos debido a su amplia utilización. Por una parte, se podrá encontrar el método basado en los vóxeles (Image-Based), el cual se basa en representar cada vóxel de la imagen médica mediante un elemento finito. El proceso es sencillo, pero, al mismo tiempo, genera modelos de elementos finitos cuyo análisis exige un elevado coste computacional debido al elevado número de elementos y, por tanto, de grados de libertad de las mallas de análisis. Por otra parte, el segundo método consiste en generar un modelo CAD de la geometría del objeto a analizar (Geometry-Based). Este modelo CAD será posteriormente utilizado para realizar la simulación numérica MEF requerida. Los modelos de elementos finitos creados con esta técnica tienen un número moderado de elementos y, por tanto, un coste computación al notablemente menor a los del caso anterior. La principal desventaja de ese segundo método en que es necesario crear estas geometrías CAD, tarea esta que puede llegar a ser muy compleja y con un elevado coste de mano de obra.

Con el objetivo de conseguir un mallado de EF con una alta precisión y obtener un coste computacional aceptable, se utiliza un software llamado “FEAVox” desarrollado en Matlab, que implementa la metodología cgFEM, que combina las características más positivas de las anteriores técnicas eliminando al mismo tiempo los problemas individuales de cada una de estas.

2.1.1. Geometry-Based cgFEM

En el geometry-based cgFEM se utiliza un modelo CAD que representa el objeto a analizar y se genera un modelo MEF de elementos cartesianos que lo representa. Puesto que los elementos cartesianos no se adaptan a la geometría CAD, además de los elementos totalmente dentro del volumen a analizar (que serán tratados como elementos finitos estándar), tendremos también elementos cortados por la frontera del volumen. Estos últimos son llamados elementos de contorno. Para que la creación de matrices de elemento sea adecuada, en estos elementos es necesario considerar solamente la parte del elemento cartesiano que se encuentra dentro del volumen. Por ello, en estos elementos se definen subdominios de integración que permiten que las integrales se extiendan solo a la zona deseada.

2.1.2. Image-Based cgFEM

La introducción del método basado en vóxeles junto con el cgFEM, permite la superposición de las mallas cartesianas sobre la propia imagen médica que también guarda la información en una estructura cartesiana, Figura 3. Para analizar objetos definidos por imágenes es necesario definir propiedades de material asociadas a los valores de intensidad de color representados en la imagen. En el caso de TACs, estos valores están definidos mediante la escala Hounsfield (HU-Hounsfield units).

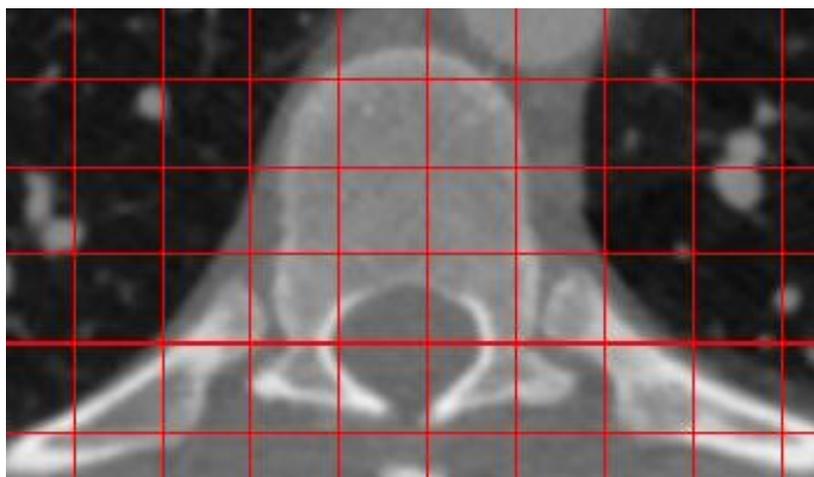


Figura 3. Mallado uniforme de cgFEM

CgFEM utiliza relaciones extraídas de la bibliografía que permiten determinar las propiedades elásticas asociadas a cada nivel de color de la escala Hounsfield. Con ello, utilizando la siguiente expresión se podrá evaluar la matriz de rigidez de cada elemento de la malla.

$$k^e = \int_{V^e} (B(x))^T \cdot D(x) \cdot B(x) \cdot dV$$

Ec. 1

Donde **B** representa la derivada de la matriz de funciones de forma, V^e el volumen del elemento y **D** la matriz de la ley de Hook que, en el caso de elasticidad lineal, es función del módulo de Young y del coeficiente de Poisson. En el MEF estándar esta matriz será constante en el elemento. Sin embargo, en el caso que nos ocupa, como cada uno de los vóxeles situados dentro del elemento tendrá un color distinto, la matriz **D** será variable dentro del elemento y calculable utilizando las relaciones propiedades de material-valor de la escala Hounsfield. En la integración numérica de la expresión anterior se considerará que cada uno de los vóxeles es un subdominio de integración, con un punto de integración asociado al mismo.

En cgFEM, el número de vóxeles dentro del elemento en cada una de las direcciones cartesianas es una potencia de 2. Esto hace que el número de vóxeles dentro del elemento sea siempre entero, lo que permite la rápida integración de los elementos que definen al objeto. Además, el hecho de que sea potencia de 2 permite subdividir los elementos en elementos de la mitad de tamaño para hacer mallados adaptativos, garantizando que el número de vóxeles dentro del elemento sea siempre entero.

El cgFEM dispone de algoritmos que permiten refinar localmente la malla (refinamiento h-adaptativo) adaptándose automáticamente a las características de la imagen para aumentar la precisión del cálculo, además, aumentar el refinamiento en las zonas de interés que se requieran.

La característica más relevante de este método es que permite generar modelos de elementos finitos personalizados a partir de imágenes médicas, de manera automática, que utilizan toda la información disponible en la imagen, lo que da lugar a modelos de gran precisión con los que realizar simulaciones patient-specific.

2.2. Software 3DSlicer

Entre las tecnologías utilizadas para este proyecto se puede encontrar el empleo del software médico 3DSlicer. El 3DSlicer es una herramienta de software que permite la representación y manipulación de imágenes médicas de extensión DICOM, además, de estar diseñada para el análisis de la imagen y su visualización científica [15].

Este software es gratuito y de código abierto, haciendo que sea una opción viable a la hora de buscar softwares para el estudio médico. Sin embargo, se trata de una plataforma de investigación traslacional cuyo uso clínico no ha sido probado formalmente por ningún organismo regulador en ningún país, a pesar de poder ser utilizado en procedimientos experimentales con la aprobación del comité de ética y del propio paciente [15].

Las características principales del software que se pueden encontrar serían, su capacidad de registro de imágenes y renderización de volúmenes por GPU, su gestión de la lectura de imágenes DICOM y posterior escritura en diferentes formatos, su capacidad para visualizar interactivamente las imágenes volumétricas de vóxeles y permitir su edición manual y la posibilidad de crear segmentaciones automatizadas de imágenes mediante la implementación de Scripts escritos en Python.

Finalmente, los requisitos mínimos necesarios para la utilización del software se dividirán en los siguientes puntos.

- Resolución mínima de la pantalla de 1024x768
- 4GB de memoria en el ordenador
- Una tarjeta gráfica dedicada (recomendada de 1GB)
- Múltiples CPU
- Sistema operativo mínimo de Windows 7 64bits, Mac OS X Lion o la versión actual de Linux

3. Planteamiento de la metodología a utilizar

A continuación, se procederá a exponer las diferentes metodologías empleadas en el presente TFG con el fin de obtener los resultados establecidos por los objetivos. Se deberá tener en cuenta que los TACs utilizados han sido proporcionados por el I2MB, y que provienen de bases de datos de disposición pública. Estas bases, agrupadas dentro del llamado Spine Project [16] contienen columnas vertebrales de varios pacientes. Para cada uno de ellos se dispone del TAC que representa la columna y de imágenes lógicas que representan cada una de las vértebras de la columna. Así, estas imágenes lógicas se pueden aplicar a modo de máscara para segmentar cada una de las vértebras.

Entre las metodologías utilizadas se debe determinar que la metodología de extracción de la información ha sido previamente valorada en proyectos de investigación anteriores de la línea de investigación. Esta valoración ha supuesto la selección de una metodología que combine la creación de un software, que permita realizar la segmentación de las vértebras, y la utilización de técnicas de Machine Learning para la automatización completa del proceso, teniendo como punto de partida segmentaciones previamente realizadas.

3.1. Obtención de la información de las vértebras

La presente metodología seleccionada permite la obtención de un archivo “.mat” en cuyo interior se encuentre guardada la matriz original de las vértebras y la correspondiente información del paciente para la realización de análisis futuros.

La metodología se podrá dividir en los siguientes conjuntos de procesos, que permitirán una mejor comprensión y distribución de las acciones a realizar.

- Identificación del conjunto de vértebras que formará parte del análisis.
- Utilización de las máscaras para obtener archivos DICOM individuales correspondientes a cada una de las vértebras del estudio.
- Establecimiento de una serie de Markups para aplicar en el proceso de normalización y utilizar como referencia en el entrenamiento futuro del algoritmo Machine Learning, para la sinterización de nuevas imágenes lógicas de vértebras.

3.1.1. Identificación de las vértebras a analizar

Los TACs obtenidos para la realización del proyecto representan imágenes tridimensionales médicas de la zona correspondiente al torso del paciente, permitiendo observar la columna vertebral y las vértebras sobre las que se realizará los análisis.

Sin embargo, se ha determinado que en el presente proyecto únicamente se realizarán los análisis de las cinco vértebras lumbares de la columna vertebral.

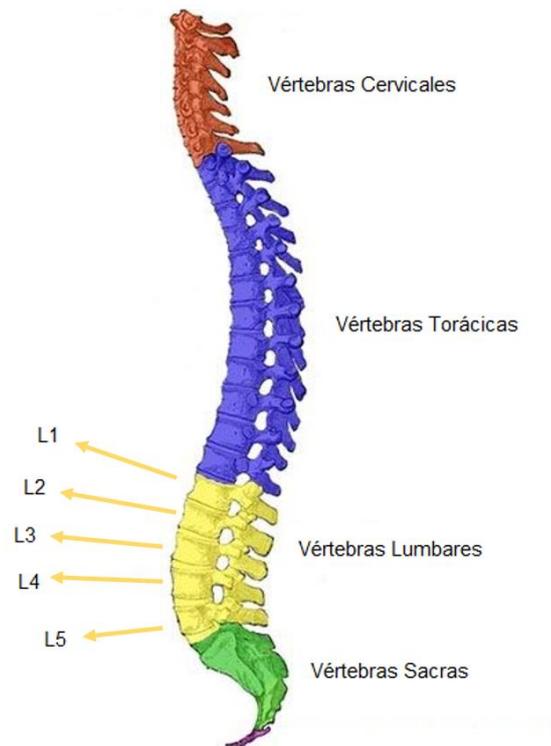


Figura 4. Identificación de las vértebras lumbares

Con el objetivo de identificar las vértebras para su posterior segmentación será necesario comprender la estructura del tejido óseo de la vértebra. En la Figura 5 se puede observar una clara diferenciación de los dos tipos de tejidos que encontramos en las vertebras

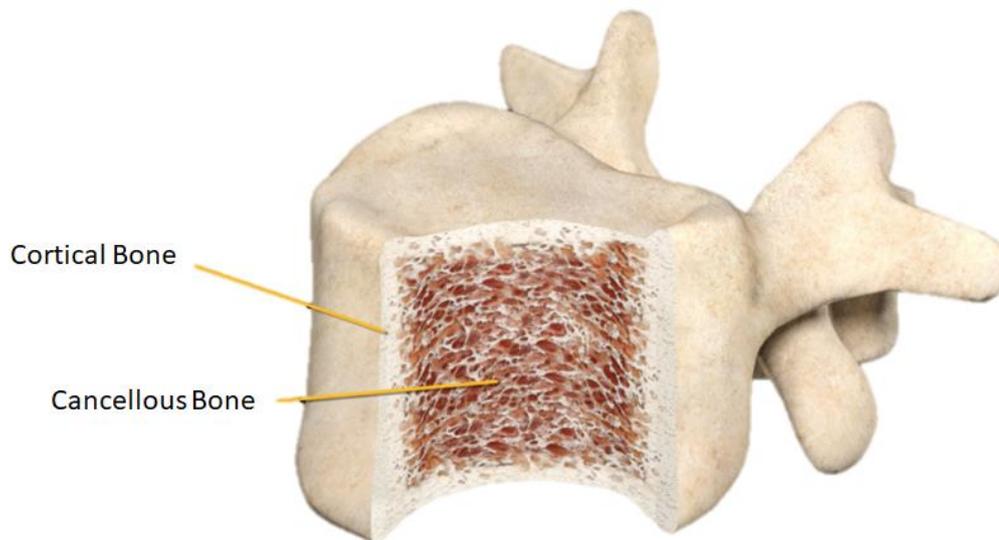


Figura 5. Identificación de los tejidos corticales y trabecular en la vértebra

Los dos tejidos observables que podemos encontrar en la vértebra se dividen en el tejido cortical y el tejido trabecular, o cancellous bone. El tejido cortical se caracteriza por ser un tejido compacto y duro encargado de formar la envoltura exterior del esqueleto y rodear al tejido trabecular. Por otro lado, el tejido trabecular es un tejido esponjoso y menos denso que el cortical, que se sitúa en la parte interna del hueso ubicándose en las paredes de las cavidades internas del esqueleto.

En los TAC utilizados se ha empleado una escala de valores sobre los vóxeles, que recibe el nombre de escala Hounsfield. Esta escala permite la identificación de la densidad de cada punto mediante la utilización de sus niveles de radiodensidad, obtenidos mediante la comprobación de la capacidad de absorción de estos por la acción del TAC. En los TACs utilizados el valor del tejido óseo oscilará entre los 300 y 700 HU en el caso del tejido trabecular y podrán ser superiores a los 1000 HU en el caso del tejido cortical.

Sin embargo, a pesar de la posible utilización de los valores HU para la identificación de las vértebras correspondientes, en el presente proyecto no será necesaria su utilización en este apartado. Esto se deberá a la disposición de las máscaras de cada una de las vértebras proporcionadas de antemano en Spine Project, reduciendo enormemente el coste computacional y humano derivado para la obtención de las vértebras de manera individual.

3.1.2. Obtención de las vértebras individuales

Mediante la utilización de las máscaras y los TAC de las vértebras proporcionadas por I2MB, se podrán obtener una serie de archivos en cuyo interior estarán guardados las características de cada una de las vértebras lumbares individuales, en las cuales se habrá eliminado cualquier dato externo a la máscara.

La obtención de los valores originales de HU se realizará mediante la multiplicación de las máscaras correspondientes a las vértebras objetivo, en cuyo interior se encontrarán las matrices lógicas de las vértebras, y el TAC que contiene la totalidad de la columna vertebral, término a término. El resultado será un archivo en formato DICOM, que es el formato más empleado para el manejo y tratamiento de imágenes médicas, facilitando en gran medida su utilización en una gran cantidad de software.

Se deberá tener en cuenta que la obtención de una única vértebra supone la creación de una matriz cuyo tamaño es el mismo que el de la imagen médica original. Por tanto, creando una matriz compuesta mayormente por valores nulos. Esto se deberá al tamaño de la matriz lógica utilizada ya que esta tiene las mismas dimensiones que el TAC de la imagen original.

La utilización de estas mascarar supone un gran gasto de memoria alcanzando casi 1GB. Esta situación se puede evitar recortando la matriz únicamente en la zona de la vértebra reduciendo el gasto de memoria enormemente. En las Figura 6 se puede observar la diferencia entre las vértebras antes y después del recorte.

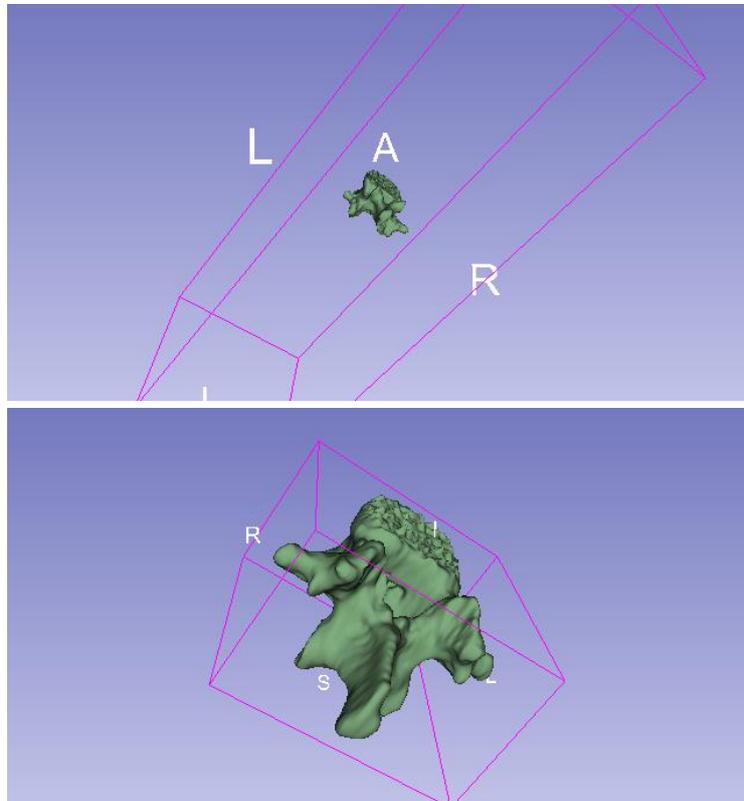


Figura 6. Comparación del tamaño de las diferentes matrices originales, antes y después del proceso de recorte.

Finalmente, será necesaria la aplicación de una adecuación de la segmentación de la vértebra realizada con el fin de poder introducirse estos modelos en el cgFEM.

La adecuación se realizará mediante la transformación de los vóxeles extraídos, los cuales estarán conformados por tamaños diferentes para cada una de las tres dimensiones, en vóxeles cúbicos. Además, para poder realizar el posterior procesado de todas las vértebras será necesario normalizar la información de éstas. Así, se deberá redimensionar las matrices extraídas ya que poseen diferentes tamaños para cada una de sus dimensiones, debiéndose transformar en una matriz cubica de tamaño $2^n \cdot 2^n \cdot 2^n$, siendo "n" el número de vóxeles en cada dirección, con el objetivo de introducir el mismo número de vóxeles en cada elemento que deba utilizar el cgFEM. Se deberá tener en cuenta que la totalidad de las matrices introducidas en este método tendrán el mismo tamaño, tanto en el número de vóxeles como en su tamaño físico, permitiendo una mayor facilidad a la hora de automatizar el proceso.

3.1.3. Creación de los Markups de las vertebras

Debido a la necesidad de homogeneización del proceso para su futura introducción en el Machine Learning, aparte de la restructuración de tamaño de la matriz también se deberá tener en cuenta la posición y la orientación de las vértebras debido a posibles desviaciones por la posición de paciente en el TAC.

Las diferentes orientaciones y posiciones en las que puede representarse la vértebra suponen un problema para la automatización posterior del proceso. Con el objetivo de solucionar esta problemática se ha planteado la utilización de una serie de Markups creados en 3DSlicer. Éstos estarán posicionados en determinados puntos de la vértebra, permitiendo posteriormente su utilización para conseguir la rotación y homogeneización de la posición de estas.

La creación de los diferentes Markups se ha realizado mediante la creación de un script que permite que el usuario identifique manualmente sobre la pantalla su colocación en la vértebra seleccionada y, seguidamente, almacena en disco duro esta información. Se deberá tener en cuenta que para el presente TFG se han utilizado aproximaciones de la posición de los Markups necesarios, realizadas por el propio estudiante. Sin embargo, para un posicionamiento más preciso, en la práctica, la colocación de los markups será realizada por radiólogos. En la Figura 7 se podrán observar la colocación de los diferentes Markups que se han considerado necesarios para la reorientación de la vértebra.

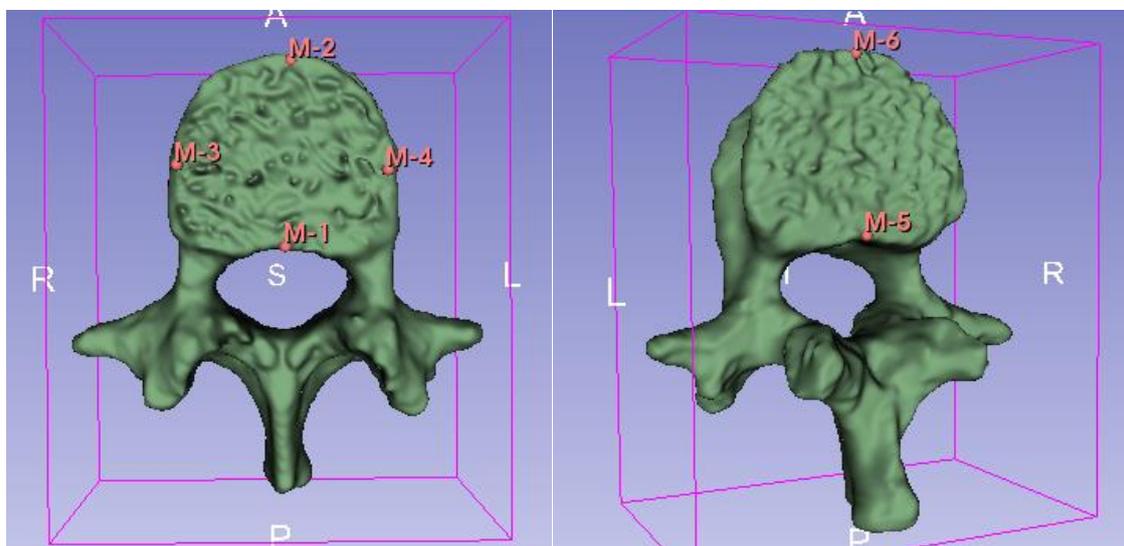


Figura 7. Posiciones de los Markups sobre la vertebra

Se debe tener en cuenta que los datos extraídos de la posición de los Markups, mediante el script creado, se encontrarán expresados en dos tipos de coordenadas distintas, coordenadas RAS y coordenadas correspondientes a Matlab.

Las coordenadas RAS son un sistema de coordenadas encargado de describir la posición de ser humano mediante la utilización de tres planos distintos. Los planos utilizados se dividen en:

- Plano coronal, orientado de manera vertical, que permite la división del cuerpo en anterior y posterior.
- Plano sagital, orientado de forma vertical pero perpendicular al coronal, dividiendo el cuerpo en zonas de derecha e izquierda, y finalmente.
- Plano transversal, perpendicular al eje longitudinal del cuerpo, que divide a éste en las zonas superior e inferior.

A continuación, en la Figura 8 se podrá observar la implementación de los planos sobre el cuerpo humano para un mayor entendimiento.

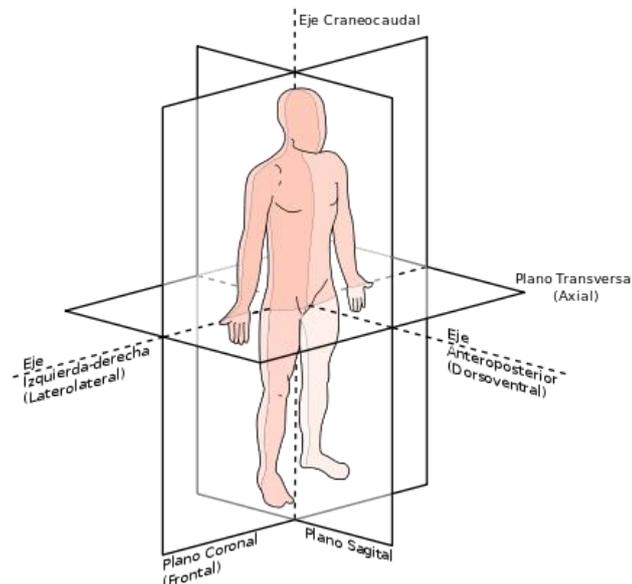


Figura 8. Coordenadas RAS sobre el cuerpo humano

Se deberá tener en cuenta que las coordenadas RAS serán propias para cada uno de los TAC utilizados. Sin embargo, gracias a la utilización de las coordenadas correspondientes a Matlab obtenidas a partir de las RAS, la variabilidad de estas no afectará a los análisis.

La obtención de las coordenadas correspondientes a la configuración de Matlab se deberá realizar mediante la transformación de las coordenadas RAS de la vértebra. La transformación de coordenadas consiste, primeramente, en el adimensionamiento de la matriz de la vértebra para su posterior cálculo e introducción de las coordenadas del nuevo origen de coordenadas.

La generación del origen de coordenadas se realizará mediante los vóxeles de la matriz de la vértebra original. Precisamente, se utilizará el vóxel trasero más próximo a la cara izquierda como origen de coordenadas. Esta selección producirá que las direcciones de avance positivas de los ejes pasen a ser de la parte trasera a la delantera, de izquierda a derecha y finalmente, de la parte superior de la vértebra hasta su punto más bajo.

A continuación, en la Figura 9 se mostrarán los ejes creados para las coordenadas de Matlab para un mayor entendimiento.

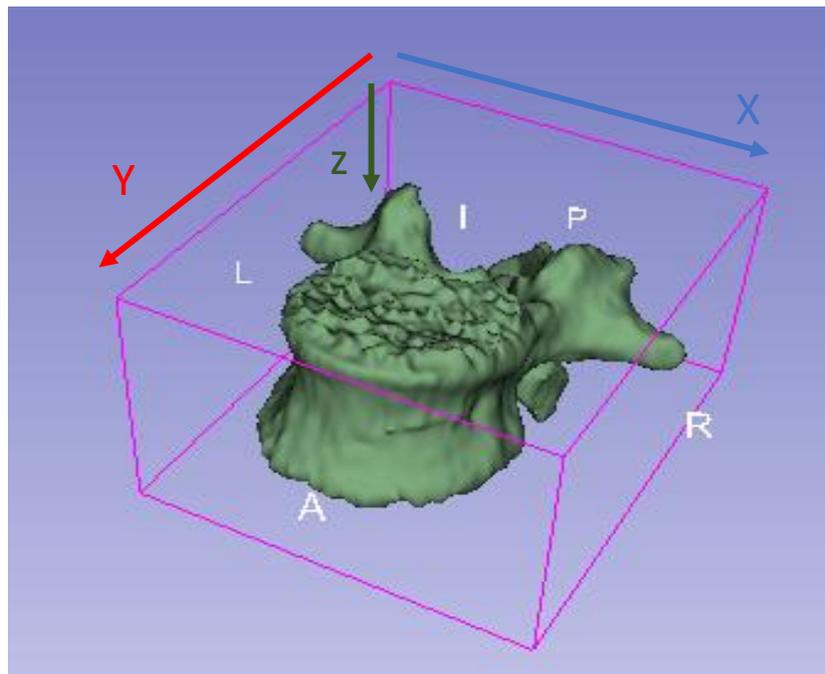


Figura 9. Ejes de las coordenadas correspondientes a Matlab

3.2. Acondicionamiento de la información

Una vez extraídos los datos de las vértebras y los diferentes Markups colocados en estas, es necesario la aplicación de una serie de procesos con el objetivo de homogeneizar varias características de las vértebras, permitiendo una mayor facilidad para realizar los posteriores estudios.

El primer proceso que se debe tener en cuenta es la homogeneización de la posición de las vértebras y su reorientación mediante la utilización de los diferentes Markups previamente colocados sobre las vértebras. La función de los Markups en este proceso ha sido la determinación de una serie de puntos sobre las vértebras que permitan la creación de vectores que conformen los ejes de referencia de las vértebras.

La conformación de los ejes propios de la vértebra se ha realizado concretamente con la utilización de los Markups M-1, M-2, M-3 y M-4. La creación de los ejes consiste en la utilización de los Markups M-1 y M-2 para la formación del eje "Y", mientras que los Markups M-3 y M-4 conforman un vector que representara el eje "X*". La creación de un eje "X*" se debe a la dificultad de para la correcta colocación de los Markups M-3 y M-4, impidiendo el establecimiento de Markups concretos y produciendo que se deba aplicar una serie de cálculos para la obtención del eje "X".

Una vez se obtienen los ejes "Y" y "X*" se deberá realizar su producto vectorial para la creación del eje "Z" de la vértebra, permitiendo así mismo la obtención del eje "X" mediante el producto vectorial de los ejes "Z" y "Y". Para la utilización de esta metodología se deberán utilizar los valores unitarios correspondientes a las vértebras, y, además, esta misma permitirá la utilización de cualquier Markups M-3 y M-4 situado en cualquier punto de la cara correspondiente de la vértebra, facilitando el proceso de su creación.

A continuación, en la Figura 10, podremos observar los diferentes ejes creados sobre una vértebra.

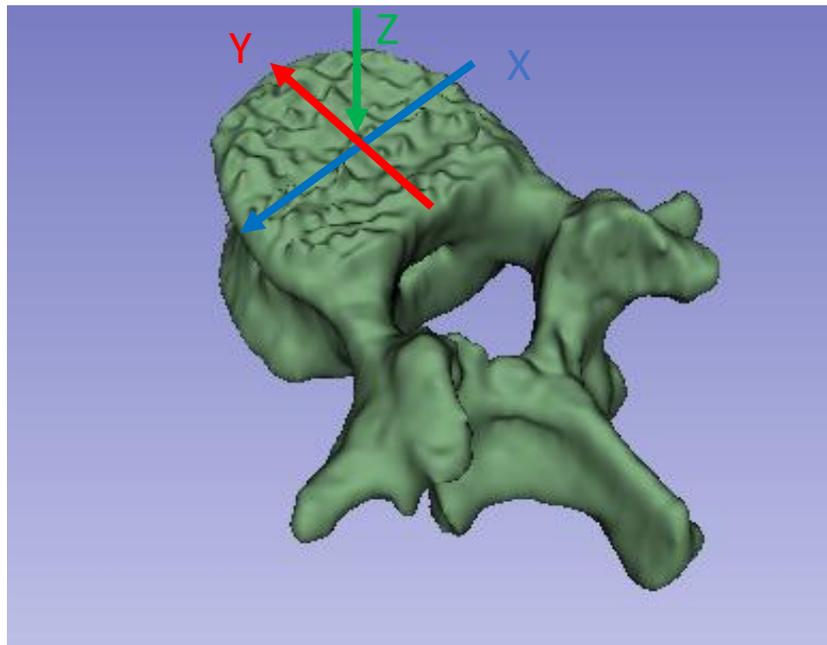


Figura 10. Posicionamiento de los tres ejes principales mediante la utilización de los anteriores Markups.

La creación de los ejes de las vértebras permite el cálculo de los ángulos de Euler, facilitando posteriormente la utilización de estos para el reposicionamiento y la definición de una orientación común que compartirán todas las vértebras.

Por otro lado, además del posicionamiento de las vértebras también será necesaria la realización de un proceso de redimensionamiento de las matrices de las vértebras obtenidas en 3DSlicer, con el fin de facilitar la automatización del proceso, obteniendo los mismos tamaños de vóxel y de matriz.

Este proceso se consigue mediante la utilización de una metodología de interpolación en la cual los nuevos píxeles creados toman los valores de los píxeles más cercanos de la matriz original permitiendo una normalización de la información de las vértebras. El proceso explicado se realizará mediante la aplicación del script "HomogeneizaVertebra" creado en Matlab, el cual, por ejemplo, permitirá la transformación de una matriz de tamaño 248x218x44 y tamaños de vóxeles 0.3125mm x 0.3125mm x 1mm, en matrices cúbicas de 512x512x512 con vóxeles cúbicos de 0.3 mm de arista.

Finalmente, mediante la aplicación de estos procesos se han podido obtener unas matrices de las vértebras con una misma posición y orientación, independientemente de la posición inicial del paciente en el TAC, y con un mismo tamaño de voxel y matriz. A partir de estas matrices creadas será posible aplicar el software cgFEM, mediante el cual se crearán los modelos de EF correspondientes a cada vertebra, para su posterior utilización en la resolución del problema modal.

4. Estudio del Problema Modal aplicado a las vértebras

Con el fin de determinar las variaciones estructurales de la vértebra por la acción de un tumor, se ha propuesto la utilización de las frecuencias naturales y los modos de vibración como posible biomarcador para el estudio de la vértebra afectada.

Debido a la necesidad de estos parámetros, será necesaria la resolución del problema modal de la vértebra. Sin embargo, con el fin de poder resolver este problema será preciso el establecimiento de una serie de bases para orientar la resolución.

Estas bases se compondrán por, el cálculo de antemano de las Matrices de Masa y Rigidez, siendo indispensables para la obtención del biomarcador, y el establecimiento de la isotropía del material es de la vértebra, facilitando en gran medida la resolución del problema.

4.1. Planteamiento del Problema Modal

Con el objetivo de realizar un análisis de las características estructurales de las vértebras se ha establecido la utilización de las frecuencias naturales y los modos de vibración como biomarcador.

La selección del presente biomarcador se debe a la alta dependencia de los valores de los modos de vibración con las características estructurales de las vértebras a analizar. Esta situación produce que cualquier variación procedente de la estructura interna de la vértebra se vea reflejada en sus frecuencias naturales, permitiendo obtener una gran precisión a la hora de realizar predicciones sobre posibles cambios en la estructura de la vértebra que puedan dar paso al fallo estructural futuro.

Para la obtención de estos parámetros es necesaria la utilización de un enfoque dinámico en el estudio, en el cual utilizaremos las Matrices de Rigidez y de Masa, con el fin de la obtención de los valores propios de la Matriz de Rigidez y posteriormente realizar el cálculo de los modos de vibración de la vértebra mediante la Matriz de Masa.

4.1. Procedimiento de cálculo de las Matrices de Masa y Rigidez

El proceso de creación de las Matrices de Masa y Rigidez partirá del mallado de la vértebra, creado previamente mediante cgFEM. La utilización de cgFEM permite la creación de un mallado h-adaptado de la vértebra, definido por los nodos y elementos de la malla a partir de los cuales se crearán las Matrices de Masa y Rigidez necesarias para la evaluación de frecuencias naturales y modos de vibración.

La creación de las Matrices de Masa y Rigidez se podrán realizar de manera paralela debido a las similitudes que comparten en su estructura, tanto en cálculos como en datos utilizados.

Con el objetivo crear las matrices correspondientes, primeramente, se deberá establecer los diferentes parámetros obtenidos de la malla creada anteriormente. Entre estos parámetros cabrá destacar las dimensiones de las mallas en sus tres direcciones y el número de nodos por elemento, los cuales serán necesarios para determinar el número de grados de libertad correspondiente para cada elemento de la vértebra.

Posteriormente, se establecerán las diferentes densidades de elementos de la matriz correspondiente a la vértebra mediante la utilización de los valores HU, extraídos anteriormente de la imagen original de 3DSlicer. Las expresiones, desarrolladas a través de experimentación y extraídas de la bibliografía, aplicadas para la realización de esta transformación se mostrarán a continuación:

$$\rho = \frac{a+b \cdot (V.HU)}{1000} \quad \text{Ec. 2}$$

Se deberá tener en cuenta que V.HU corresponde a los valores Hounsfield de la matriz de la vértebra, mientras que los valores a y b, evaluados empíricamente son a=527 y b=0.44.

Seguidamente, gracias a la obtención de las densidades correspondientes a la matriz de la vértebra se realizará el cálculo del módulo de Young de la matriz mediante la aplicación de la siguiente formula:

$$E = |3388 \cdot \rho^{2.58}| \quad \text{Ec. 3}$$

Al igual que en el caso anterior, los valores 3388 y 2.58 de la formula son valores obtenidos por ajuste de datos experimentales

Finalmente, con el objetivo de realizar las integrales necesarias para el cálculo de las matrices, se deberán establecer una serie de parámetros necesarios para su formulación. Estos parámetros se dividirán entre, el número de vóxeles que forman parte de cada vertebra, utilizando en este proyecto vértebras cúbicas de 512 vóxeles en cada dirección, y la metodología empleada para la resolución de las integrales. Se ha determinado que la resolución de las integrales se realizará mediante la aplicación la cuadratura de Gauss, creando un conjunto de 8 puntos ubicados en el interior de cada uno de los elementos.

Una vez obtenidos los anteriores parámetros de las Matrices de Masa y Rigidez, únicamente restará el cálculo de las funciones de forma sobre los puntos de Gauss seleccionados para la matriz de Masa y el cálculo de las derivadas parciales de estas mismas para la matriz de Rigidez. El cálculo de las derivadas se realizará mediante la siguiente ecuación:

$$B = LN \quad \text{Ec. 4}$$

En esta ecuación “L” representará el operador de la derivada que relacionará las deformaciones con los desplazamientos y “N” serán las funciones de forma correspondientes al elemento.

Finalmente, se procederá al cálculo de las matrices de las Matrices de Masa y Rigidez correspondientes a cada uno de los elementos de la vértebra, mediante la utilización de las siguientes ecuaciones.

$$K_{elem} = \int_{V_{elem}} (B)^T \cdot D \cdot B \cdot dV \quad \text{Ec. 5}$$

$$M_{elem} = \int_{V_{elem}} (N)^T \cdot N \cdot \rho \cdot dV \quad \text{Ec. 6}$$

Sin embargo, con el objetivo de calcularlas numéricamente, se deberá implementar la cuadratura de Gauss, debiendo emplear las siguientes ecuaciones.

$$M_{elem} = \sum_{i=1}^{Np_{gauss}} \mathbf{N}^T \mathbf{N} W \rho |J_{elem}| \Big|_{(\xi_i, \eta_i, \tau_i)} \quad \text{Ec. 7}$$

$$K_{elem} = \sum_{i=1}^{Npgauss} \mathbf{B}^T \mathbf{D} \mathbf{B} W |J_{elem}| \Big|_{(\xi_i, \eta_i, \tau_i)} \quad \text{Ec. 8}$$

El objetivo del cálculo de las matrices de Rigidez y Masa de los elementos de la vértebra se deberá a la posterior utilización de un script que permitirá la reordenación de las matrices obtenidas y permitirá la conformación de las Matrices de Rigidez y Masa totales de la vértebra.

Los términos utilizados en las fórmulas para el cálculo de las Matrices de Rigidez y Masa serán los siguientes, \mathbf{B} representarán las derivadas parciales de las funciones de forma, \mathbf{N} serán las funciones de forma correspondientes a los puntos de Gauss, y \mathbf{D} será la matriz de elasticidad. Por otro lado, J_{elem} corresponderá con el determinante de la matriz Jacobiana, calculado a partir de las funciones de forma, W representará el peso de cada uno de los puntos de integración, ρ será la densidad en cada punto y finalmente “Npgauss” serán el número de puntos de Gauss sobre los cuales se deberá realizar el sumatorio del elemento.

4.2. Resolución del Problema Modal

Como se ha comentado anteriormente, la utilización de las Matrices de Rigidez y Masa es indispensable para el cálculo de los diferentes modos de vibración pertenecientes a las vértebras. Sin embargo, se ha determinado la existencia de otro factor importante a la hora de obtener los resultados buscados en el presente proyecto, siendo este el número de modos de vibración que se debe calcular.

Dado que podemos considerar que una vértebra es una estructura elástica continua, esta tendrá infinitos modos de vibración. Nuestro modelo de elementos finitos proporcionará tantos modos de vibración como grados de libertad tenga el modelo. Sin embargo, debido al alto coste computacional, la extracción de la totalidad de los modos de vibración resultaría contraproducente por su altísimo coste computacional. Por tanto, se debe establecer un determinado número de modos de vibración a extraer de las vértebras seleccionadas, además de la ordenación del tamaño de estos.

En la selección del número de modos de vibración necesarios para la realización de análisis se deberá tener en cuenta la posterior introducción de vertebras en cuya estructura se haya ubicado un tumor. Debido a que la selección de un número muy reducido de modos no permitiría la observación correcta del efecto que sobre la vértebra produce la aparición del tumor, se determina un numero de modos suficientemente elevado para poder obtener resultados analizables. En este trabajo, se han considerado 150 modos de vibración. Además, se escogerán los 150 modos de vibración más pequeños de las vértebras con el objetivo de observar los mínimos cambios producidos en la estructura de las vértebras por la propia acción de estos.

Puesto que las vértebras serán analizadas en modo libre, sin restricciones de desplazamiento, los 6 primeros modos de vibración corresponderán a movimientos de sólido rígido, asociados a 6 frecuencias naturales nulas (o prácticamente nulas al ser evaluadas numéricamente). Por tanto, consideraremos un total de 144 modos de vibración.

Una vez determinados cuantos de modos de vibración se han de calcular y habiendo calculado las Matrices de Masa y Rigidez, se procederá a realizar el cálculo de los modos de vibración correspondiente a la vértebra introducida.

La obtención de las frecuencias naturales y los modos de vibración se realizará mediante la aplicación de un script generado en Matlab que hace uso del comando **eigs**. Posteriormente se generará un archivo “.mat” que estará compuesto por las Matrices de Masa y Rigidez y los modos de vibración, permitiendo una mayor facilidad para futuros análisis de modos de vibración específicos y reduciendo el coste computacional correspondiente al cálculo reiterado de los modos.

En la Figura 11, en la Figura 12 y en la Figura 13 podremos observar la representación de los modos de vibración 7, 77 y 150 sobre la vértebra utilizada.

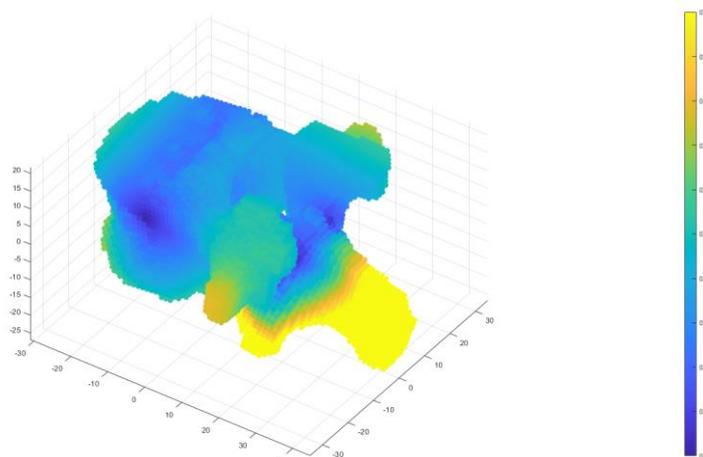


Figura 11. Representación del modo de vibración número 7 de la vértebra seleccionada

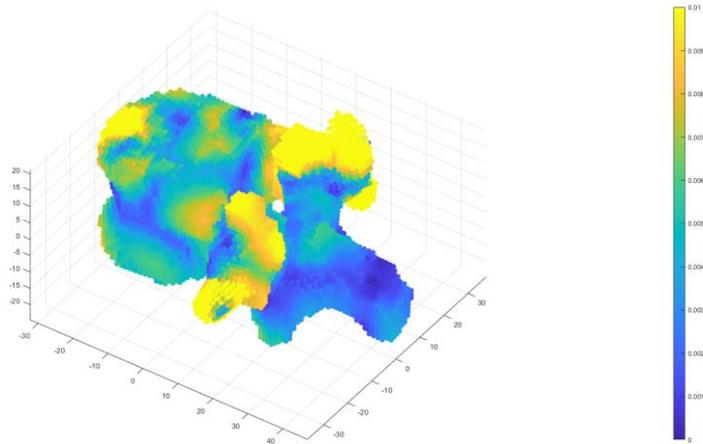


Figura 12. Representación del modo de vibración número 77 de la vértebra seleccionada

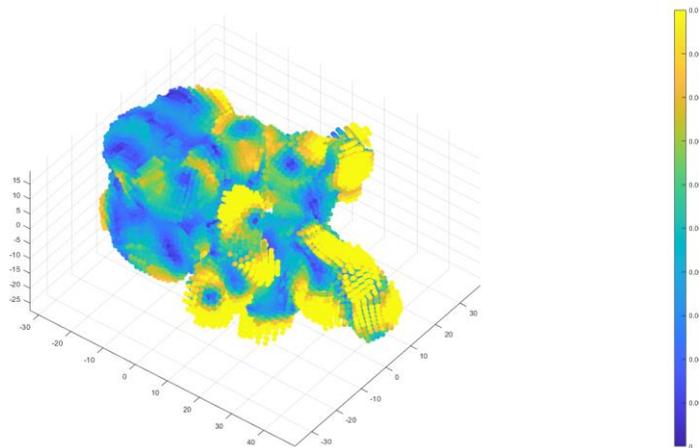


Figura 13. Representación del modo de vibración número 150 de la vértebra seleccionada

Con la resolución del problema modal y la utilización del software cgFEM se ha establecido un procedimiento mediante el cual se obtienen una serie de biomarcadores que permitirán la detección de las variaciones de la estructura interna por la acción de un tumor que alterará las frecuencias naturales y los modos de vibración. Este biomarcador permitirá el seguimiento de la evolución del tumor, y su posible cuantificación futura del riesgo de colapso de la vértebra. Por consiguiente, con el objetivo de realizar los cálculos correspondientes y verificar la utilidad del biomarcador, se procederá a introducir una serie de tumores en el interior de la vértebra para observar la variabilidad del biomarcador.

5. Estudio de la introducción de casos Blásticos y Líticos

El siguiente apartado del presente TFG tiene como finalidad simular la aparición de tumores sobre vértebras, con el propósito de calcular las variaciones producidas en los biomarcadores seleccionados y comprobar su utilidad frente a los posibles casos que pueden darse en la realidad.

Para representar un tumor en una vértebra se considerará, de manera simplificada, que éste tiene forma esférica con valor de HU constantes. Se realizarán diversos análisis considerando distintos radios de tumor, para simular distintos grados de afectación, y de valores HU, para simular distintas naturalezas del mismo. Además, se deberá tener presente que éste deberá ubicarse en zonas donde predomine el tejido óseo cortical, debido a que el hueso cortical es el que transmite la mayor parte de la carga y, por tanto, el que mayor responsabilidad estructural posee.

Para realizar la creación de las vértebras con tumores en su interior se deberá realizar una serie de pasos con la finalidad de establecer correctamente los parámetros del tumor.

Primeramente, se deberá definir el tamaño del tumor a introducir, permitiendo la selección de grandes radios que ocupen gran parte de la vértebra o pequeños que se ubiquen en zonas específicas. Además, también se deberá establecer la posición del tumor respecto de la vértebra, indicando así la zona donde se pretenderá simular la aparición. Estas variables introducidas permitirán su modificación al principio de cada análisis, debido a la parametrización de las funciones encargadas de crearlas en forma de script, concediendo así la capacidad de crear un número casi infinito de tumores de características diferentes sobre las vértebras.

Posteriormente al establecimiento de las variables correspondientes al tamaño y la ubicación del tumor, se deberá establecer la naturaleza de este mismo. La determinación de un tumor blástico o lítico se realizará mediante la sustitución de los valores HU obtenidos de la imagen medica original por valores específicos que permitirán situar la naturaleza del tumor.

Para los casos de tumores líticos los valores de HU por los que deberá sustituir a los originales deberán estar comprendidos entre 220 y 800 HU, permitiendo así la simulación de la pérdida de densidad ósea. Por otro lado, para el caso de tumores blásticos los valores de la escala HU a utilizar estarán comprendidos entre 2100 y 2800 HU, suponiendo, a diferencia de los tumores líticos, un aumento de la densidad ósea.

En las siguientes figuras se podrá observar, como ejemplo, la creación y ubicación de dos tumores, cuya posición y radio serán iguales, pero tendrán diferente naturaleza. Se deberá tener en cuenta que las figuras mostrarán las vértebras y tumores antes de su introducción correspondiente a al software cgFEM. En la Figura 14 se simulará un tumor blástico con un valor HU de 2500, mientras que en la Figura 15 se encontrará representado un tumor lítico de valor 300 HU.

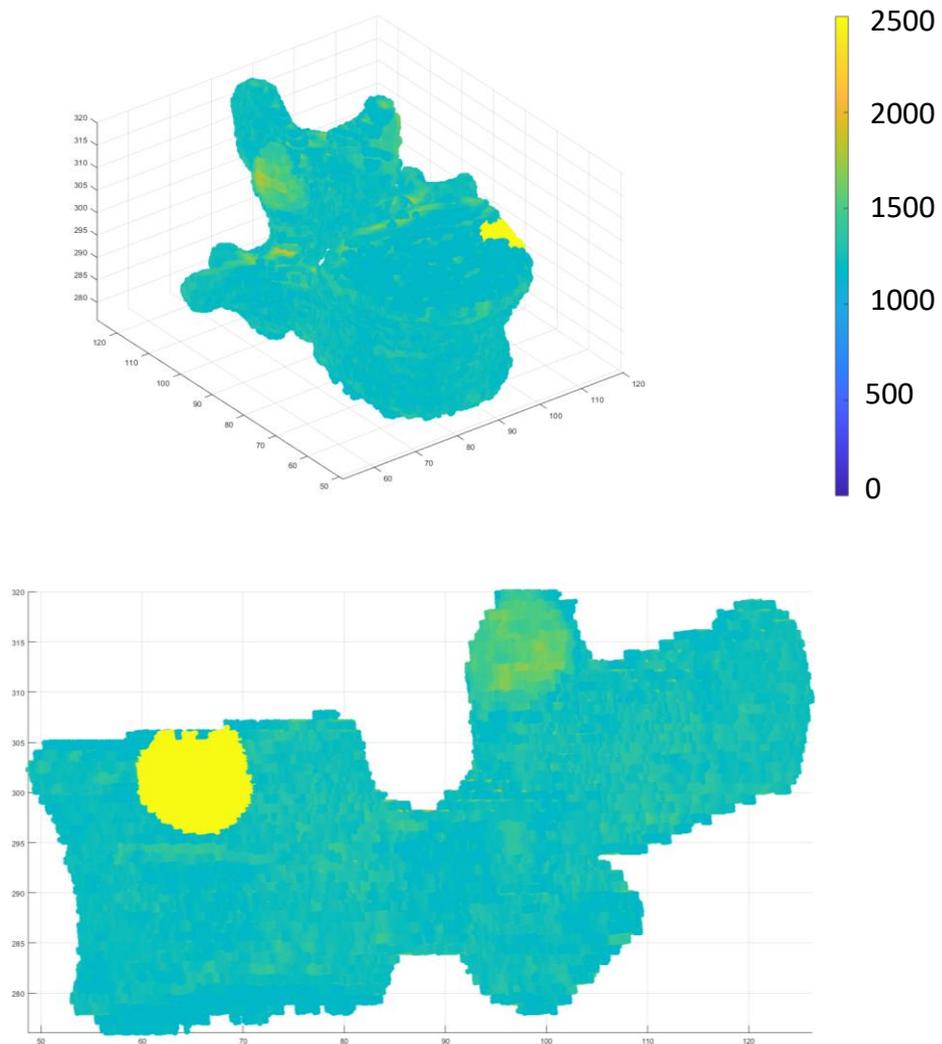


Figura 14. Representación de escala Hu en vértebra con tumor blástico (2500 HU)

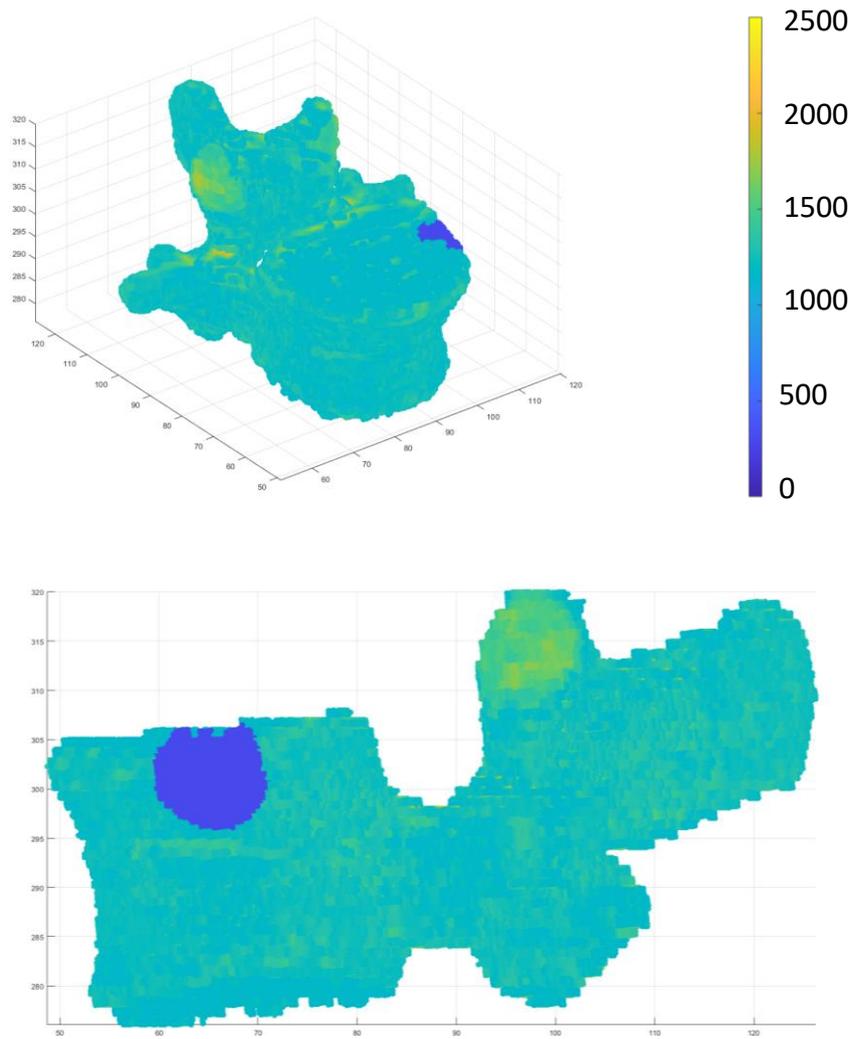


Figura 15. Representación de escala HU en vértebra con tumor lítico (300 HU)

Debido a la importancia de los valores de HU para la obtención de las densidades de la vértebra y por consiguiente los valores del módulo de Young y el coeficiente de Poisson, la introducción de un tumor con valores HU distintos a los que tendría la vértebra sana producirá cambios en la estructura interna de la vértebra conllevando a la variación en los modos de vibración y frecuencias naturales originales.

En este trabajo se ha decidido que el estudio del efecto de posición, radio y densidad del tumor, se realizará sobre una única vértebra.

Una vez se posicionen los tumores correspondientes, se procederá a introducir las vértebras afectadas y la original en el software cgFEM, que se encargará de realizar el mallado de estas. Como se ha comentado en apartados anteriores, el proceso de mallado se realizará sobre las matrices de las vértebras extraídas, las cuales deberán tener un tamaño cúbico, de 512 vóxeles por dirección, con el fin de homogeneizar el proceso de análisis de las vértebras.

Para la realización el proceso de mallado será necesario definir el refinamiento que se deberá aplicar sobre la vértebra, el cual dependerá del número de vóxeles que se situaran sobre el elemento. El refinamiento de la malla vendrá definido por potencias de 2. Por ejemplo, un refinamiento de nivel 7 equivale a 2^7 elementos en cada una de las direcciones del espacio, lo que llevaría a la creación de un modelo compuesto por 128 elementos en cada dimensión.

Teniendo en cuenta que los modelos a utilizar en este proyecto están compuestos por matrices cubicas de 512 vóxeles en cada una de sus tres direcciones, se debería escoger un refinamiento de nivel 9 para tener un único vóxel en cada uno de los elementos de la malla, realizando más preciso su análisis. Sin embargo, debido al gran coste computacional derivado de la realización de un análisis tan detallado se ha decidido la utilización de un mallado de nivel 8, con 2^3 vóxeles en cada elemento, reduciendo en gran medida el coste del proceso.

Finalmente, una vez realizado el mallado de los modelos, se procederá a resolver el problema modal correspondiente a cada una de las vértebras objeto mediante la metodología establecida anteriormente y el cálculo de las Matrices de Rigidez y Masa correspondientes.

En la resolución del problema Modal se deberá tener en cuenta la importancia del número de modos de vibración a seleccionar. Por lo tanto, con el fin de obtener un rango suficientemente extenso en los resultados, el número de modos de vibración seleccionado es el mismo que se ha utilizado en el análisis del apartado anterior, siendo este 150. Además, al igual que en el anterior ejemplo, se han utilizado los 150 modos de vibración más pequeños, con el objetivo de comparar las mínimas variaciones ocurridas en estos por la acción del tumor con los modos de la vértebra original.

Una vez obtenida la solución del problema modal se procederá a realizar los cálculos de las variaciones de la estructura interna de la vértebra mediante la utilización de dos parámetros altamente dependientes de la estructura interna obtenidos de los biomarcadores seleccionados.

El primer parámetro utilizado para el cálculo de la variabilidad serán las frecuencias naturales de las vértebras sanas y afectadas por tumores de diferente naturaleza, mientras que el segundo parámetro utilizado en la comparación de las vértebras serán las energías de deformación de cada uno de los modos de vibración que se obtienen por la variación de la estructura interna.

La obtención de frecuencias naturales se realizará simultáneamente al cálculo de los modos de vibración, sin embargo, la obtención y comparación de la energía de deformación de las vértebras supondrá la necesidad de realizar una serie de cálculos complementarios, mediante la utilización de las Matrices de Rigidez y la matriz vectores propios calculada anteriormente en la resolución del problema Modal.

La fórmula aplicada para la obtención de la energía interna de un vertebra afectada por un tumor se mostrará a continuación.

$$E = \frac{1}{2} V_{Test}^T K_{Test} V_{Test} \quad \text{Ec. 9}$$

Por otro lado, la comparación de los valores de la energía se ha realizado mediante la aplicación de la siguiente fórmula, mediante la cual se obtendrá el incremento relativo de la energía de deformación.

$$\Delta\Psi = \frac{(V_{Ref}^T K_{Ref} V_{Ref}) - (V_{Test}^T K_{Test} V_{Test})}{(V_{Ref}^T K_{Ref} V_{Ref})} \quad \text{Ec. 10}$$

Los parámetros utilizados en estas funciones se corresponderán con los siguientes datos, V_{Ref} y K_{Ref} serán los vectores propios y las matrices de rigidez de la vertebra original sana, mientras que V_{Test} y K_{Test} se corresponderán con los valores de la vertebra en cuyo interior se ha modelado un tumor.

Una vez establecidas las variables a emplear para la realización de los cálculos de las comparaciones se deberán establecer una serie de características comunes para todos los gráficos extraídos de los resultados:

- Los ejes de abscisas de los gráficos creados corresponderán al número de los modos de vibración correspondiente a las vértebras calculados en este proyecto. Se deberá tener en cuenta que esta numeración será independiente y por lo tanto no tendrá ninguna unidad asignada.
- Los ejes de ordenadas se corresponderán a dos diferentes escalas dependiendo de las variables utilizadas para la obtención del gráfico correspondiente. Mediante la utilización de frecuencias naturales el eje de ordenadas representara el incremento relativo de los valores de las frecuencias de las vértebras afectadas por el tumor y la vértebra sana. Por otro lado, la utilización de las energías de deformación supondrá la utilización del eje de ordenadas para comparar la energía producida por la aparición de un tumor sobre las vértebras seleccionadas. Se deberá tener en cuenta que, en ambos casos, al ser calculados mediante el incremento relativo los valores mostrados en el eje de ordenadas son adimensionales, es decir, se expresaran en tanto por 1.

- En el caso de gráficos en los cuales se utilizan múltiples vértebras la nomenclatura empleada en las leyendas será diferente dependiendo de las características que diferencien las vértebras utilizadas. Así pues, se utilizará la nomenclatura "HU X", siendo X el valor Hounsfield del tumor correspondiente a la vértebra comparada con la original. Por otro lado, en los gráficos para la comparación del diámetro del tumor se utilizará "R X", siendo X el radio del tumor colocado en la vértebra, permitiendo, por ejemplo, la representación tumores de radio 10 mediante la utilización de "R 10".

Con el objetivo de obtener la mayor cantidad de datos posibles para el cálculo de los efectos de los tumores sobre las vértebras, se ha decidido dividir el proceso de simulación en tres situaciones diferentes.

- 1º Análisis de la aparición de tumores blásticos y líticos, con el mismo radio y un mismo foco de aparición sobre una vértebra previamente sana.
- 2º Análisis de la acción de tumores sobre la vértebra, mediante la variación de la posición del tumor.
- 3º Análisis de la acción del crecimiento de los tumores, mediante la simulación del crecimiento de un tumor blástico aumentando su radio consecutivamente.

5.1. Análisis de tumores blásticos y líticos en un mismo punto

El presente proceso de análisis consistirá en la creación de una serie de tumores, en un mismo punto de una vértebra sana. Los tumores creados deberán ser todos del mismo radio, sin embargo, a cada uno de estos se le adjudicará un valor diferente de la escala HU para establecer su naturaleza.

El número total de tumores creados serán cuatro, los cuales estarán compuestos por una esfera de radio de 20mm y los siguientes valores HU: 300, 700, 2100 y 2800, permitiendo la simulación de dos tumores blásticos y dos líticos.

Una vez creados los tumores se procederá a calcular las variaciones de los variables seleccionadas anteriormente. En la siguiente Figura 16 se podrá observar la variación, respecto de la vértebra original, de las frecuencias naturales extraídas de las vértebras afectadas.

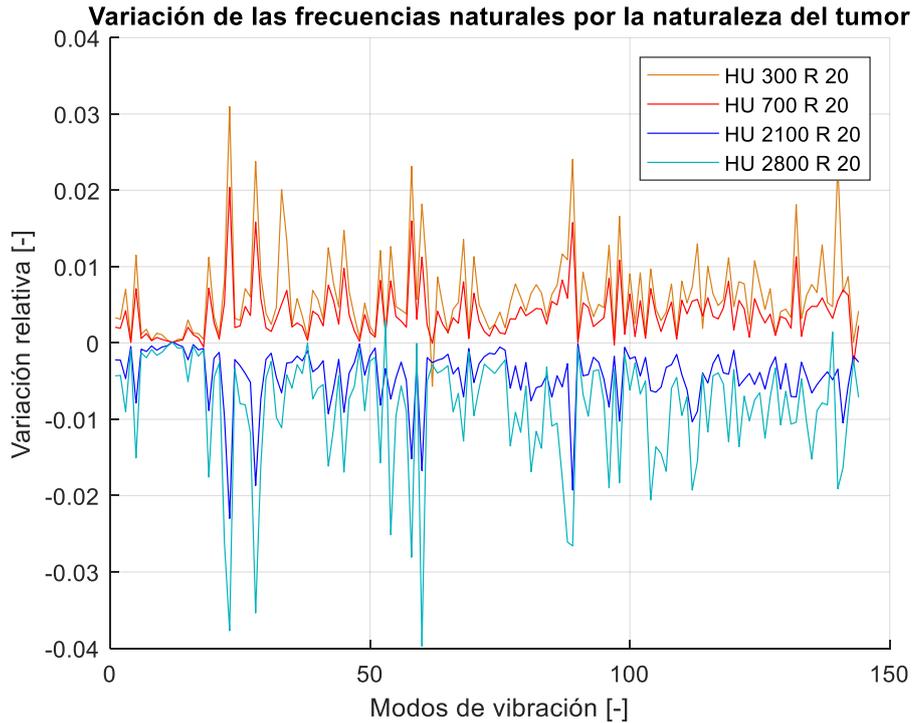


Figura 16. Variación de las frecuencias naturales por la naturaleza de los tumores

Como se puede observar en la anterior figura, la introducción de un tumor en la vértebra, ya sea lítico o blástico, supone una variación de las frecuencias naturales de esta misma. En los cuatro casos, las frecuencias naturales de las vértebras sufren variaciones dependiendo de la naturaleza del tumor y sus valores HU, además, se puede observar que las variaciones son más o menos pronunciadas dependiendo del aumento en la diferencia de los valores HU originales de la zona, siendo más pronunciadas en los tumores con valores de 300 y 2800 HU.

Se deberá recalcar la diferencia de signo de la variación de las frecuencias naturales dependiendo de la naturaleza del tumor. Esta situación se deberá, en el caso de los tumores líticos, a la reducción de la rigidez, provocando una disminución en las frecuencias naturales propias de la vértebra afectada por el tumor, aumentando así la variación de estas comparadas con la original. Al igual que en los tumores líticos, los tumores blásticos variarían las frecuencias, sin embargo, estos producirían un aumento de las frecuencias naturales propias, produciendo que, en el cálculo de la variación, los resultados se muestren negativos. Gracias a estas características será posible la identificación de la naturaleza del tumor a partir de observación de las gráficas.

Finalmente, también se podrá observar la aparente simetría en los primeros modos de vibración, debida a la utilización de la misma vertebra sana como base para la creación de tumor, obligando a utilizar un número de modos de vibración lo suficientemente grande para obtener resultados que no se vean afectados por este factor.

Por otro lado, mediante la comparación de los valores de la energía de deformación de la vértebra se obtendrá la Figura 17 y la Figura 18 en las cuales quedarán plasmadas la variación de una forma más entendible.

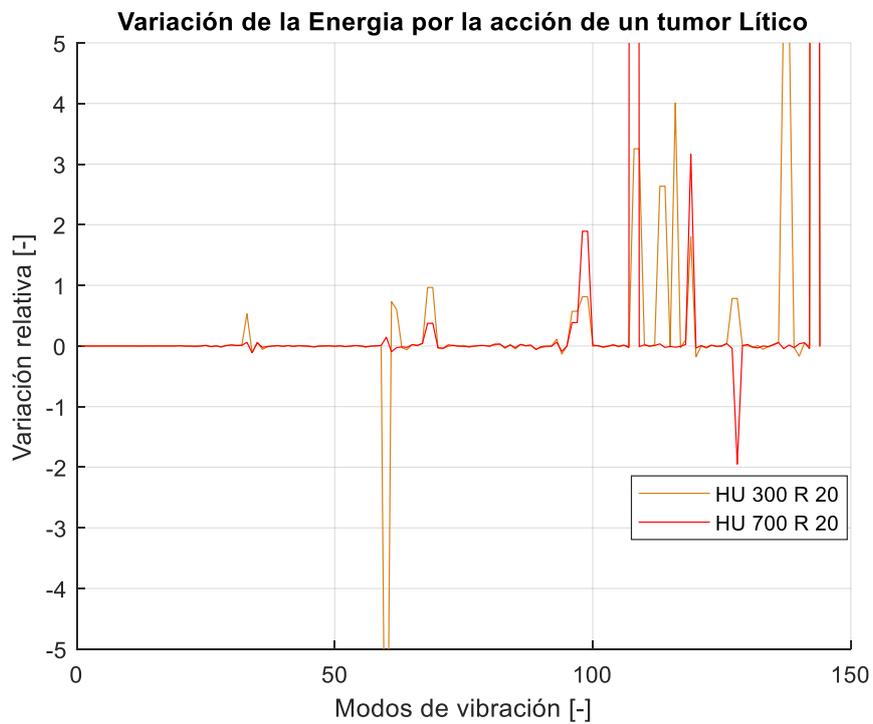


Figura 17. Variación de la energía de deformación por la introducción de un tumor lítico

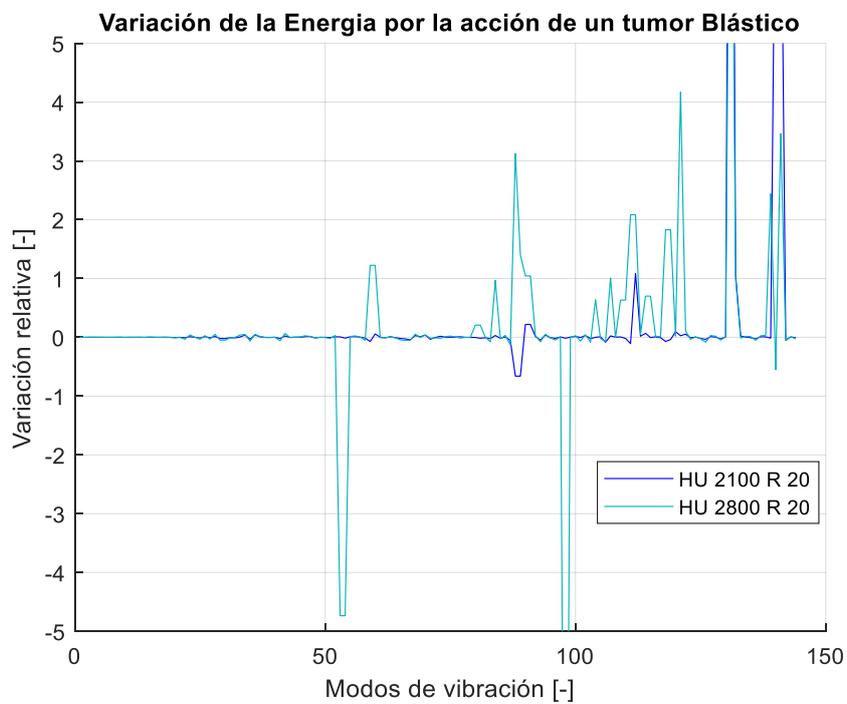


Figura 18. Variación de la energía de deformación por la introducción de un tumor blástico

Como se puede observar en las anteriores figuras, al igual que en las frecuencias naturales, la aparición de un tumor en la vértebra produce cambios en la energía de deformación. Sin embargo, a diferencia de las frecuencias, la naturaleza del tumor no parece estar explícitamente ligada a una evolución concreta de la energía, sino que dependiendo de la variación en mayor o menor medida de los valores originales de HU esta permitirá la aparición de mayores variaciones en nodos de vibración más reducidos.

5.2. Análisis de la posición de los tumores en la vertebra

En el siguiente proceso de análisis se procederá a crear una serie de tumores en el interior de la vértebra con las mismas características tanto de radio, como de valor HU, permitiendo el estudio de la posición de tumor en los biomarcadores seleccionados.

En este estudio se considerarán tumores de un radio de 20 mm con 2500 HU situados en 3 posiciones distintas. La ubicación de los tumores utilizados se mostrará en las siguientes imágenes, además, de los valores Hounsfield correspondientes a cada una. Se deberá tener en cuenta que la vértebra con tumor correspondiente a la primera posición será la misma que la considerada en la Figura 14.

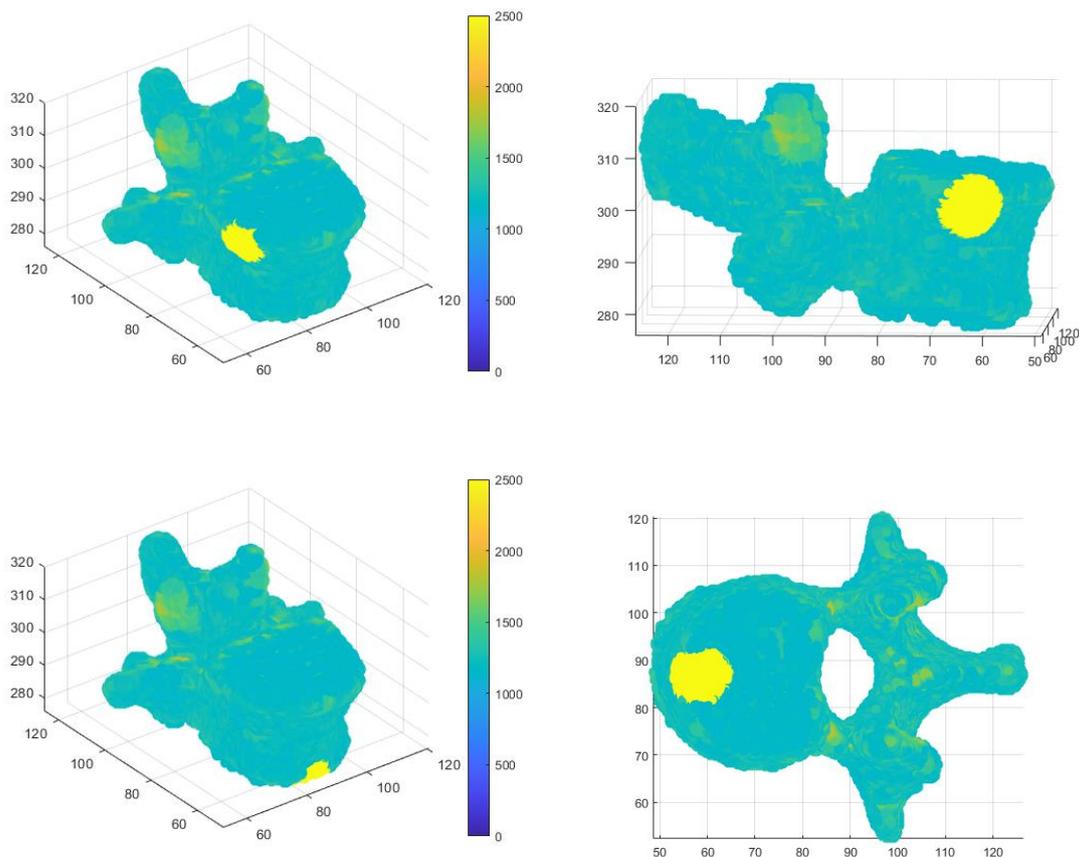


Figura 19. Posición 2 (Vértebra superior) y posición 3 (Vértebra inferior) de los tumores introducidos sobre la vértebra

Determinadas las tres diferentes posiciones en las cuales se ubicarán los tumores, se deberá proceder a incluir una nueva nomenclatura para este análisis. La nueva nomenclatura se encargará de diferenciar las vértebras dentro de los resultados representados, debido a que estas comparten el valor de HU y el mismo radio. Esta nomenclatura se representará con "Pos-X", donde X se encargará de indicar el tumor correspondiente a la vértebra, pudiendo ser 1, 2 y 3.

De la misma manera que en el análisis anterior, en la Figura 20 se podrá observar la variación de las frecuencias naturales propias de la vértebra en función de las diferentes posiciones de los tumores.

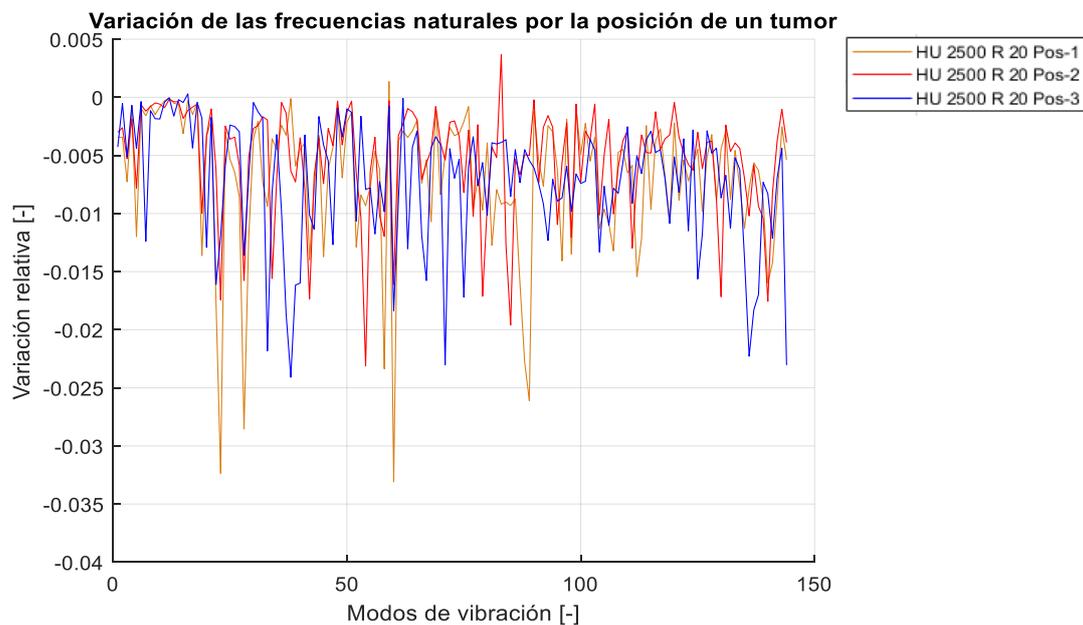


Figura 20. Variación de las frecuencias naturales por la posición de los tumores

Al igual que en el análisis realizado anteriormente, la introducción de un tumor en la estructura de la vértebra supone la desviación de las frecuencias naturales propias de las vértebras sanas. Además, se demostrará la variación de los parámetros correspondientes a los biomarcadores por la acción de un tumor situado en cualquier punto dentro de la estructura cortical de la vértebra.

Por otro lado, a continuación, se presentará en la Figura 21 la variación de la energía de deformación de la vértebra con tumores en diferentes posiciones.

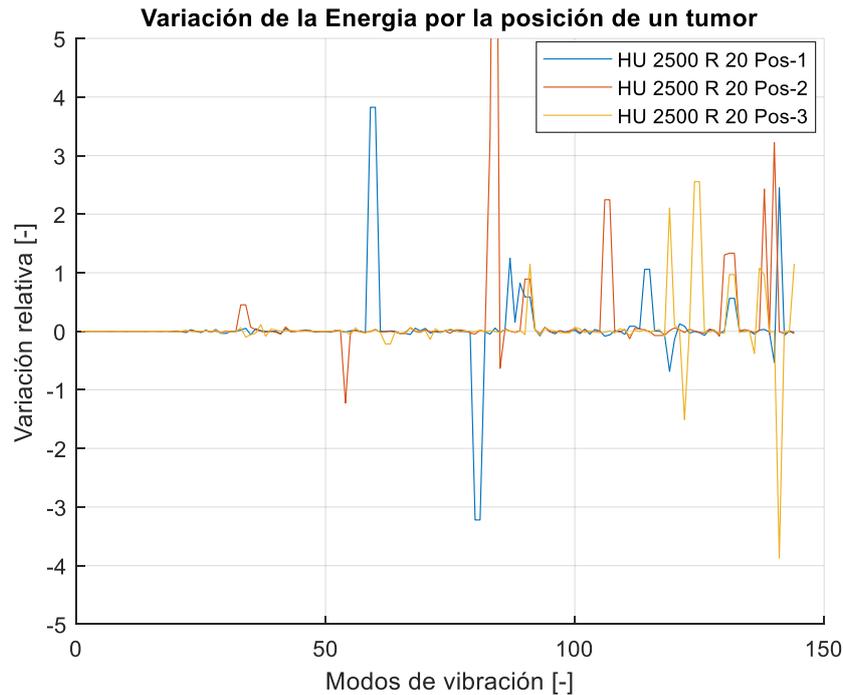


Figura 21. Variación de la energía de deformación por la posición de los tumores

Finalmente, la variabilidad observable en la Figura 21 permite concluir que la posición de los tumores no marca ninguna pauta en particular que podría apreciarse por el ser humano a simple vista, recalcando la necesidad de un software de Machine Learning especializado en la interpretación de estos resultados

5.3. Análisis del crecimiento de tumores en la vertebra

Finalmente, en el siguiente apartado, con el objetivo de comprobar la variabilidad de los resultados extraídos a partir de los biomarcadores por el crecimiento de un tumor, se procederá a crear un conjunto de tres vertebrae con tumores de radios ascendentes con tal de simular el crecimiento de este. Los valores utilizados para la creación de los tumores serán, una naturaleza blástica de 2500 HU, un mismo punto de inicio para las tres vertebrae y la utilización de radios de 10mm, 20mm y 30mm.

En las siguientes figuras se podrá observar la vértebra original junto con las tres vertebrae afectadas por tumores de diferentes radios que se utilizaran para el cálculo de los nuevos valores de los biomarcadores. Estas vertebrae se representarán utilizando sus valores Hounsfield y la misma escala utilizada en las anteriores figuras.

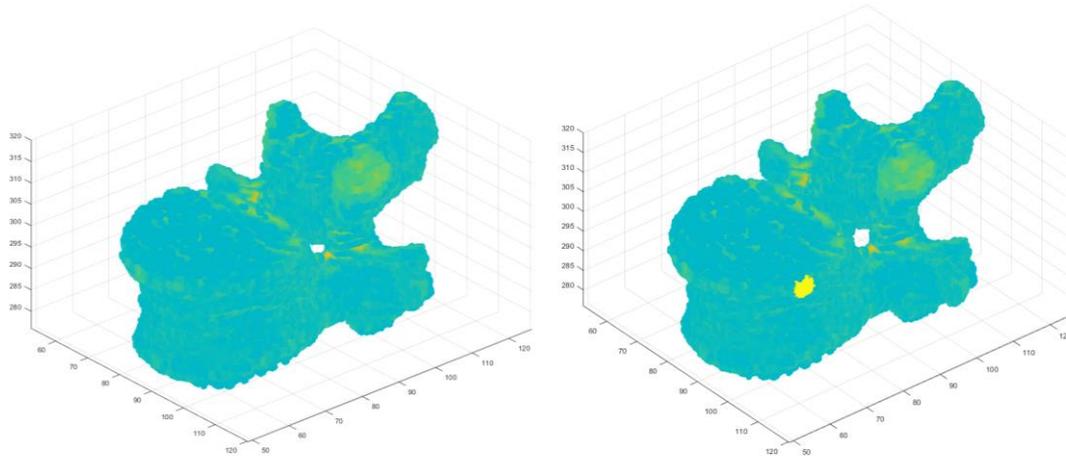


Figura 22. Representación gráfica de la vértebra original (izquierda) y una vértebra afectada por un tumor de radio de 10mm (derecha).

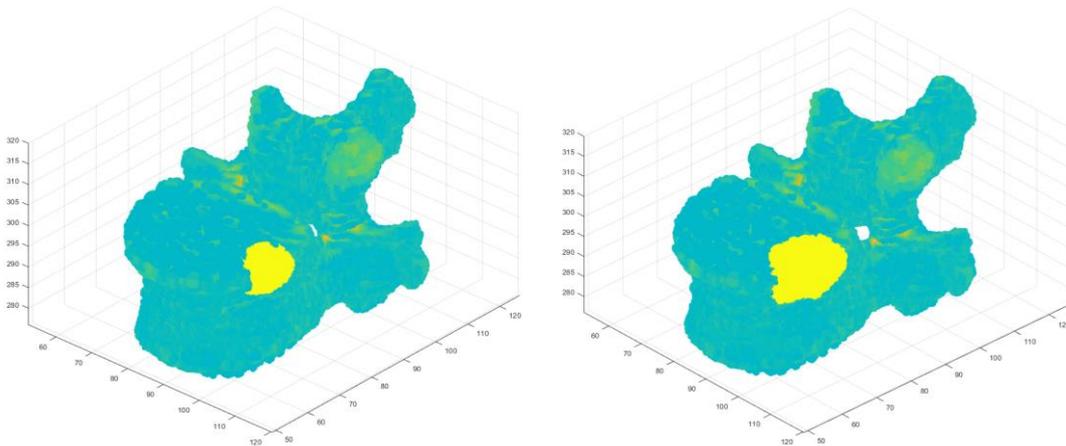


Figura 23. Representación gráfica de una vértebra afectada por un tumor de radio de 20mm (izquierda) y otra afectada por un tumor de radio de 30mm (derecha).

A continuación, al igual que los análisis anteriores, se mostrará en la Figura 24 las variaciones de las frecuencias naturales observadas mediante su comparación con las originales de las vértebras, con el objetivo de determinar la dependencia es este parámetro con el factor de crecimiento del tumor.

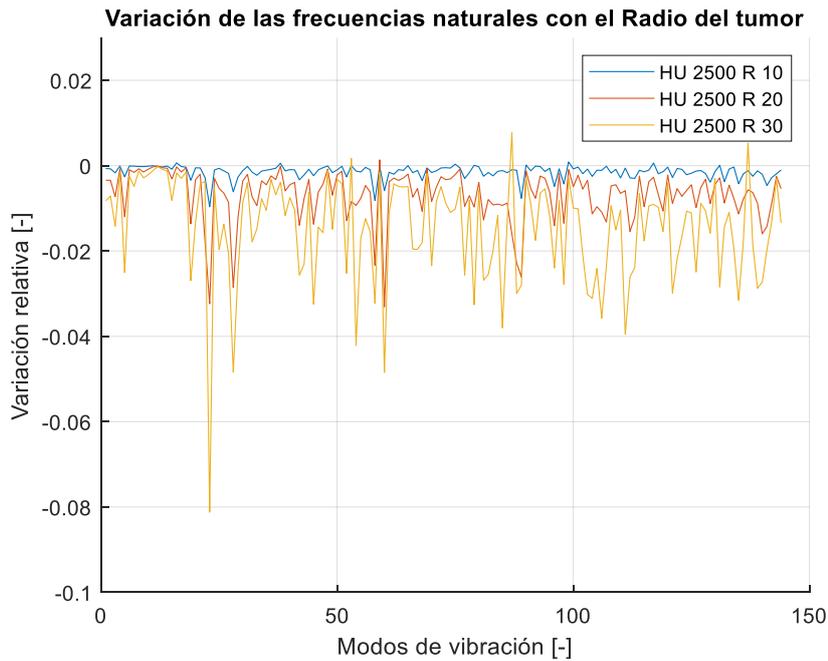


Figura 24. Variación de las frecuencias naturales por el radio de los tumores

Como se puede observar en la figura anterior, la variación del radio del tumor incluido produce una serie de cambios en las frecuencias naturales de la vértebra. Esta relación se puede identificar como creciente, debido a que el aumento del radio de los tumores produce un incremento en los picos de las variaciones de la frecuencia natural, y la disminución de estos reduce la variabilidad.

Por otro lado, también se ha realizado el análisis de la energía interna de con el propósito de observar su posible dependencia con la variación del radio del tumor incluido.

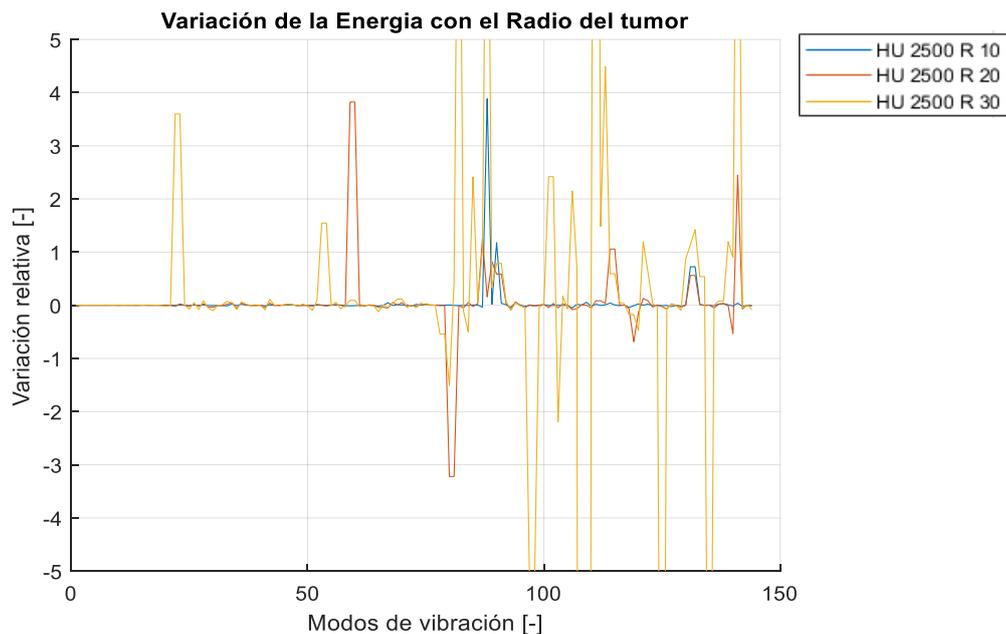


Figura 25. Variación de las energías de deformación por el radio de los tumores

Al igual que las frecuencias naturales, en la Figura 25 se observa una variación en los resultados debida al aumento del radio del tumor. Sin embargo, a pesar de aumentar la amplitud de las variaciones como en las frecuencias naturales, el efecto de la variación del radio del tumor permite la aparición más temprana o tardía de las irregularidades en la energía interna. Como se puede ver, con radios más grandes las variaciones empiezan a aparecer en modos de vibración más pequeños, mientras que con los radios más reducidos las variaciones retrasan su aparición hasta casi la mitad de los modos seleccionados.

6. Conclusiones del estudio

El siguiente capítulo se dividirá en tres partes, la valoración los diferentes resultados extraídos respecto al cumplimiento de los objetivos establecidos, la presentación de una serie de posibles ideas y mejoras futuras con el objetivo de mejorar el presente proyecto y, finalmente, la realización de una serie de comentarios de carácter personal sobre el proyecto realizado.

6.1. Valoración de los resultados finales

Mediante el uso de los softwares 3DSlicer y cgFEM, para obtener vertebrae segmentadas se pueden considerar cómo satisfactoriamente completados los primeros dos objetivos del presente trabajo de final de grado, que consistían en: obtención de las vértebras segmentadas y la determinación de una metodología específica para la obtención de las características estructurales de las vértebras.

El establecimiento de la metodología cgFEM permitirán la obtención de mallados adaptados a partir de la geometría de la vértebra, mejorando en gran medida las técnicas actuales de análisis de los órganos, aumentando la cantidad de información extraída del modelo de la vértebra y reduciendo el coste computacional derivado del mallado.

Por otro lado, el establecimiento de la formulación necesaria para el cálculo de las Matrices de Masa y Rigidez, y la posterior obtención de los modos de vibración, mediante la resolución de problema modal, permitirá el establecimiento de una serie de biomarcadores cuyos parámetros facilitarán el estudio de las variaciones de la estructura de las vértebras por la acción de un tumor, y darán por concluido el tercer objetivo planteado.

Finalmente, los cálculos y análisis realizados con los biomarcadores seleccionados sobre las estructuras de las vértebras afectadas por un tumor permiten confirmar la efectividad de estos parámetros a en el seguimiento de un tumor habiéndose mostrado cómo las frecuencias naturales y modos de vibración son sensibles a variaciones en la posición del tumor, su tamaño y su naturaleza (blástica/lítica).

6.2. Posibles mejoras futuras

Existen varias líneas de trabajo que podrían llevarse a cabo con el objetivo de continuar la mejora de la línea de investigación establecida por el CIIM, sin embargo, la principal mejora para el caso actual se basaría en la implementación de algoritmos de Machine Learning.

La implementación del Machine Learning tendrá como finalidad la utilización de los parámetros de vertebras sanas obtenidos mediante la metodología explicada en el presente proyecto como base, para la generación de modelos de vertebras que permitan una observación más precisa de la evolución del tumor sobre esta, gracias a las variables propias extraídas de los algoritmos.

Una ventaja del uso de frecuencias naturales y modos de vibración para obtener biomarcadores es que no es necesario imponer condiciones de contorno sobre el modelo de elementos finitos. La evaluación del estado tensional en la vértebra exige otro tipo de análisis donde es necesario aplicar condiciones de contorno. Por lo tanto, otra posible mejora futura que podría introducirse en el estudio sería la creación de modelos CAD parametrizados de la superficie de la vértebra. Estos modelos permitirían la inclusión de las condiciones de contorno (restricciones de desplazamientos y cargas) con las cuales sería posible evaluar el estado tensional de la vértebra sometida a cargas fisiológicas, lo que podría proporcionar más información sobre el riesgo de colapso estructural de la vértebra.

Finalmente, con el objetivo de mejorar los futuros análisis y el estudio de la evolución del efecto del tumor, se deberá incluir casos reales en la metodología empleada, para la obtención de un estudio más completo. La posible información de las vértebras afectadas deberá ser suministrada por la institución colaborante, aumentando así la base de datos a disposición de la línea de investigación.

6.3. Valoración personal

En el siguiente apartado se procederá a realizar una valoración personal sobre la realización de este proyecto. Por un lado, cabe destacar, la utilidad del conocimiento obtenido a lo largo de la carrera para la realización de este proyecto, teniendo en cuenta sobre todo a asignaturas como “Técnicas Computacionales en Ingeniería Mecánica”, “Diseño de Máquinas”, “Vibraciones Mecánicas” y “Diseño Mecánico Avanzado”, cuyos contenidos resultan de gran ayuda a la hora estructurar y comprender la línea de investigación establecida.

Por otro lado, también se debe destacar el trabajo voluntario realizado en la asignatura “Técnicas Computacionales en Ingeniería Mecánica”, que ha me permitido el aprendizaje de la programación en Matlab y la inclusión de los MEF, en este mismo software, facilitando en gran medida la realización de este proyecto.

Finalmente, debo comentar que la realización de este proyecto ha supuesto una introducción a un campo de la Ingeniería Mecánica cuya existencia me había pasado desapercibida durante los años de estudio, y ha resultado en la ampliación de las posibles rutas de aplicación de los conocimientos adquiridos.

7. Bibliografía

- [1] Instituto Nacional del Cáncer. (9 de Febrero de 2015). *Naturaleza del Cáncer*. Recuperado el 23 de Febrero de 2021, de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
- [2] Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). (2021). *Las cifras del cáncer en España 2021*. Obtenido de <https://seom.org/images/Cifras del cancer en Espnaha 2021.pdf>
- [3] Hernández, A. L. (2016). *Medicina y Seguridad del Trabajo*, On-line. Recuperado el 23 de Marzo de 2021, de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2016000400012
- [4] OncoLink Team. (11 de Enero de 2018). *Todo sobre las metástasis óseas*. Recuperado el 23 de Marzo de 2021, de <https://es.oncolink.org/tipos-de-cancer/canceres-del-hueso/bone-metastases/todo-sobre-las-metastasis-oseas>
- [5] González, A. (s.f.). *¿Qué es Machine Learning?* Recuperado el 3 de Abril de 2021, de <https://cleverdata.io/que-es-machine-learning-big-data/>
- [6] Moriel Garceso, D., & González Quevedo, D. (15 de Noviembre de 2019). *Actualidad Médica*. Recuperado el 7 de Abril de 2021, de "Metástasis óseas: del diagnóstico al tratamiento": https://actualidadmedica.es/articulo/808_a001/
- [7] Turpin, A., Duterque Coquillaud, M., & Vieillard, M.-H. (2019). Bone Metastasis: Current State of Play. En *Translational Oncology* (2 ed., págs. 308-320). France: ELSEVIER. Recuperado el 10 de Abril de 2021, de <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2019.10.012>
- [8] Cisneros, H., Yosbel, A., González, C., Raide, A., Puente, A., Camue, C., . . . Yuri. (2014). *Generación de imágenes tridimensionales: integración de tomografía computarizada y método de los elementos finitos*. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 33(3), 313-321. Recuperado el 11 de Abril de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002014000300007&lng=es&tlng=es
- [9] Shibuya, M. (7 de Julio de 2014). *IDIS. Voxel*. Recuperado el 12 de Abril de 2021, de <https://proyectoidis.org/voxel-2/>
- [10] Instituto Nacional del Cáncer. (s.f.). *Metástasis*. Recuperado el 15 de Abril de 2021, de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/metastasis>

- [11] Organización Mundial de la Salud. (3 de Marzo de 2021). *Cáncer*. Recuperado el 15 de Abril de 2021, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- [12] S. Vicent, D. Luis-Ravelo, I. Antón, I. Hernández, S. Martínez, J. de las Rivas, . . . F. Lecanda. (2006). *Las metástasis óseas del cáncer*. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 29(2), 177-187. Recuperado el 20 de Abril de 2021, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000300002&lng=es&tlng=es
- [13] Witt, D., Jaque, I., M. Idalia Sepúlveda , & M.Sc. (26 de Diciembre de 2020). *ScienceDirect. ENFERMEDAD METASTÁSICA DE LA COLUMNA VERTEBRAL*. Recuperado el 19 de Abril de 2021, de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300778>
- [14] Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). (2020). *El impacto económico y social del cáncer en España*. Recuperado el 25 de Abril de 2021, de <https://www.aecc.es/sites/default/files/content-file/Informe-Los-costes-cancer.pdf>
- [15] Slicer-Int. (30 de Agosto de 2018). *3DSlicer*. Recuperado el 25 de Abril de 2021, de https://mt4sd.ulpgc.es/slicer-int/index.php/3D_Slicer
- [16] SpineWeb. (s.f.). En línea. Recuperado el 5 de Mayo de 2021, de <http://spineweb.digitalimaginggroup.ca/Index.php?n=Main.Datasets>



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería del Diseño

**Caracterización estructural de vértebras humanas a partir de
Tomografías Axiales Computarizadas**

Documento

Pliego de Condiciones

Autor:

Blai Gandía Vañó

Tutores:

Juan José Ródenas García

Muñoz Pellicer, David

García Andrés, Francesc Xavier

Año:

Curso 2020/2021

Página 55 de 67

1. Objeto

El objeto del presente pliego de condiciones es fijar las condiciones técnicas, condiciones facultativas y condiciones legales que deberá cumplir el presente TFG para su correcta realización. Se deberá tener en cuenta que debido a la naturaleza del presente proyecto no se han considerado las condiciones económicas pertinentes.

2. Condiciones

2.1. Condiciones Técnicas

En el presente trabajo fin de grado las partes que intervendrán y sus respectivos representantes se dividirán en, el promotor, siendo éste el Instituto de Ingeniería Mecánica y Biomédica, cuyos representantes serán los Drs. Juan José Ródenas García, Enrique Nadal Soriano y Francesc Xavier García Andrés junto con el Ing. David Muñoz Pellicer, y el proyectista, que en este caso será el alumno del Grado de Ingeniería Mecánica Blai Gandía Vañó.

Las obligaciones que habrá de cumplir el proyectista serán las siguientes:

- Desarrollo del proyecto mediante el empleo de la legislación actual relacionada con el campo de aplicación de este.
- Seguir las indicaciones del proyecto marcadas por los promotores y asegurar su cumplimiento en todo momento.
- Asegurar el cumplimiento de la normativa impuesta por la Escuela Técnica Superior de Ingeniería de Diseño (ETSID) y la Universidad Politécnica de Valencia, respecto a la realización de los trabajos de final de grado.
- Comunicar cualquier cambio a las condiciones iniciales a los promotores con el fin de obtener su supervisión y autorización.
- Mantener un flujo constante de información del estado del proyecto cada cierto tiempo siempre que sea necesario.

Por otro lado, el proyectista también poseerá una serie de derechos en la realización del proyecto.

- Tener a su disposición de el material necesario, tanto informático como físico, para la realización del proyecto.
- Ser informado por los promotores de los derechos legales del proyectista.
- En caso de indisponibilidad de los promotores, tendrá la autoridad para la toma de decisiones del desarrollo del proyecto, la cual pertenecería a los proyectistas.
- Ayuda del soporte técnico correspondiente por la aparición de cualquier incidencia durante la realización del proyecto.

2.2. Condiciones Técnicas

Entre las condiciones técnicas presentes en este proyecto, se deberá tener en cuenta, primeramente, el equipo informático utilizado, dividiéndose este mismo en el hardware y el software.

Las condiciones técnicas mínimas correspondientes al hardware informático para la realización del proyecto serán las siguientes:

- Procesador Intel Core i7-4510U a 2.60 GHz.
- Memoria RAM de 8 GB DDR2.
- Tarjeta gráfica AMD Radeon RX 580 GTS 8GB GDDR5.
- Unidad de disco duro rígido tipo HDD de 1TB.
- Unidad de almacenamiento de estado sólido SSD: 256 GB

No será necesaria la imposición de unas características mínimas para el monitor, el teclado y el ratón.

Sin embargo, en caso de necesitar una mayor capacidad de cálculo se podrán utilizar los servidores de cálculo del DIMM, cuyas características del equipo empleado para realizar los cálculos serán las siguientes;

- Dos procesadores Intel Xeon E5430 de doble núcleo a 2.66 GHz.
- Memoria RAM de 48 GB DDR2.
- Doble unidad de disco duro rígido tipo HDD de 1TB.
- Tarjeta de red Gigabit

Finalmente, el software necesario para la realización del proyecto y los diferentes cálculos, será el siguiente:

- Microsoft Windows (10 Enterprise): Sistema operativo del equipo.
- Matlab (R2020a): Software necesario para la resolución del mallado y el problema modal.
- 3DSlicer (4.11.20): Visualización de las imágenes médicas y colocación de los Markups.
- Microsoft Office (2016): Redacción de proyecto, y creación de la presentación

Por otro lado, también existirán una serie de condiciones del material utilizado para la realización de proyecto, siendo este, en mayor medida, las Tomografías Axiales Computarizadas (TAC). Los TAC deberán cumplir las siguientes condiciones para su correcta utilización:

- Sera indispensable que la imagen medica contenga en su interior las cinco vértebras lumbares de la columna vertical.

- Existirá una resolución mínima de la imagen médica para su utilización en los softwares, siendo en las direcciones sagitales y coronales 200 vóxels, y para la dirección axial 50 vóxels.
- El tamaño mínimo perteneciente a los vóxels será de 0.1mm x 0.1mm x 0.1mm, siendo por otra parte su máximo en los 2mm x 2mm x 2mm.
- Será necesaria la aparición de un origen de referencia definido en los parámetros de la imagen médica.
- Las coordenadas que se aplicarán para la situación de la vértebra en el espacio de la imagen medica serán coordenadas RAS. En caso de utilizar otro tipo de coordenadas será necesario la indicación de estas y el reconocimiento del nuevo origen de coordenadas.
- Los TAC recibidos deberán estar en formato DICOM, sin embargo, será posible la utilización de formatos diferentes de imágenes médicas siempre que se especifiquen el archivo.

Finalmente, las condiciones que afectan a la ejecución del proceso de análisis se dividirán en los siguientes puntos:

- Se deberá confirmar la totalidad de la información dentro de los archivos necesaria para la realización de los análisis.
- Las imágenes médicas recibidas deberán estar en formato DICOM, pero en caso de no darse en esta situación se deberá realizar un cambio de formato para la normalización del proceso.

2.3. Condiciones legales

El presente trabajo se deberá desarrollar cumpliendo con las condiciones establecidas con el Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando, y armonizando las disposiciones legal vigentes sobre la materia. BOE número "97" de 22/04/1996.

Concretamente, se deberá cumplir el artículo 32 del presente Real Decreto, el cual regula las citas de obras ajenas y reseñas e ilustraciones con fines educativos o de investigación científica. De esta manera se reconocerán los derechos de autor de las diferentes fuentes utilizadas en el presente proyecto que se podrán encontrar en la bibliografía.

Además, se deberá tener en cuenta que el presente proyecto no presentará ningún tipo de intrusión en las tareas de las entidades medicas colaboradoras, así como tampoco modificará las imágenes médicas recibidas con otros fines diferentes a los objetivos o transmitirá la información a terceros no autorizados.

Finalmente, para asegura las correctas implicaciones éticas del presente proyecto, se condicionará la resolución del mismo por los comités éticos correspondientes, para su aprobación dentro de la línea de investigación.



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería del Diseño

**Caracterización estructural de vértebras humanas a partir de
Tomografías Axiales Computarizadas**

Documento

Planos

Autor:

Blai Gandía Vañó

Tutores:

Juan José Ródenas García

Muñoz Pellicer, David

García Andrés, Francesc Xavier

Año:

Curso 2020/2021

Página 60 de 67

Debido a la naturaleza del presente TFG no procede la inclusión de planos.



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería del Diseño

**Caracterización estructural de vértebras humanas a partir de
Tomografías Axiales Computarizadas**

Documento

Presupuesto

Autor:

Blai Gandía Vañó

Tutores:

Juan José Ródenas García

Muñoz Pellicer, David

García Andrés, Francesc Xavier

Año:

Curso 2020/2021

Página 62 de 67

Mediante el siguiente documento de presupuesto se procederá a establecer los costes derivados de la realización de este proyecto. Con este objetivo, se han adaptados los diferentes costes pertenecientes al proceso a la naturaleza de las características de este proyecto.

1. Costes del Equipo Electrónico, Licencias y Servicios

1.1. Costes del equipo electrónico

Cuando se habla de equipos electrónicos nos referimos al ordenador utilizado para la realización de los cálculos del proyecto. Este ordenador, según la Agencia Tributaria, tendrá un coeficiente anual de amortización de un 20% como máximo, produciendo que en el transcurso de 5 años se dé la total amortización del equipo.

Se determinará que el tiempo de uso del equipo estimado se compondrá por la totalidad de los créditos cursados correspondientes al presente TFG, tenido en cuenta tanto la totalidad de las horas lectivas correspondientes a los créditos, como un total de 75% de horas no presenciales.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que 1 ECTS supondría un total de 15 horas no presenciales y 10 horas presenciales, el número de horas que obtendríamos para la utilización del ordenador se calcularía mediante la siguiente ecuación:

$$12 \text{ ECTS} \cdot \left(10 \frac{\text{horas presenciales}}{\text{ECTS}} + 0.75 \cdot 15 \frac{\text{horas no presenciales}}{\text{ECTS}} \right) = 255 \frac{h}{\text{Año}} \quad \text{Ec. 11}$$

Por otro lado, aparte de la utilización del equipo electrónico también se deberá tener en cuenta el servidor de cálculo utilizado para los procesos más pesados del proyecto. Este servidor es de uso compartido por un total de 15 usuarios, utilizándose aproximadamente por un total de 3 horas diarias para la resolución de cálculos amplios, sin embargo, debido a la posibilidad de utilizar el servidor simultáneamente, solo se contabilizará una persona. Además, se deberá tener en cuenta que el servidor se mantendrá activo durante todo el año, únicamente disminuyendo en los meses de verano con un uso del 25% de su capacidad.

A partir de estos datos se podrá calcular las horas anuales durante su máximo uso mediante la siguiente ecuación:

$$1 \text{ usuario} \cdot 10 \text{ meses} \cdot 30 \frac{\text{días}}{\text{mes}} \cdot 3 \frac{\text{horas}}{\text{día}} = 900 \frac{h}{\text{Año}} \quad \text{Ec. 12}$$

Por otro lado, las horas correspondientes a los meses de verano serán las siguientes:

$$0.25 \cdot 1 \text{ usuario} \cdot 2 \text{ meses} \cdot 30 \frac{\text{días}}{\text{mes}} \cdot 3 \frac{\text{horas}}{\text{día}} = 45 \frac{h}{\text{Año}} \quad \text{Ec. 13}$$

Obteniendo finalmente por su sumatorio un total de $945 \frac{h}{\text{Año}}$.

1.2. Costes de Licencias y Servicios

Para el cálculo del coste correspondiente a las licencias utilizadas se deberá tener en cuenta que la licencia del software de 3DSlicer es gratuita, por lo que no deberá introducirse en los costes de presente apartado.

Al igual que en el apartado anterior, el coeficiente de amortización lineal máximo establecido por la Agencia Tributaria será del 33%, produciendo que se deban considerar como mínimo un total de 3 años para la amortización completa de las licencias. Estas licencias serán las correspondientes al software Matlab y a Microsoft office. Este último será de carácter personal y no será proporcionado por la universidad.

Teniendo en cuenta la utilización de la herramienta Microsoft Office en el curso actual y durante la realización del proyecto, se estimará que el tiempo de empleo de este software sería del 20% de los créditos no presenciales pertenecientes al TFG, siendo sus horas totales las siguientes:

$$0.20 \cdot 12 \text{ ECTS} \cdot 15 \frac{\text{horas no presenciales}}{\text{ECTS}} = 36 \frac{h}{\text{Año}} \quad \text{Ec. 14}$$

Por otro lado, para la licencia de Matlab se deberá tener en cuenta la existencia de dos tipos de licencia empleadas. La primera licencia corresponderá a la utilizada en el desarrollo del trabajo, siendo esta una licencia académica facilitada por la Universidad Politécnica de Valencia. A esta primera licencia le corresponderán las horas de trabajo realizadas durante los meses en los que se ha llevado a cabo el trabajo, siendo estos desde febrero hasta julio, y contando con 25 días mensuales y unas 3 horas estimadas.

$$5 \text{ meses} \cdot 25 \frac{\text{días}}{\text{mes}} \cdot 3 \frac{\text{horas}}{\text{día}} = 375 \frac{h}{\text{Año}} \quad \text{Ec. 15}$$

Por otra parte, la segunda licencia de Matlab corresponderá al servidor de cálculo facilitado por el DIMM. La utilización de esta licencia se mantendrá durante un 75% del tiempo que el servidor este en uso, siendo su ecuación de las horas de uso la siguiente:

$$0.75 \cdot 945 \frac{\text{horas}}{\text{Año}} = 708.75 \frac{h}{\text{Año}} \quad \text{Ec. 16}$$

Finalmente, en la siguiente tabla se mostrarán los costes unitarios resultantes:

Costes unitarios del Equipo Electrónico, las Licencias y los Servicios				
Descripción	Precio (€)	Años Amortz.	Uso (Horas/Año)	Coste (€/Horas)
Equipo electrónico	800,00 €	5	255,00	0,627
Servidores	5.000,00 €	5	945,00	1,058
Matlab Personal	125,00 €	1	375,00	0,333
Matlab Servidores	125,00 €	1	708,75	0,176
Microsoft Office	69,00 €	1	36,00	1,917
Windows 10 Enterprise	140,00 €	3	255,00	0,183
Windows Server	120,00 €	3	945,00	0,042

Tabla 1. Costes unitarios del equipo, las licencias y los servicios

Asimismo, también se ha realizado el cálculo del coste parcial mediante una serie de aproximaciones de las horas aplicadas para cada coste.

Costes parciales del Equipo Electrónico, las Licencias y los Servicios			
Descripción	Tiempo (h)	Coste (€/Horas)	Coste Parcial (€)
Equipo electrónico	450	0,627	282,353
Servidores	40	1,058	42,328
Matlab Personal	375	0,333	125,000
Matlab Servidores	40	0,176	7,055
Microsoft Office	50	1,917	95,833
Windows 10 Enterprise	450	0,183	82,353
Windows Server	40	0,042	1,693
Costes Totales			636,615

Tabla 2. Costes parciales del equipo, las licencias y los servicios

2. Coste de la mano de obra

2.1. Coste de la mano de obra directa

Para este proyecto se ha determinado una única jornada laboral para la totalidad de todos los empleados obteniendo así las siguientes horas de trabajo realizado:

$$52 \frac{\text{Semanas}}{\text{Año}} - 4 \frac{\text{Semanas(vacaciones)}}{\text{Año}} - 2 \frac{\text{Semanas(festivo)}}{\text{Año}} = 46 \frac{\text{Semanas laborales}}{\text{Año}} \quad \text{Ec. 17}$$

$$46 \frac{\text{Semanas laborales}}{\text{Año}} \cdot 40 \frac{\text{Horas de trabajo}}{\text{Semana de trabajo}} = 1840 \frac{\text{Horas de trabajo}}{\text{Año}} \quad \text{Ec. 18}$$

Además, los costes se considerarán directamente como costes totales, estando ya contabilizados en su interior los sueldos, la seguridad social, etc. Se considerará que el alumno ha trabajado únicamente las horas correspondientes a la realización del TFG, siendo estas 12 ECTS. De esta manera los resultados obtenidos se reflejarán en las siguientes tablas:

Costes unitarios de la Mano de Obra Directa			
Descripción	Coste total(€/Año)	Jornada (horas/Año)	Coste (€/Horas)
Ingeniero Mecánico	30.000,0	1840	16,304
Doctorando	45.000,0	1840	24,457
Doctor Ingeniero Industrial	65.000,0	1840	35,326

Tabla 3. Costes unitarios de la mano de obra directa

Costes parciales de la Mano de Obra Directa			
Descripción	Horas de trabajo	Coste (€/Horas)	Coste Parcial (€)
Ingeniero Mecánico	300	16,304	4.891,30
Doctorando	100	24,457	2.445,65
Doctor Ingeniero Industrial	75	35,326	2.649,46
Costes Totales			9.986,41

Tabla 4. Costes parciales y totales de la mano de obra directa

2.2. Costes de la mano de obra indirecta

Para el cálculo de la mano de obra indirecta se utilizarán los mismos datos de jornadas que en el apartado anterior, sin embargo, en este caso únicamente se encontrará el oncólogo. En las siguientes tablas se podrán observar los resultados obtenidos de los costes.

Costes unitarios de la Mano de Obra Indirecta			
Descripción	Coste total(€/Año)	Jornada (horas/Año)	Coste (€/Horas)
Oncólogo	70000,0	1840	38,043

Tabla 5. Coste unitario de la mano de obra indirecta

Costes parciales de la Mano de Obra Indirecta			
Descripción	Horas de trabajo	Coste (€/Horas)	Coste Parcial (€)
Oncólogo	10	38,043	380,43
Costes Totales			380,43

Tabla 6. Costes parciales y totales de la mano de obra indirecta

2.3. Coste total de la mano de obra

Coste total de la mano de obra	
Concepto	Coste (€)
Coste total de la mano de obra directa	9.986,41
Coste total de la mano de obra indirecta	380,43
Costes Totales	10.366,85

Tabla 7. Coste total de la mano de obra

3. Presupuesto total del proyecto

Finalmente, en el siguiente apartado se presentarán el coste neto y el presupuesto total del proyecto, obtenidos a partir de las estimaciones y cálculos realizados en los apartados anteriores.

Coste Neto del proyecto	
Concepto	Coste (€)
Costes Totales del Equipo, Licencias y Servicios	636,62
Costes Totales de la Mano de Obra	10.366,85
Gastos generales (20% Mano de Obra)	2.073,37
Coste total Neto del proyecto	13.076,83

Tabla 8. Coste total Neto del proyecto

Presupuesto del proyecto	
Concepto	Coste (€)
Coste Neto del proyecto	13.076,83
Beneficio industrial del 15%	1.961,52
Presupuesto sin IVA	15.038,36
IVA	3.158,06
Presupuesto total	18.196,41

Tabla 9. Presupuesto total del proyecto