XXV CONGRESO NACIONAL DE INGENIERÍA MECÁNICA
Santander, 10-13 junio 2025
UC Universidad de Cantabria
IFToMM

Estimación del coste metabólico de la marcha humana mediante modelos experimentales y numéricos

Rafael Agujetas[1], Joaquín Ojeda[2], Francisco Javier Alonso[1], Javier Bermejo-García[1], Francisco Romero-Sánchez[1]

[1] *Departamento de Ingeniería Mecánica, Energética y de los Materiales, Universidad de Extremadura*

[2] *Departamento de Ingeniería Mecánica y Fabricación, Universidad de Sevilla*

El presente estudio tiene como objetivo la cuantificación y correlación del coste metabólico durante la marcha humana mediante una metodología combinada de análisis experimental y simulación computacional. El interés principal radica en estimar el coste metabólico para personalizar modelos musculoesqueléticos de sujetos con marcha patológica para optimizar la actuación de un dispositivo activo de asistencia a la marcha. Para ello, se empleó un tapiz rodante en el que los sujetos caminaron equipados con un ergoespirómetro Cosmed®, plataformas de fuerza y marcadores reflectantes para captura de movimiento mediante sistema OptiTrack®. La medición directa del coste metabólico se realizó utilizando el ergoespirómetro, a partir del cual se calculó el gasto energético mediante el modelo de Weir que estima la producción metabólica en función del consumo de oxígeno (VO_2) y la producción de dióxido de carbono (VCO_2), proporcionando una medida precisa de la eficiencia energética en cada ciclo de marcha. Complementariamente, los datos cinemáticos del movimiento, junto con las fuerzas de reacción del suelo, fueron integrados en el programa de simulación biomecánica OpenSim. Este software generó estimaciones de coste metabólico, empleando varios modelos numéricos, proporcionando así un valor comparativo respecto al gasto energético experimental obtenido. Este enfoque permitió analizar la relación entre los valores metabólicos directos y las estimaciones de OpenSim con diferentes modelos, con el objetivo de estudiar cómo afecta la personalización de los parámetros de los modelos musculares y sus diferentes dinámicas al coste metabólico estimado en marcha patológica. Los resultados de esta correlación contribuirán a validar el uso de OpenSim como herramienta predictiva en aplicaciones clínicas y de rehabilitación con marcha patológica, donde la evaluación precisa del coste metabólico es esencial para identificar los músculos que más afectan al patrón de marcha y al coste metabólico de la marcha patológica, para así optimizar intervenciones quirúrgicas y diseño de dispositivos de asistencia para pacientes con alteraciones en la marcha o en el control motor.

1. Introducción

El análisis y predicción del movimiento humano mediante simulación computacional es una herramienta clave para el diseño de dispositivos de asistencia, tales como ortesis, exoesqueletos y exotrajes, ya que permite estudiar a nivel articular, muscular y desde un punto de vista cinemático, dinámico y energético la influencia del dispositivo en la marcha obtenida. En este contexto, la motivación de este trabajo es la cuantificación y correlación del coste metabólico durante la marcha humana mediante una metodología combinada de análisis experimental y simulación computacional. El objetivo final es el diseño de exotrajes de asistencia multiarticular que permitan la asistencia a la marcha en pacientes con patología neurológica para optimizar el coste metabólico de su marcha.

El coste metabólico es un parámetro ampliamente utilizado en biomecánica del movimiento humano e ingeniería de rehabilitación para evaluar el rendimiento del sistema músculo-esquelético en actividades como la marcha, la carrera y el ciclismo, entre otras [1-6]. El coste metabólico se puede definir de forma sencilla como la energía consumida por el organismo para realizar una determinada actividad y en la actualidad también es empleado como criterio de evaluación en el diseño y el control de dispositivos de asistencia y rehabilitación [7-8] y el tratamiento de trastornos de la marcha [3, 8-9].

En las dos últimas décadas se han desarrollado modelos musculoesqueléticos computacionales que incorporan modelos de coste metabólico para estimar el gasto energético sin necesidad de realizar mediciones experimentales directas [10-12]. Estos modelos han sido utilizados tanto para evaluar y predecir el movimiento humano como su respuesta y adaptación a la actuación de dispositivos externos de asistencia [9, 12]. La creación y calibración de estos modelos implica un costo computacional elevado, pero una vez que han sido generados y calibrados convenientemente, permiten evaluar diferentes opciones terapéuticas o de diseño en un entorno computacional de forma más eficiente.

En el ámbito del desarrollo de exoesqueletos, estos modelos han reducido la necesidad de construir múltiples prototipos físicos, optimizando el diseño de dispositivos de asistencia para reducir el coste metabólico de la marcha y la carrera [12]. Adicionalmente, han sido empleados en la optimización de la rigidez de prótesis de pie para amputados con el fin de minimizar su costo energético al caminar [13] y en el análisis de patrones de marcha que reduzcan la carga en la articulación de la rodilla [14].

No obstante, para que estas predicciones sean aplicables en la práctica clínica y en ingeniería de rehabilitación, deben ser validadas mediante mediciones experimentales. Estudios previos han mostrado discrepancias significativas entre los valores de coste metabólico estimados mediante modelos computacionales y los obtenidos experimentalmente, dependiendo del modelo de coste metabólico utilizado [6, 15] y de la personalización del propio modelo muscular [15]. Estas diferencias resaltan la necesidad de mejorar tanto la precisión de los modelos metabólicos como la fidelidad de los modelos musculoesqueléticos asociados para emplear de forma fiable estas estimaciones de gasto energético en el diseño de dispositivos de asistencia.

2. Experimento y modelado

Para comparar el coste metabólico estimado mediante varios modelos computacionales con el medido indirectamente se analizó la marcha de un sujeto patológico. El sujeto de estudio tenía 12 años, un peso de 44 kg y una altura de 1.47 m. El paciente ha sido diagnosticado con una hemiplejia espástica (HE) que afecta al lado derecho del cuerpo. Su lesión le permite una marcha funcional pero afectada, pues limita parcialmente la función en el tobillo derecho debido a un control muscular parcial o nulo de los músculos que actúan esta articulación. Teniendo en cuenta su patología, para caminar, requiere la asistencia de una órtesis de tobillo-pie (*Ankle-Foot Orthoses*, AFO) pasiva en la pierna derecha, que corrige los ángulos de flexión plantar y rotación interna del tobillo.

El sujeto caminó a una velocidad de marcha libremente elegida sobre dos placas de fuerza (BERTEC®) con muestreo a 1000 Hz, para la medición de las fuerzas de reacción con el suelo. Simultáneamente, su movimiento fue capturado por 12 cámaras ópticas infrarrojas (OptiTrack®) que reconstruyeron la posición tridimensional de 28 marcadores ópticos adheridos al cuerpo del sujeto siguiendo el modelo de marcadores propuesto por Leardini et al [16]. Durante las grabaciones se realizó una captura de la posición estática del sujeto para el escalado del modelo y, además, se grabó un ciclo completo de marcha del sujeto con HE caminando con la órtesis pasiva AFO como se muestra en la Figura 1. Los datos cinemáticos obtenidos fueron procesados suavizando los datos mediante un filtro Butterworth paso bajo de cuarto orden con una

frecuencia de corte de 6 Hz. Estos datos fueron exportados y se usaron para el escalado del modelo y el cálculo de la cinemática en OpenSim [17-18].

El coste metabólico también fue medido experimentalmente mediante un analizador de gases portátil (Q-NRG® (COSMED)) mediante secuencias experimentales sobre un tapiz rodante a una velocidad similar a la seleccionada en la captura de movimiento (Figura 1) que se explican en el siguiente punto. Este método experimental requiere que el sujeto mantenga una velocidad constante durante al menos 5 minutos. Se empleó el tapiz rodante al considerar que este experimento sería demasiado exigente para un sujeto con HE.

Figura 1: Izquierda: Medida de coste metabólico con espirómetro sobre tapiz rodante. Derecha: Protocolo de 28 marcadores empleado para la captura del movimiento.

3. Estimación del coste metabólico de la marcha

3.1. Experimental

Se midió la tasa de consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono del participante utilizando un monitor metabólico para calorimetría indirecta modelo Q-NRG® (COSMED). Después de permitir que el sistema estuviese a punto durante 20 minutos, el analizador de gases fue calibrado según las especificaciones del fabricante. El gas espirado se muestreó de forma respiración a respiración, y se calcularon las tasas de consumo de oxígeno y producción de dióxido de carbono.

Antes de que el participante comenzara la prueba de marcha, se recopilaron datos metabólicos durante cinco minutos en posición de pie en reposo. Los valores promedio de esta línea base en posición de pie se restaron de las mediciones metabólicas realizadas durante todos los períodos de marcha subsiguientes para obtener la tasa metabólica neta.

El protocolo de medida fue el siguiente:

a. Calibración del Analizador de Gases

- Se encendió el sistema Q-NRG® permitiendo su calentamiento según las especificaciones del fabricante.
- Se realizó la calibración del analizador de gases utilizando los estándares de gas suministrados por el fabricante.
- Se verificó la calibración del neumotacómetro utilizando una jeringa de calibración de volumen conocido.

b. Colocación del Paciente

- Se obtuvo el consentimiento del paciente y se le colocó sobre el tapiz rodante.
- Se le colocó la mascarilla con el adaptador de gases, asegurando un sellado adecuado.
- Se ajustó el sistema de muestreo para minimizar la interferencia con la marcha natural.
- Se registraron los datos antropométricos del paciente (peso, talla, edad y sexo).

c. Procedimiento de Medición

c.1. Fase de Reposo

- El paciente permaneció de pie, en reposo, durante un periodo de 5 minutos.
- Se registraron los valores promedio de VO_2 y VCO_2 en esta fase para establecer la línea base del metabolismo en reposo.

c.1. Fase de Marcha

- Se establecieron diferentes velocidades de marcha en el tapiz rodante.
- Se descartaron los primeros 3 minutos de cada ensayo para evitar la fase de ajuste metabólico.
- Se registraron los valores de VO_2 y VCO_2 durante los últimos 2 minutos de cada ensayo.

d. Cálculo del Coste Metabólico

El coste metabólico medido se obtuvo a partir de los datos de intercambio gaseoso pulmonar mediante calorimetría indirecta. La tasa de consumo de oxígeno, VO_2 en mL/min/kg, y el cociente respiratorio, R, se promediaron a lo largo del tiempo. La potencia metabólica en W/kg, W, se determinó a partir de la siguiente ecuación [6, 19] para las pruebas en reposo y de marcha:

$$W = \frac{4.184}{60}(3.972 + 1.078R)VO_2 \quad (1)$$

Donde el cociente respiratorio, R, se calcula como la relación entre la tasa de producción de dióxido de carbono y la tasa de consumo de oxígeno:

$$R = \frac{VCO_2}{VO_2} \quad (2)$$

e. Consideraciones Adicionales

- Se realizó la medición en condiciones ambientales controladas (temperatura y humedad estables).
- Se verificó que el paciente mantenía una técnica de marcha natural sin alteraciones por el equipo.
- Se repitió cada ensayo al menos dos veces para garantizar la fiabilidad de los datos.

6. Registro y Análisis de Datos

- Se guardaron los datos registrados en la base de datos del sistema Q-NRG®.
- Se exportaron los resultados para su análisis estadístico y comparación con valores de referencia.

3.2. Modelos numéricos

Los modelos computacionales permiten estimar el gasto energético en sujetos con discapacidad sin necesidad de realizar pruebas experimentales prolongadas (bastan uno/dos pasos sobre dos/tres plataformas de fuerza), ofreciendo una alternativa viable para evaluar la eficiencia de dispositivos de asistencia a la marcha.

El modelo utilizado para las simulaciones es el *Gait2392_Simbody* que proporciona OpenSim (Figura 2). Este modelo cuenta con 23 grados de libertad (GDL) y 92 actuadores (unidades músculo-tendón) basados en el modelo muscular de Thelen [20]. Tomando como referencia este modelo, se han realizado varias modificaciones. La primera de ellas es aumentar el número de grados de libertad del modelo. Se han añadido 2 GDL en la articulación de ambas rodillas para que, además de tener en cuenta el ángulo de flexión, cuantificar los ángulos de rotación y aducción importantes para el estudio de la marcha patológica. Para la articulación del tobillo, también se ha añadido 1 GDL adicional para determinar el ángulo de eversión del tobillo.

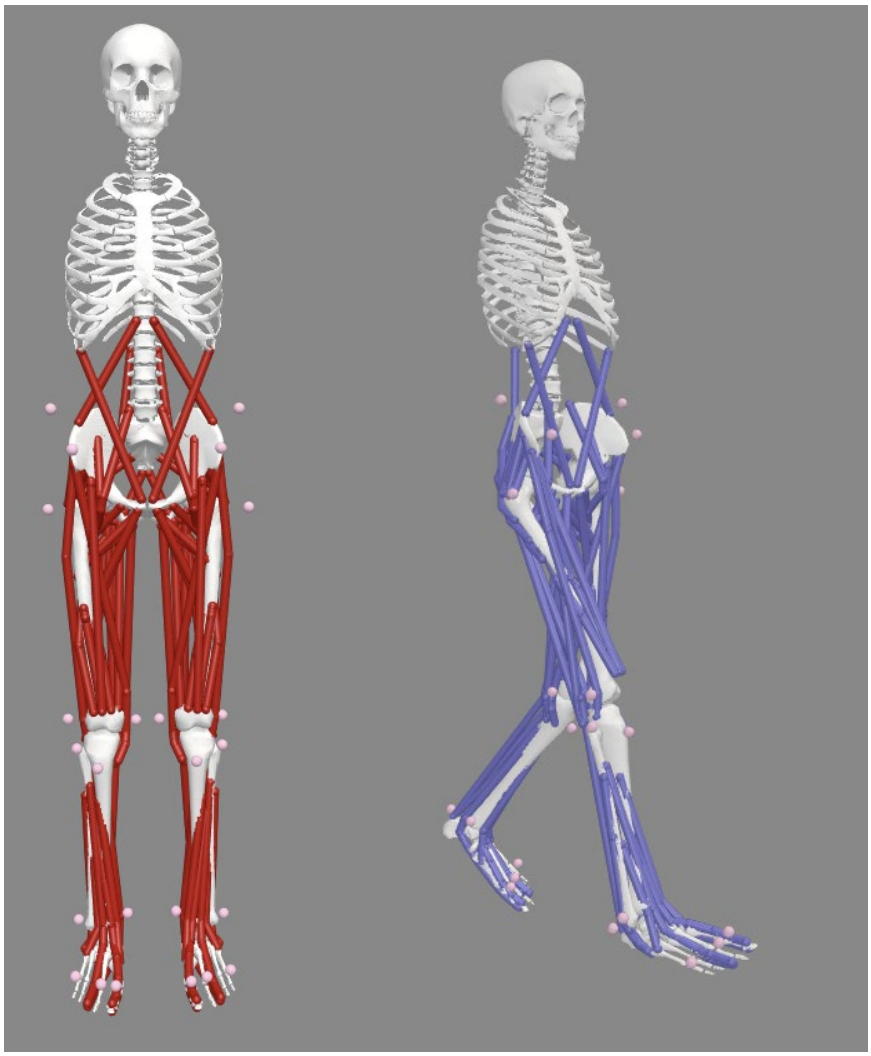

Figura 2: Izquierda: Modelo estático en OpenSim. Derecha: Resultados de la cinemática inversa de los datos registrados con el sistema de captura del movimiento.

Otra modificación realizada para la personalización del modelo ha sido la de escalar las fuerzas isométricas máximas (F_{iso}^{M}) de cada músculo del modelo. Estas fuerzas se escalaron en función de la masa del sujeto (m_{sujeto}) y la masa del modelo ($m_{gait2392}$) por defecto, siguiendo la Ecuación (3) propuesta por van der Krogt et al. [21]:

$$F_{m,sujeto}^{M} = F_{m,gait2392}^{M} \left(\frac{m_{sujeto}}{m_{gait2392}} \right)^{\left(\frac{2}{3}\right)} \tag{3}$$

Una vez procesados los datos experimentales obtenidos de las grabaciones, el primer paso comenzó con el escalado de la geometría del modelo genérico para hacer coincidir los marcadores virtuales con los marcadores experimentales de cada sujeto. En este paso, la pose estática (marcadores experimentales) se compara con la colocación virtual del modelo de marcadores que se coloca de forma que se ajusten mejor a los datos experimentales.

El siguiente paso consistió en calcular la cinemática para determinar las trayectorias angulares de las articulaciones. Este paso consiste en minimizar la suma de los errores cuadrados ponderados de los marcadores para ajustar el modelo en una pose que se ajuste mejor a los datos experimentales. Los pasos siguientes son cruciales para obtener resultados precisos. Para ello, se asignaron mayores pesos de seguimiento a los marcadores anatómicos que a los marcadores de seguimiento.

Por último, para generar simulaciones conducidas por la actuación de los músculos, se empleó la herramienta *Computed Muscle Control* (CMC) para ajustar el modelo y la cinemática del sujeto [20]. El objetivo del CMC es obtener las excitaciones musculares que pueden producir el movimiento experimentalmente capturado al caminar.

Para estimar el coste metabólico se emplearon tres modelos computacionales de coste metabólico basados en la primera ley de la termodinámica, que establece la tasa total de consumo de energía $\dot{E}$ a través de la Ecuación (4):

$$\dot{E} = \dot{B} + \sum_{n=1}^{N} \left(\dot{A} + \dot{M} + \dot{S} + \dot{W} \right) \quad (4)$$

donde N , es el número de músculos; $\dot{B}$, es la tasa de calor basal; $\dot{A}$, representa la tasa de calor de activación; $\dot{M}$, es la tasa de calor de mantenimiento; $\dot{S}$, se corresponde con la tasa de calor de acortamiento y, el último término, $\dot{W}$, es la tasa de trabajo mecánico. A continuación, se explicarán brevemente cada uno de los modelos de coste metabólico empleados.

Modelo de Bhargava [11]

Este modelo se basa en una representación más detallada de los procesos de activación y mantenimiento térmico del músculo. Utiliza ecuaciones basadas en funciones trigonométricas para describir la activación de fibras de contracción lenta y rápida, incorporando una función de atenuación que modela la disminución de la generación de calor con el tiempo. Además, introduce una formulación alternativa para la tasa de calor por acortamiento ($\dot{S}$), donde el coeficiente de proporcionalidad que depende de la fuerza isométrica máxima y la fuerza desarrollada por el músculo, con la opción de poder eliminar la contribución de $\dot{S}$ en contracciones excéntricas.

Modelo de Umberger [10]

Este modelo incorpora la diferencia entre fibras musculares de contracción lenta y rápida, pero con proporciones fijas para cada músculo que influye en los coeficientes de activación y mantenimiento del músculo. La activación y el mantenimiento térmico dependen de esta proporción, lo que refleja las diferencias en eficiencia metabólica entre tipos de fibras musculares. Sin embargo, este modelo asume que la proporción de fibras reclutadas es constante para un músculo dado, sin permitir variaciones dinámicas en función de la excitación, lo que puede ser una limitación en ciertos escenarios. En cuanto al trabajo mecánico, el modelo de Umberger incluye la contribución del trabajo negativo (excéntrico), asumiendo que la energía absorbida en estas condiciones se disipa en forma de calor.

Modelo de Uchida [12]

El modelo de Uchida extiende la formulación de Umberger [10] al incluir la elasticidad del tendón como un factor que influye en el coste metabólico, particularmente durante la carrera. Esta incorporación permite evaluar cómo el almacenamiento y la liberación de energía en el tendón afectan la eficiencia muscular. Además, a diferencia del modelo de Umberger, Uchida et al. [12] adopta el enfoque basado en el modelo de Bhargava et al. [11] para modelar el reclutamiento de fibras musculares en función de la excitación, permitiendo una representación más dinámica de la activación muscular. Por otra parte, ofrece flexibilidad en la consideración del trabajo mecánico negativo, permitiendo excluirlo si se desea modelar de manera diferente la disipación de energía durante la contracción excéntrica.

4. Resultados y discusión

Para validar los modelos numéricos de coste metabólico con la calibración descrita en el apartado 3.2, se compararon (Figura 3) los resultados de la simulación de estos modelos con los estimados por el monitor metabólico empleando la Ecuación (1). Como se puede apreciar en la Figura 3, tanto el modelo de estimación del coste metabólico de Bhargava et al. [11] como el propuesto por Uchida et al. [12], estiman valores semejantes al medido experimentalmente en la prueba de espirometría. En este último caso, se obtuvo un valor promedio de $4.24\ \frac{W}{kg}$, según el protocolo experimental descrito en puntos anteriores. En cuanto a los resultados obtenidos con el modelo propuesto por Umberger et al. [10], y tal como se aprecia en la Figura 3, tiende a sobreestimar los valores de coste metabólico.

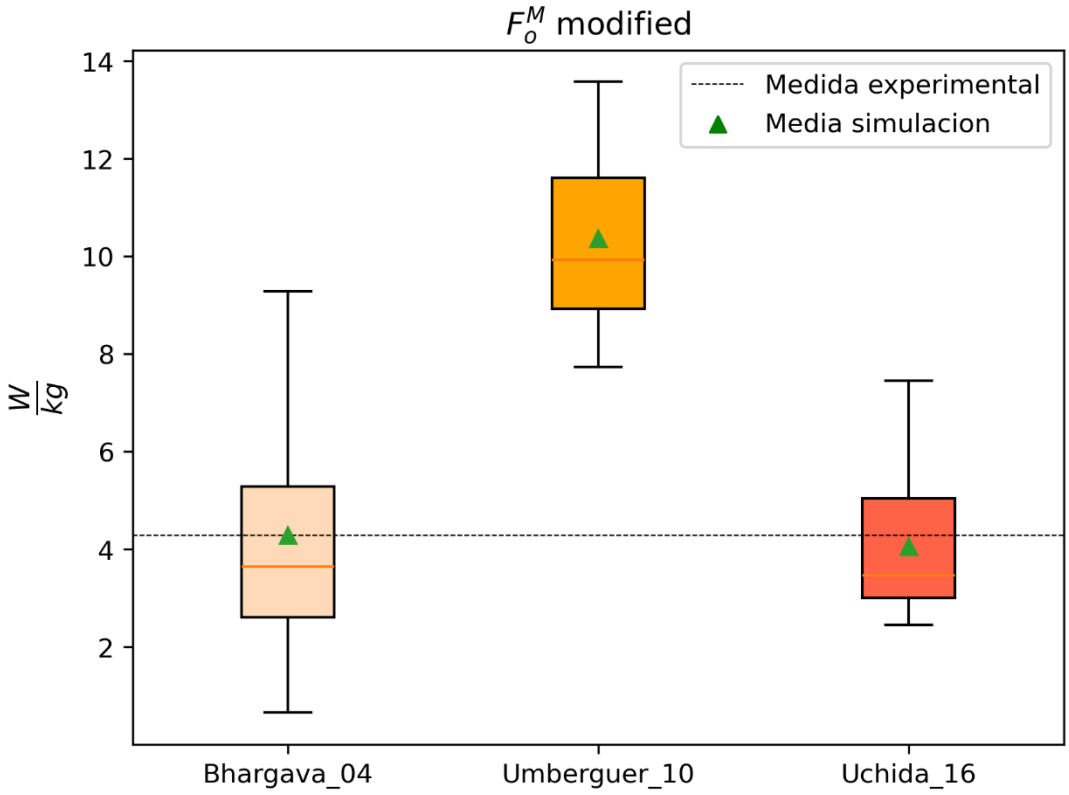

Figura 3: Resultados de la estimación del coste metabólico de cada uno de los modelos propuestos para el estudio.

Estos resultados obtenidos concuerdan con diferentes referencias de la literatura. Por ejemplo, en un estudio de Miller [5], donde comparan la evaluación el coste metabólico usando diferentes modelos numéricos en sujetos sanos, concluyen que el modelo de Umberger [10] tiende a sobreestimar los valores de potencia metabólica. La razón por la que puede ocurrir esto, es que, en este modelo, la parte del trabajo excéntrico se excluye completamente del cálculo del coste metabólico. Sin embargo, tanto del modelo de Bhargava como el modelo de Uchida sí tienen en cuenta el trabajo excéntrico. Con el modelo de Bhargava, este trabajo excéntrico es restado al consumo metabólico total. En el modelo de Uchida, evitan que la potencia instantánea total fuera negativa limitando la potencia instantánea total para que no fuera negativa. Esto puede ser la razón por la que el modelo de Umberger sobreestime los resultados.

A diferencia de otros estudios científicos consultados, la personalización del modelo mediante el escalado de la fuerza isométrica máxima ha permitido que los modelos de Bhargava y Uchida presenten estimaciones más cercanas a los valores experimentales. En el trabajo de Arones et al. [15], se concluyó que el modelo de Bhargava tiende a subestimar el coste metabólico. Sin embargo, como se observa en la Figura 2, en este estudio dicho modelo, junto con el de Uchida, proporciona las estimaciones más precisas del coste metabólico promedio del sujeto, aunque el modelo de Uchida muestra una ligera tendencia a la subestimación. Arones et al. [15] emplearon un enfoque basado en electromiografía superficial para personalizar su modelo, lo que condujo a una variabilidad en la estimación del coste metabólico, con valores que podían ser tanto sobrestimados como subestimados. En contraste, la personalización propuesta en este estudio, basada en el ajuste de la fuerza isométrica máxima en función de la masa del sujeto, ha mostrado resultados más consistentes. Además de la fuerza isométrica máxima, otros parámetros relevantes en la estimación del coste metabólico son la longitud óptima de fibra y la longitud del tendón, como destacan Falisse et al. y Arones et al. [9,15]. Estos parámetros presentan una alta sensibilidad en la estimación de los parámetros musculares, aunque modificaciones mínimas en ellos pueden provocar que el algoritmo Computed Muscle Control (CMC) no encuentre una solución viable.

5. Conclusiones y trabajo futuro

En este estudio se evaluó el efecto de la personalización de un modelo musculoesquelético en las estimaciones del coste metabólico de la marcha patológica de una niña, comparando tres modelos de coste metabólico de la literatura, implementados en Opensim: Umberger et al. [10], Bhargava et al. [11] y Uchida et al. [12]. La personalización de los modelos consistió en el escalado de las fuerzas isométricas máximas de cada musculo según [21]. Todos los modelos fueron capaces de predecir con diferente precisión el coste metabólico estimado mediante calorimetría indirecta, siendo los más precisos los modelos de Bhargava y Uchida. El modelo de Umberger tiende a sobreestimar el coste metabólico, como ya se ha señalado en otros estudios [15].

La principal limitación de este estudio radica en el análisis de un único sujeto. En futuras investigaciones, se prevé ampliar el tamaño de la muestra para incluir tanto sujetos sanos como pacientes con distintos grados de afectación, con el objetivo de generalizar y validar los resultados obtenidos. Además, se analizará la sensibilidad de diversos parámetros musculares en la estimación del coste metabólico, evaluando el impacto de la personalización de factores como la fuerza isométrica máxima, la longitud óptima de fibra y la longitud del tendón.

El propósito final es desarrollar un modelo de coste metabólico personalizado y validado para sujetos con marcha patológica, que permita simular con precisión el efecto de la asistencia mediante un exoesqueleto actuado por cable (exosuit). Esto facilitará tanto el diseño mecánico como el control del dispositivo, con el objetivo de optimizar su desempeño y reducir el coste metabólico de la marcha en pacientes con alteraciones motoras.

6. Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación-Agencia Española de Investigación [MCIN/AEI/10.13039/501100011033] a través de los proyectos coordinados PID2022-137525OB-C21 y PID2022-137525OB-C22.

7. Referencias

[1] Mcbeath, A. A., Bahrke, M., and Balke, B. (1974). Efficiency of assisted ambulation determined by oxygen consumption measurement. J. Bone Jt. Surg. 56, 994–1000. doi: 10.2106/00004623-197456050-00011.

[2] Minetti, A. E., and Alexander, R. M. (1997). A theory of metabolic costs for bipedal gaits. J. Theor. Biol. 186, 467–476. doi: 10.1006/jtbi.1997.0407.

[3] Waters, R. L., and Mulroy, S. (1999). The energy expenditure of normal and pathologic gait. Gait Posture. 9, 207–231. doi: 10.1016/S0966-6362(99)00009-0.

[4] McDaniel, J., Durstine, J. L., Hand, G. A., and Martin, J. C. (2002). Determinants of metabolic cost during submaximal cycling. J. Appl. Physiol. 93, 823–828. doi: 10.1152/japplphysiol.00982.2001.

[5] Miller, R. H. (2014). A comparison of muscle energy models for simulating human walking in three dimensions. J. Biomech. 47, 1373–1381. doi: 10.1016/j.jbiomech.2014.01.049.

[6] Koelewijn, A. D., Heinrich, D., & van den Bogert, A. J. (2019). Metabolic cost calculations of gait using musculoskeletal energy models, a comparison study. PloS one, 14(9), e0222037. doi: 10.1371/journal.pone.0222037.

[7] Michaud, F., Mouzo, F., Lugrís, U., Cuadrado, J. (2019). Energy Expenditure Estimation During Crutch-Orthosis-Assisted Gait of a Spinal-Cord-Injured Subject. Frontiers in Neurorobotics, 13, 1-11, doi: 10.3389/fnbot.2019.00055.

[8] Van de Walle P, Hallemans A, Schwartz M, Truijen S, Gosselink R, Desloovere K. (2012). Mechanical energy estimation during walking: validity and sensitivity in typical gait and in children with cerebral palsy. Gait Posture. ;35(2):231-7. doi: 10.1016/j.gaitpost.2011.09.012. Epub 2011 Oct 2. PMID: 21962844.

[9] Falisse, A., Serrancolí, G., Dembia, C. L., Gillis, J., Jonkers, I., and De Groote, F. (2019). Rapid predictive simulations with complex musculoskeletal models suggest that diverse healthy and pathological

human gaits can emerge from similar control strategies. J. R. Soc. Interface 16:20190402. doi: 10.1098/rsif.2019.0402.

[10] Umberger, B. R., Gerritsen, K. G., and Martin, P. E. (2003). A model of human muscle energy expenditure. Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin. 6, 99–111. doi: 10.1080/1025584031000091678.

[11] Bhargava, L. J., Pandy, M. G., and Anderson, F. C. (2004). A phenomenological model for estimating metabolic energy consumption in muscle contraction. J. Biomech. 37, 81–88. doi: 10.1016/S0021-9290.(03)00239-2.

[12] Uchida, T. K., Seth, A., Pouya, S., Dembia, C. L., Hicks, J. L., and Delp, S. L. (2016). Simulating ideal assistive devices to reduce the metabolic cost of running. PLoS One 11:e0163417. doi: 10.1371/journal.pone.0163417.

[13] Fey, N. P., Klute, G. K., and Neptune, R. R. (2012). Optimization of prosthetic foot stiffness to reduce metabolic cost and intact knee loading during below-knee amputee walking: a theoretical study. J. Biomech. Eng. 134:111005. doi: 10.1115/1.4007824.

[14] Miller, R. H., Brandon, S. C. E., and Deluzio, K. J. (2013). Predicting sagittal plane biomechanics that minimize the axial knee joint contact force during walking. J. Biomech. Eng. 135:011007.

[15] Arones, M. M., Shourijeh, M. S., Patten, C., B. J. Fregly (2020). Musculoskeletal Model Personalization Affects Metabolic Cost Estimates for Walking. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 8, 1–12. doi: 10.3389/fbioe.2020.588925.

[16] Leardini, A., Sawacha, Z., Paolini, G., Ingrosso, S., Nativo, R., & Benedetti, M. G. (2007). A new anatomically based protocol for gait analysis in children. *Gait & posture*, *26*(4), 560-571.

[17] Delp, S. L., Anderson, F. C., Arnold, A. S., Loan, P., Habib, A., John, C.T., et al. (2007). OpenSim: open-source software to create and analyze dynamic simulations of movement. IEEE Trans. Biomed. Eng. 54, 1940–1950. doi: 10.1109/TBME.2007.901024.

[18] Seth, A., Hicks, J. L., Uchida, T. K., Habib, A., Dembia, C. L., Dunne, J. J., ... & Delp, S. L. (2018). OpenSim: Simulating musculoskeletal dynamics and neuromuscular control to study human and animal movement. *PLoS computational biology*, *14*(7), e1006223.

[19] De V Weir, J. B. (1949). New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. The Journal of physiology, 109(1-2), 1.

[20] Thelen, D. G., & Anderson, F. C. (2006). Using computed muscle control to generate forward dynamic simulations of human walking from experimental data. *Journal of biomechanics*, *39*(6), 1107-1115.

[21] van der Krogt, M. M., Bar-On, L., Kindt, T., Desloovere, K., & Harlaar, J. (2016). Neuro-musculoskeletal simulation of instrumented contracture and spasticity assessment in children with cerebral palsy. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, *13*, 1-11.