



# UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

# Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Diseño y caracterización de estructuras TPMS para su aplicación en el tratamiento de fracturas óseas de grandes dimensiones.

Trabajo Fin de Grado

Grado en Ingeniería Biomédica

AUTOR/A: Viché López, César Tutor/a: Belda González, Ricardo CURSO ACADÉMICO: 2023/2024

# AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a mi tutor, Ricardo Belda, por su guía y apoyo durante la realización de este Trabajo de Fin de Grado. Su conocimiento, paciencia y dedicación han sido fundamentales para el desarrollo de este proyecto.

Agradezco también a la Universidad Politécnica de Valencia por brindarme la oportunidad de crecer tanto académica como personalmente a lo largo de estos cuatros años.

En segundo lugar, agradecer a mis amigos, los cuales se han convertido en un pilar fundamental acompañándome a lo largo de todo este tiempo en los momentos buenos y no tan buenos haciendo que el camino sea siempre más fácil. Entre ellos una persona en especial.

Por último, a mi familia, concretamente a mis padres y hermana por su amor incondicional y su constante apoyo en cada paso de mi vida. Gracias por su paciencia, comprensión y confianza en mí. Sin ellos, no hubiera sido posible.

A todos, muchas gracias.

II

# RESUMEN

Los huesos humanos, esenciales en el movimiento y el soporte del organismo sufren daños debido a enfermedades como la osteoporosis o fracturas severas. Concretamente la osteoporosis debilita los huesos y aumenta la probabilidad de sufrir una fractura. Con el progresivo envejecimiento de la población esta condición cada vez afecta a un mayor número de personas y por tanto a la calidad de vida. Pese a que el tejido óseo posee la capacidad de regenerarse gracias al proceso conocido como remodelación, no siempre se consigue reparar todos los defectos, especialmente cuando hablamos de defectos óseos de grandes dimensiones. Estas fracturas presentan desafíos significativos para la recuperación y pueden llevar a una movilidad reducida, dolor crónico o una mayor dependencia.

Actualmente, la principal línea de actuación se centra en los implantes autólogos, considerados el estándar para reemplazar tejido dañado. Estos implantes utilizan tejido óseo del propio paciente para reparar las áreas afectadas, lo que reduce el riesgo de rechazo y reacciones inmunológicas. No obstante, presenta limitaciones como escasa disponibilidad, daños en el sitio donante y posibles problemas de movilidad. Por esta razón los andamios para el reemplazo óseo emergen como una alternativa innovadora y prometedora dentro del campo de la ingeniería de tejidos. Los andamios son estructuras tridimensionales porosas diseñadas para imitar la matriz extracelular del hueso, proporcionando un soporte temporal que facilite la regeneración.

Este Trabajo de Fin de Grado (TFG) se centra en el diseño de estructuras triplemente periódicas con superficies mínimas (TPMS) consideradas como una opción muy prometedora para fabricar andamios óseos. Su geometría con curvatura media nula es una de las características más destacadas, junto con su flexibilidad de diseño y reducción de concentradores de tensión. Por otro lado, una baja fracción en volumen (densidad) puede facilitar la migración celular hacia el andamio, pero al mismo tiempo ser incompatible en zona de interacción con el hueso.

Por tanto, el objetivo de este TFG es diseñar andamios paciente-específicos para una muestra de hueso sana y osteoporótica. Para ello se va a evaluar el efecto de variar gradualmente la fracción en volumen de los andamios óseos en las propiedades mecánicas.

**Palabras clave**: andamio óseo, diseño paciente-específico, impresión 3D, fracturas, estructura TPMS, osteoporosis.

# ABSTRACT

Human bones, essential in the movement and support of the body, suffer damage due to diseases such as osteoporosis or severe fractures. Specifically, osteoporosis weakens bones and increases the likelihood of suffering a fracture. With the progressive aging of the population, this condition increasingly affects a greater number of people and therefore the quality of life. Although bone tissue has the ability to regenerate thanks to the process known as remodeling, it is not always possible to repair all defects, especially when we are talking about large bone defects. These fractures present significant challenges to recovery and can lead to reduced mobility, chronic pain, or increased dependency.

Currently, the main line of action focuses on autologous implants, considered the standard for replacing damaged tissue. These implants use the patient's own bone tissue to repair affected areas, reducing the risk of rejection and immunological reactions. However, it has limitations such as poor availability, damage to the donor site and possible mobility problems. For this reason, scaffolds for bone replacement emerge as an innovative and promising alternative within the field of tissue engineering. Scaffolds are porous three-dimensional structures designed to mimic the extracellular matrix of bone, providing temporary support to facilitate regeneration.

This Final Degree Project (TFG) focuses on the design of triply periodic structures with minimal surfaces (TPMS), considered a very promising option for manufacturing bone scaffolds. Its geometry with zero mean curvature is one of the most notable features, along with its design flexibility and reduction of stress concentrators. On the other hand, a low volume fraction (density) can facilitate cell migration towards the scaffold, but at the same time be incompatible in the area of interaction with the bone.

Therefore, the objective of this TFG is to design patient-specific scaffolds for a healthy and osteoporotic bone sample. To this end, the effect of gradually varying the volume fraction of the bone scaffolds on the mechanical properties will be evaluated.

Keywords: bone scaffold, 3D printing, fractures, TPMS structure, osteoporosis, bone remodeling

# RESUM

Els ossos humans, essencials en el moviment i el suport de l'organisme, pateixen danys a causa de malalties com l'osteoporosi o fractures severes. Concretament, l'osteoporosi debilita els ossos i augmenta la probabilitat de patir una fractura. Amb el progressiu envelliment de la població, aquesta condició afecta cada vegada a un major nombre de persones i, per tant, a la qualitat de vida. Malgrat que el teixit ossi posseeix la capacitat de regenerar-se gràcies al procés conegut com a remodelació, no sempre s'aconsegueix reparar tots els defectes, especialment quan parlem de defectes ossis de grans dimensions. Aquestes fractures presenten desafiaments significatius per a la recuperació i poden portar a una mobilitat reduïda, dolor crònic o una major dependència.

Actualment, la principal línia d'actuació se centra en els implants autòlegs, considerats l'estàndard per substituir teixit danyat. Aquests implants utilitzen teixit ossi del propi pacient per reparar les àrees afectades, cosa que redueix el risc de rebuig i reaccions immunològiques. No obstant això, presenta limitacions com l'escassa disponibilitat, danys en el lloc donant i possibles problemes de mobilitat. Per aquesta raó, els andamis per al reemplaçament ossi emergeixen com una alternativa innovadora i prometedora dins del camp de l'enginyeria de teixits. Els andamis són estructures tridimensionals poroses dissenyades per imitar la matriu extracel·lular de l'os, proporcionant un suport temporal que facilite la regeneració.

Aquest Treball de Fi de Grau (TFG) se centra en el disseny d'estructures triplement periòdiques amb superfícies mínimes (TPMS) considerades com una opció molt prometedora per fabricar andamis ossis. La seua geometria amb curvatura mitjana nul·la és una de les característiques més destacades, junt amb la seua flexibilitat de disseny i reducció de concentradors de tensió. D'altra banda, una baixa fracció en volum (densitat) pot facilitar la migració cel·lular cap a l'andami, però al mateix temps ser incompatible en la zona d'interacció amb l'os.

Per tant, l'objectiu d'aquest TFG és dissenyar andamis pacient-específics per a una mostra d'os sa i osteoporòtic. Per a això, s'avaluarà l'efecte de variar gradualment la fracció en volum dels andamis ossis en les propietats mecàniques.

**Paraules clau:** bastida òssia, impressió 3D, fractures, estructura \*TPMS, osteoporosi, remodelació òssia.





E S C O L A T È C N I C A SUPERIOR ENGINYERIA INDUSTRIAL VALÈNCIA



UNIVERSITAT

POLITÈCNICA De València

# CONTENIDOS TRABAJO FÍN DE GRADO

# DOCUMENTO I: MEMORIA DOCUMENTO II: PREUPUESTOS





# E S C O L A T È C N I C A SUPERIOR ENGINYERIA INDUSTRIAL VALÈNCIA



UNIVERSITAT

POLITÈÇNICA

DE VALÈNCIA

# **DOCUMENTO I: MEMORIA**

# DISEÑO Y CARACTERIZACIÓN DE ESTRUCTURAS TPMS PARA SU APLICACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE FRACTURAS ÓSEAS DE GRANDES DIMENSIONES

AUTOR CÉSAR VICHÉ LÓPEZ

TUTOR RICARDO BELDA GONZÁLEZ

CURSO ACADEMICO 2023-2024

# ÍNDICE

CAPÍTULO 1	4
INTRODUCCIÓN	4
1.1 MOTIVACIÓN	4
1.2. OBJETIVOS TRABAJO FIN DE GRADO	4
1.3 OBJETIVOS DESARROLLO SOSTENIBLES	5
CAPÍTULO 2	6
ESTADO DEL ARTE	6
2.1 EI TEJIDO ÓSEO	6
2.1.1 COMPONENTES DEL TEJIDO ÓSEO	6
2.1.2 ORGANIZACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO	8
2.2 OSTEOPOROSIS	9
2.3 FRACTURAS ÓSEAS	
2.4 ANDAMIOS ÓSEOS PARA EL TRATAMIENTO DE FRACTURAS	
CAPÍTULO 3	14
METODOLOGÍA	14
3.1 DIAGRAMA DE BLOQUES DE LA METODOLOGÍA EMPLEADA	14
3.2 DISEÑO Y SELECCIÓN ESTRUCTURAS TPMS	
3.2.1 VARIACIÓN GRADUAL DE DENSIDAD	15
3.2.2 MUESTRAS ANALIZADAS	
3.3 GENERACIÓN MALLAS ELEMENTOS FINITOS	
3.3.1 SENSIBILIDAD DE MALLA	
3.4 SIMULACIÓN NUMÉRICA DE ELEMENTOS FINITOS	
3.5 IMPRESIÓN EN 3D	
3.5.2 PROCEDIMIENTO IMPRESIÓN 3D	21
3.7 ENSAYOS MECÁNICOS DE LAS ESTRUCTURAS IMPRESAS	22
3.8 MORFOMETRÍA	23
3.9 MUESTRAS DE HUESO TRABECULAR ANALIZADAS	27
3.9.1 SEGMENTACIÓN	27
3.9.2 MODELADO NUMÉRICO DEL HUESO	
3.10 SOLUCIONES PACIENTE-ESPECÍFICO	
3.10.1 GENERACIÓN MALLAS HUESO-ANDAMIO	
3.10.2 ESTUDIO MECÁNICO NUMÉRICO	
CAPÍTULO 4	
RESULTADOS	
4 1 RESULTADOS EXPERIMENTALES A COMPRESIÓN	

4.2 RESULTADOS MORFOMETRÍA	35
4.2.1 ANÁLISIS MUESTRAS DE HUESO	35
4.2.2 ANÁLISIS ESTRUCTURAS TPMS	
4.3 ANÁLISIS NUMÉRICO CON ELEMENTOS FINITOS	
4.3.1 SENSIBILIDAD DE MALLA	
4.3.2 ESTUDIO ESTRUCTURAS TPMS	41
4.4 AJUSTE NÚMERICO MEDIANTE CALIBRACIÓN	44
4.5 EVALUACIÓN SOLUCIONES PACIENTE-ESPECÍFICAS	46
4.7.1 INTERACCIÓN ANDAMIO- HUESO OSTEO	47
4.7.2 INTERACCIÓN ANDAMIO-HUESO -SANO	
CAPÍTULO 5	51
CONCLUSIONES	51

# CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN

## **1.1 MOTIVACIÓN**

La motivación de este Trabajo de Fin de Grado en Ingeniería Biomédica sobre andamios óseos y su papel en la reparación de fracturas de grandes dimensiones se fundamenta en varios factores clave. En primer lugar, la creciente prevalencia de las fracturas óseas, especialmente aquellas asociadas a la osteoporosis, ha resaltado la necesidad urgente de avanzar en las tecnologías de reparación ósea. En España alrededor de 330.000 fracturas por fragilidad ocurren cada año, y se prevé un aumento del 28,8% para 2030 [1]. La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por reducir la densidad ósea y aumentar el riesgo de fracturas. Afecta a un gran porcentaje de la población con especial incidencia en las mujeres menopaúsicas.

En segundo lugar, las fracturas de grandes dimensiones presentan desafíos adicionales en comparación con las fracturas convencionales, ya que necesitan de estructuras de soporte complejas y biocompatibles para promover una adecuada curación ósea. Los andamios óseos basados en estructuras TPMS ofrecen una promesa considerable en este sentido, ya que pueden diseñarse para proporcionar soporte mecánico mientras ofrecen una plataforma para la regeneración y el crecimiento óseo.

Por lo tanto, cabe destacar la importancia de investigar y desarrollar andamios óseos para la reparación de fracturas de grandes dimensiones que tengan en cuenta las características del tejido óseo de cada paciente, ya que no solo puede mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes afectados, sino que también puede contribuir a reducir la carga global asociada con las fracturas óseas, tanto desde un punto de vista económico como sanitario. Este trabajo pretende explorar nuevas fronteras en la tecnología biomédica para abordar esta necesidad urgente y significativa en el campo de la salud ósea.

### **1.2. OBJETIVOS TRABAJO FIN DE GRADO**

El principal objetivo de este Trabajo de fin de Grado es diseñar estructuras con superficies triplemente periódicas (TPMS) que nos permitan abordar el problema de los grandes defectos óseos y el diseño de soluciones paciente-específicas. Para ello el estudio se centró en:

- Generar modelos de andamios óseos basados en geometrías de TPMS, aprovechando su característica de curvatura media nula para optimizar su función estructural y biológica.
- Estudiar el efecto de variar la fracción en volumen de forma gradual. Modificar las estructuras TPMS para que la densidad varíe gradualmente a lo largo de un eje, asegurando así una mejor integración y compatibilidad en las áreas de contacto con el hueso natural.
- Utilizar técnicas de impresión 3D basadas en fabricación aditiva para los andamios generados con polímeros, concretamente ácido poliláctico (PLA).
- Estudiar mediante ensayos mecánicos el comportamiento de las estructuras a compresión
- Evaluar la interacción de las estructuras en la interfaz andamio-hueso.

### **1.3 OBJETIVOS DESARROLLO SOSTENIBLES**

En el mundo de la ingeniería biomédica los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) guían el diseño y la implementación de tecnologías que mejoran la salud y el bienestar. Este trabajo no solo se centra en el desarrollo de tecnología para diseñar andamios óseos, sino que tiene cuenta varios de los objetivos planteados. En primer lugar, el ODS 3: que busca garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades. En segundo lugar, el ODS 9: Industria, Innovación e Infraestructura, que fomenta la construcción de infraestructuras resilientes, la promoción de la industrialización inclusiva y sostenible y el fomento de la innovación. Por último, el ODS 12: Producción y Consumo Responsables, se alinea con el desarrollo de prácticas sostenibles en la fabricación de dispositivos biomédicos, asegurando que los procesos y materiales utilizados minimicen el impacto ambiental. Estos objetivos son esenciales para avanzar en el campo de la ingeniería biomédica, garantizando que los nuevos desarrollos no solo mejoren la calidad, sino que también contribuyan a un futuro más sostenible y equitativo.

# CAPÍTULO 2 ESTADO DEL ARTE

## 2.1 EI TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo es un tipo de tejido conectivo especializado que está compuesto por células, fibras y una matriz fundamental. A pesar de su apariencia inerte, el hueso es un tejido dinámico que está en constante actividad. Una de sus características más relevantes es su capacidad para mineralizarse, formando cristales de hidroxiapatita [2]. Esta mineralización provoca que los componentes extracelulares del hueso sean rígidos y resistentes. El hueso debe de poseer una suficiente rigidez para proporcionar una estructura estable, pero al mismo tiempo una flexibilidad determinada para absorber energía y prevenir fracturas. Su función principal es ofrecer soporte mecánico, actuando como una estructura rígida que sostiene el cuerpo y define su anatomía [2]. Además, el hueso protege órganos y sistemas vitales, como el caso de las costillas al corazón, y soporta cargas mecánicas. Respecto a la movilidad, los huesos funcionan como palancas para los músculos y tendones, facilitando el movimiento corporal. Además de satisfacer dichas funciones mecánicas, el hueso desempeña múltiples roles fisiológicos, como actuar como reservorio de calcio y fosfato, participar en la hematopoyesis y regulación de la respuesta inmune [2,4]. Por otro lado, el hueso está en constante de actividad que le permite alterar su estructura y masa para adaptarse a situaciones específicas gracias a un proceso llamado remodelación ósea. Se trata de un proceso de reestructuración del tejido óseo existente, que está en constante formación y reabsorción. Este fenómeno que elimina hueso y posteriormente lo remplaza por formación ósea, es el encargado de la renovación de un 5-10 % del hueso total al año y tiene un papel crucial en la recuperación de fracturas [3,4].

### 2.1.1 COMPONENTES DEL TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo como cualquier tejido humano está formado por células y sustancia extracelular que se llama matriz.[5].

Las componentes celulares del tejido óseo son: células de revestimiento, osteocitos, osteoclastos y osteoblastos, ver Figura 1. Las dos últimas juegan un papel fundamental en la remodelación ósea siendo las responsables de la formación y destrucción de tejido [8].

- Osteoblastos: son células cuboidales situadas a lo largo de la superficie del hueso. Representan en torno a un 5 % de las células óseas residentes. Comúnmente son conocidas por su función en la formación ósea. Es por ello por lo que sus características celulares se alinean con células sintetizadores de proteínas, es decir, con un retículo y aparato de Golgi abundante. Los osteoblastos secretan osteoide hacia la matriz y el proceso ocurre en dos fases. La primera etapa deposición de la matriz orgánica y posteriormente, su mineralización.
- Osteocitos: los encontramos en el interior de la matriz ósea y representan el 90-95 % de las células totales. Su origen viene de los osteoblastos que se diferencian y quedan atrapados en lagunas envueltas en matriz mineralizada. Se caracterizan por sus numerosas prolongaciones citoplasmáticas cuya finalidad es la de comunicarse con otros osteocitos a través de los conductos calcóforos. Su principal función es mantener la homeostasis del calcio y el fósforo.

- Células de revestimiento óseo: son osteoblastos inactivos donde no se produce ni reabsorción ni síntesis y recubren las superficies óseas.
- Osteoclastos: Los osteoclastos son células multinucleadas y diferenciadas. Se encargan de la reabsorción del hueso [6]. Están localizadas Se localizan en los espacios de la superficie ósea trabecular y en la cabeza de los conos perforantes corticales [7]. Además, en su citoplasma abunda una enzima, la fosfatasa ácida que interviene en la degradación del material.

Se observa en la Figura 1, una muestra histológica de hueso en la que aparecen los diferentes componentes celulares nombrados.



Figura 1: Análisis microscópico de un corte de tejido óseo. Se puede observar todos los componentes celulares: osteoblastos, osteoclastos, osteocitos y células oste progenitoras. Extraída de [8].

Respecto a la matriz ósea es un entramado complejo y bien organizado que ofrece soporte mecánico y ejerce un papel esencial en la homeostasis del hueso. Además, la matriz ósea puede liberar diversas moléculas que influyen en la actividad de las células óseas, participando así en el proceso de remodelación ósea. Está formado por sales inorgánicas y matriz orgánica. En cuanto a la matriz orgánica contiene principalmente proteínas de colágeno (90 %), siendo predominante el colágeno tipo I, el cual es crucial en la síntesis de hueso. Proteínas no colagenosas, proteínas morfogénicas y factores de crecimiento son otros de los componentes más abundantes [9].

Respecto al material inorgánico del hueso hablamos de iones de fosfato y calcio. El fosfato participa en la formación de cristales de hidroxiapatita (Ca10(PO4)6(OH)2). No obstante, también aparecen cantidades significativas de bicarbonato, sodio, potasio, citrato, magnesio, carbonato, fluorita, zinc, bario y estroncio [9].

Ahora bien, el colágeno junto las proteínas de la matriz no colagenosa crean una estructura que permite la deposición de hidroxiapatita, y esta combinación es la que proporciona al tejido óseo rigidez y resistencia [10]. A lo largo de la vida la matriz ósea experimenta cambios en la proporción de composición orgánica e inorgánica. Conforme el organismo envejece la cantidad de componente inorgánica aumenta confiriendo al hueso una mayor fragilidad con los años.

## 2.1.2 ORGANIZACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo posee una estructura jerárquica, en la que la disposición del tejido en cada escala condiciona sus características morfológicas y mecánicas en las escalas superiores. En función de la organización podemos distinguir entre hueso plexiforme, hueso primario o inmaduro que forma el esqueleto de los embriones y recién nacidos, o hueso secundario o laminar. Pese a que el plexiforme aparece en algunas estructuras adultas y en fracturas, nos centraremos en este segundo [7]. El hueso laminar presenta una organización en forma de sistemas laminares. Macroscópicamente podemos diferenciar dos tipos distintos de tejido óseo: cortical y trabecular [2]. Ambos poseen la misma composición de la matriz, pero se diferencian en la estructura y función.

El hueso cortical (o compacto): representa alrededor del 80 % de la masa total del tejido esquelético. Posee una alta densidad de matriz por unidad de volumen y baja porosidad. Estas características le proporcionan al hueso cortical una gran resistencia a la compresión y de esta forma desempeñar un papel crucial en la función mecánica del hueso. A escala microestructural, está compuesto por una serie de unidades básicas llamadas osteonas. Cada una de ellas consta de varias láminas óseas (llamadas lamelas) dispuestas de manera concéntrica y en el centro de cada osteona hay un orificio. Este se extiende a través de un canal, conocido como canal de Havers por el cual pasan los vasos sanguíneos, nervios y linfáticos [6]. Ver en Figura 2.



Figura 2: Estructura hueso cortical. Se observan todas las estructuras nombradas: osteonas, canal de Havers y lamelas. A continuación, comienza el hueso trabecular o esponjoso que se diferencia por sus trabéculas. Obtenida de [11].

El hueso cortical se encuentra mayoritariamente en la diáfisis de los huesos largos y en la corteza de los huesos. Gracias a esto los huesos largos presentan fuerza y rigidez necesarias para realizar la locomoción del organismo.

Hueso trabecular: a diferencia de la baja porosidad del compacto, el hueso trabecular o esponjoso tiene una alta porosidad. Los poros constituyen entre el 50 y el 90 % del volumen. Estos poros están distribuidos entre una red de elementos estructurales dispuestos vertical y horizontalmente en forma de placas organizadas y varillas, conocidos como trabéculas, que le confieren una apariencia similar a una esponja. Abundan en la metáfisis y epífisis. Como

consecuencia del alto grado de porosidad y la reducida masa las propiedades mecánicas son menores. La resistencia a compresión se ve comprometida a una décima parte respecto al hueso compacto [2], aunque depende de numerosos factores. No obstante, desempeña diferentes funciones como proporcionar una superficie para la medula ósea facilitando el papel del hueso en la hematopoyesis y homeostasia mineral. Por otro lado, mejora la distribución de cargas y la absorción de energía [7].

## **2.2 OSTEOPOROSIS**

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una disminución en la masa ósea y un deterioro en la estructura microscópica del hueso generando una mayor fragilidad y un incremento en el riesgo de fracturas. El desencadenante es un incremento anormal de la formación y la actividad de los osteoclastos, donde la reabsorción supera a la formación, es decir, hay un desajuste entre la síntesis y destrucción del tejido [12].



Figura 3: Incremento del proceso de destrucción de tejido óseo por parte de los osteoclastos que conduce a sufrir osteoporosis [13].

Dentro del hueso, ocurren numerosos cambios metabólicos a lo largo de la vida debido a la remodelación ósea. El proceso está regulado por diversas hormonas, los hábitos alimenticios, la actividad física, el consumo de sustancias tóxicas y la vitamina D, entre otros factores. En condiciones normales, una mujer alcanza ("pico de masa ósea"), es decir, su masa ósea máxima alrededor de los 20 años. Sin embargo, en los varones, esto ocurre más tarde, aproximadamente a los 30 años. A partir de ese momento, se produce una pérdida natural de masa ósea, que en las mujeres se intensifica con la llegada de la menopausia. Además, existen varios factores de riesgo que incrementan la probabilidad de sufrir osteoporosis. Se ha demostrado que niveles bajos de hormonas sexuales son un claro desencadenante [12,15].



Figura 4: Representación de las diferencias entre hueso esponjosos sano (izquierda) y osteoporotico (derecha) [14]

Por tanto, esta enfermedad tiene una elevada prevalencia y ocasiona perdida en la calidad de vida de quien la padece. En España, se calcula que 2 millones de mujeres sufren de osteoporosis, con una incidencia del 25 % en la población postmenopáusica. Además, esta enfermedad es la causa de unas 25.000 fracturas de cadera al año [16].La reducción de la cantidad de estrógenos, como ocurre en las mujeres postmenopáusicas tiene un efecto en el comportamiento de los osteoclastos. Cuando los niveles de esta hormona disminuyen, la frecuencia de activación de los osteoclastos aumenta, lo cual conduce a una eliminación excesiva del tejido óseo. Otros de los factores de riesgo son el consumo elevado de alcohol, llevar un estilo de vida sedentario, trastornos de alimentación, etc. [16].

Otro aspecto a tener en cuenta es que el hueso trabecular se pierde antes y a un mayor ritmo que el hueso cortical. Pese a que solo forma parte del 20 % del hueso total, es responsable del 80 % de la remodelación ósea y su relación superficie-masa es casi diez veces mayor que la del hueso cortical [26]. Esta condición contribuye a la osteoporosis en áreas del esqueleto con abundante hueso trabecular, como el cuello femoral y los cuerpos vertebrales. En dichas regiones, el aumento de la porosidad cortical y la pérdida de la conectividad trabecular provocan en una disminución de la calidad del hueso y, por lo tanto, en una menor resistencia ósea.

La osteoporosis se conoce como la epidemia silenciosa ya que no manifiesta síntomas hasta que la pérdida de hueso es tan significativa como para que aparezcan fracturas. Las de cuello de fémur y microfracturas vertebrales son las más frecuentes en estos casos, siendo la primera de ellas un episodio que necesita de cirugía ortopédica [19]. El diagnóstico de la osteoporosis generalmente se basa en una evaluación de factores de riesgo, historial clínico, y una prueba de densitometría ósea (DEXA o DXA). La densitometría ósea mide la densidad mineral ósea (DMO) en la columna vertebral y la cadera, utilizando rayos X de baja radiación.

Respecto a los tratamientos hay variedad, comenzando con cambios en el estilo de vida, tratamiento farmacológico y finalmente cirugía. El primero consiste en adoptar una alimentación que abunde el calcio y vitamina D. El calcio es esencial para la salud de los huesos y la vitamina D facilita al organismo su absorción. Además, hacer ejercicio de manera regular y evitar el consumo excesivo de bebidas alcohólicas son otras recomendaciones a tener en cuenta.

Cuando el estado es más grave se opta por tratamiento farmacológico cuya misión es frenar el exceso de actividad osteoclástica que ocasiona la osteoporosis. Diferenciamos:

- Medicamentos anticatólicos: como el caso de los biofosfonatos. Estos tienen una alta afinidad por el calcio, y en el cuerpo, se acumulan en el esqueleto en lugares donde la remodelación ósea esta activa. Allí inducen la apoptosis de los osteoclastos inhibiendo la resorción ósea. No obstante, su uso está limitado debido a efectos secundarios [16].
- Medicamentos anabólicos: uno de los más frecuentes es la hormona paratiroidea (PTH), la cual colabora con la formación de hueso estimulando los osteoblastos. Su efecto es mayor en el hueso trabecular en comparación con el compacto debido al alto grado de remodelación y apoptosis del osteoblasto es este tejido [16].

# 2.3 FRACTURAS ÓSEAS

Una fractura ósea, también conocida como osteotomía, es una lesión ortopédica caracterizada por la ruptura en la continuidad del hueso, lo que provoca inestabilidad mecánica tanto en el hueso afectado, como en el sistema locomotor en su conjunto. Las fracturas ocurren como consecuencia de un esfuerzo excesivo que supera la resistencia del hueso, ya sea como resultado de una sobrecarga única o repetida [29].

La curación ósea en la reparación de fracturas es un proceso que sigue un orden espacial de eventos con el objetivo de restaurar la estructura y la integridad mecánica. Diferenciamos dos fases, una anabólica en la que se sintetiza el tejido, y una catabólica en la que se produce la remodelación del hueso. Como consecuencia del traumatismo aparece una respuesta inflamatoria, genera la liberación fibronectina, factores de crecimiento, fibroblastos y osteoblastos. A continuación, una fase reparadora en la cual se forma tejido conectivo, vasos sanguíneos y callo blando que se reemplaza progresivamente por hueso inmaduro. El tejido necrótico es eliminado por los osteoclastos y las células mesenquimales se diferencian en condrocitos y osteoblastos para regenerar el hueso fracturado. Finalmente hay una fase de remodelación que pertenece a la fase catabólica en la cual el callo óseo se degrada y se sustituye por hueso laminar [20].



Figura 5: Fase anabólica y catabólica en la restauración del hueso tras una fractura. De izquierda a derecha se representa desde la formación del hematoma hasta la remodelación ósea [18].

El proceso de curación de las fracturas óseas puede verse afectado con el tiempo debido al envejecimiento, comorbilidades asociadas y la presencia de osteoporosis, lo que hace que no sea tan eficiente. Los cambios relacionados con la edad en el metabolismo óseo, especialmente en mujeres posmenopáusicas y personas mayores, pueden impactar negativamente la reparación de las fracturas. La deficiencia de estrógeno perjudica todas las etapas de la curación de la fractura, en particular las fases de mineralización y remodelación. En condiciones de osteoporosis, se observa una disminución en el número de células madre mesenquimales (MSC) y una deteriorada capacidad de respuesta a los estímulos humorales [16].

Otro aspecto para considerar es el tamaño de las grandes fracturas. Si el defecto es de un tamaño considerable, la capacidad de regeneración es limitada [17]. Cuando estas tienen lugar en huesos grandes y superan los 2 cm, la reparación es más costosa y se ve comprometida, originado fracturas patológicas o unión incorrecta. Este tipo de fracturas son comunes en traumatismo de alta energía o resecciones tumorales. Además, es poco probable que se curen por si solos debido a los mecanismos fisiológicos naturales y por tanto requieren de intervención médica.

El tratamiento más común es empleando grandes segmentos son los injertos. Encontramos tres tipos: autólogos (del propio paciente), alogénicos (de otro donante humano) y xenogénicos (derivado de un animal), siendo más común el primero de ellos. Consiste en adquirir tejido óseo de otra zona anatómica del paciente y emplearlo como injerto. Estos son prometedores pues que tienen una alta capacidad osteoinductora y reducen el riesgo de transmisión de enfermedades y respuestas inmunogénicas, en contraste con otros injertos. Sin embargo, su uso está limitado por la escasa disponibilidad, los daños en el sitio donante, los problemas de movilidad y la problemática para cumplir con los requisitos geométricos en aplicaciones clínicas [17]. Debido a esto, la ingeniería tisular está trabajando en conseguir unos sustitutos sintéticos, una especie de andamios [32]. Estas estructuras porosas fabricadas con biomateriales e impresas en 3D deben proporcionar un ambiente óptimo para la proliferación celular junto con unas propiedades mecánicas específicas [21]. Por tanto, tienen un alto potencial de cara a afrontar las limitaciones mencionadas y solventar la necesidad médica en el tratamiento de defectos óseos grandes [22].



Figura 6: Radiografías posoperatorias de la reconstrucción de un defecto segmentario de radio con injerto de peroné vascularizado. Extraído de [29].

### 2.4 ANDAMIOS ÓSEOS PARA EL TRATAMIENTO DE FRACTURAS

En el ámbito de las estructuras porosas, las que poseen una geometría reticulada han cobrado importancia como andamios para el tratamiento de defectos óseos debido a su facilidad de fabricación. No obstante, las esquinas , bordes y los cambios de ángulos generan concentradores de tensiones que empeoran sus propiedades mecánicas. Además, se ha descubierto que la regeneración del tejido avanza más rápidamente en superficies curvas en comparación con superficies planas con bordes [20].

Por esta razón, las superficies mínimas triplemente periódicas (TPMS) son prometedoras debido a su notable reducción de concentradores de tensión junto con su rigidez ajustable en función de la geometría y fracción en volumen y con alta resistencia estática. Su superficie mínima con una curvatura media de cero en cualquier punto, similar a lo que se ha informado para el hueso trabecular [26], ha estado ganando cada vez más importancia en el mundo de la ingeniería de tejidos. Posee capacidad para controlar sus propiedades físicas, mecánicas y geométricas. Son superficies periódicas y las ecuaciones que las describen son una combinación de funciones trigonométricas [20]. Por otro lado, en comparación con los diseños celulares convencionales, los andamios TPMS presentan una serie de ventajas biológicas, como alta permeabilidad, una gran relación superficie-volumen, curvatura biomimética y capacidad de clasificación funcional [21].

Respecto al diseño del andamio debe estar orientado a proporcionar las señales necesarias para estimular a las células en la generación de nuevo tejido óseo [22]. También es fundamental el guiado adecuado del proceso de regeneración y remodelación del tejido, que asegure la recuperación anatómica original del defecto [23]. Las propiedades mecánicas del andamio están influenciadas por su densidad relativa y la topología que presenta y los requisitos fundamentos que deben cumplir son:

- Estar fabricados de materiales biocompatibles para mejorar la adhesión de las células al andamio y su proliferación. Así pues, evitamos la falta de reacciones inmunes y citotóxicas.
- Que el material sea biodegradable para asegurar el reemplazo del andamio por el tejido.

- Contar con suficiente resistencia mecánica para soportar la implantación y el movimiento normal.
- Poseer una microestructura porosa e interconectada que imite la matriz extracelular del tejido natural y así se facilite el intercambio de nutrientes y la eliminación de desechos [19].

Estos andamios implican una celda unitaria definida. Para ello los avances en las técnicas de fabricación, especialmente la fabricación aditiva (AM), han facilitado la fabricación de celdas y han permitido su mayor adaptación en el proceso de diseño de biomateriales. Hay diferentes métodos como la impresión por inyección, la estereolitografía (SLA), la escritura directa de tinta (métodos basados en la extrusión) y el modelado de deposición fusionada (FDM). No obstante, aquellos basados en extrusión suelen ser los más rentables y más común para la impresión 3D. Por tanto, en los últimos años, las técnicas de fabricación aditiva (AM) se han utilizado ampliamente para producir andamios 3D complejos y reproducibles utilizando materiales biocompatibles y biodegradables.

Entre las propiedades mecánicas resultantes nos centraremos en la rigidez a compresión, ya que la carga principal aplicada sobre los andamios óseos es la compresión. Por otro lado, la forma de los poros y las curvaturas de la superficie pueden afectar significativamente en el proceso de regeneración del tejido óseo. Dado que los recientes avances en la fabricación aditiva permiten la creación precisa de cualquier estructura porosa, este es un momento ideal para aprovechar el potencial del diseño geométrico de los andamios y así mejorar su eficacia en la regeneración del tejido óseo.

# CAPÍTULO 3 METODOLOGÍA

# 3.1 DIAGRAMA DE BLOQUES DE LA METODOLOGÍA EMPLEADA

La metodología empleada en la realización de este Trabajo de Fin de Grado queda recogida en la Figura 7.



Figura 7: Metodología seguida en la realización del trabajo.

# **3.2 DISEÑO Y SELECCIÓN ESTRUCTURAS TPMS**

Como hemos comentado, el tratamiento de defectos óseos grandes representa un gran desafío clínico. Los andamios impresos en 3D surgen como una estrategia prometedora para apoyar la regeneración de defectos óseos. El diseño 3D de dichos andamios afecta el proceso de curación y, por lo tanto, el potencial de regeneración de defectos. Entre otros, se ha demostrado que la arquitectura del andamio, es decir, el tamaño, las celdas y la fracción en volumen influye en el resultado del tratamiento [28]. Las estructuras TPMS pueden adoptar diferentes configuraciones. Entre ellas, el giroide es el más popular para crear arquitecturas con un buen rendimiento mecánico y caracterizado por una curvatura de superficie media cero.

Se demostró que los andamios giroides cuentan con una alta permeabilidad en comparación con otros andamios TPMS [28]. Además, en comparación con otros andamios TPMS, muestran una alta rigidez crucial para mantener un entorno mecánico estable. Por tanto, debido a sus prestaciones se seleccionó este tipo de arquitectura a la hora de generar los andamios óseos.

### 3.2.1 VARIACIÓN GRADUAL DE DENSIDAD

En este trabajo se busca estudiar el efecto de estructuras TPMS en las que la densidad varie gradualmente. Se pretende probar cómo afecta este parámetro en la interacción del hueso con el andamio de cara a futuras implantaciones, ya que la parte que está en contacto con el hueso puede requerir de necesidades diferentes de aquellas que no lo estén. Para ello generaremos andamios óseos con diversas densidades iniciales y finales y los compararemos con andamios con una densidad uniforme. Por tanto, tras seleccionar la geometría de los TPMS, realizamos el análisis de las diferentes fracciones en volumen. Todo este proceso es realizado mediante el software de diseño asistido por computadora MSLattice, el cual permite generar estructuras reticulares de mínima superficie, bien seleccionando las geometrías que ofrece el software o escribiendo una función matemática por el usuario. Además, tiene un gran repertorio de estructuras volumétricas y permite seleccionar el número de celdas unidad por dirección y ajustar la fracción en volumen de manera muy intuitiva. En la Figura 8 se muestra la interfaz del software MSLattice.



Figura 8: Software MSLattice con el que se diseñan los andamios óseos, en concreto 45 % fracción en volumen. Se puede variar la densidad relativa, el tamaño de la celda unidad y la longitud de los lados.

# 3.2.2 MUESTRAS ANALIZADAS

Las estructuras de referencia fueron andamios de 2x2x2 mm<sup>3</sup> con una densidad relativa de 30 % y 45 %, las cuales se encuentran dentro del rango de densidades del hueso trabecular humano. Con cada una de las densidades seleccionadas diseñamos *'Funtional TPMS Grading'* en los cuales variamos las densidades inicial y final, pero de forma que la fracción en volumen media coincida con las densidades anteriores.

Por tanto, las estructuras TPMS generadas fueron las siguientes:

- Con una densidad media de 45 %:
  - TPMS\_Figura1\_45: estructura giroide con 2 celdas unidad en cada dirección (2x2x2mm<sup>3</sup>). Ver en Tabla 1, A.
  - TPMS\_Figura1\_75\_15: estructuras giroide con 2 celdas unidad en dos direcciones y 3 celdas unidad en la restante (2x2x3 mm<sup>3</sup>) con una densidad inicial del 75 % y una densidad final del 15 %. Ver en Tabla 1, B.
  - TPMS\_Figura1\_70\_20: estructuras giroide con 2 celdas unidad en dos direcciones y 3 celdas unidad en la restante (2x2x3 mm<sup>3</sup>) con una densidad inicial del 70 % y una densidad final del 20 %. Ver en Tabla 1, C.
  - TPMS\_Figura1\_65\_25: estructuras giroide con 2 celdas unidad en dos direcciones y 3 celdas unidad en la restante (2x2x3 mm<sup>3</sup>) con una densidad inicial del 65 % y una densidad final del 25 %. Ver en Tabla 1, D.
  - TPMS\_Figura1\_60\_30: estructuras giroide con 2 celdas unidad en dos direcciones y 3 celdas unidad en la restante (2x2x3 mm<sup>3</sup>) con una densidad inicial del 60 % y una densidad final del 30 %. Ver en Tabla 1, E.
  - TPMS\_Figura1\_55\_35: estructuras giroide con 2 celdas unidad en dos direcciones y 3 celdas unidad en la restante (2x2x3 mm<sup>3</sup>) con una densidad inicial del 55 % y una densidad final del 35 %. Ver en Tabla 1, F.
- Con una densidad media de 30 %:
  - TPMS\_Figura2\_30: estructura giroide con 2 celdas unidad en cada dirección (2x2x2mm<sup>3</sup>). Ver en Tabla 2, A.
  - TPMS\_Figura2\_50\_10: estructuras giroide con 2 celdas unidad en dos direcciones y 3 celdas unidad en la restante (2x2x3 mm<sup>3</sup>) con una densidad inicial del 50 % y una densidad final del 10 %. Ver en Tabla 2, B.
  - TPMS\_Figura2\_45\_15: estructuras giroide con 2 celdas unidad en dos direcciones y 3 celdas unidad en la restante (2x2x3 mm<sup>3</sup>) con una densidad inicial del 45 % y una densidad final del 15 %. Ver en Tabla 2, C.
  - TPMS\_Figura2\_40\_20: estructuras giroide con 2 celdas unidad en dos direcciones y 3 celdas unidad en la restante (2x2x3 mm<sup>3</sup>) con una densidad inicial del 40 % y una densidad final del 20 %. Ver en Tabla 2, D.
  - TPMS\_Figura2\_35\_25: estructuras giroide con 2 celdas unidad en dos direcciones y 3 celdas unidad en la restante (2x2x3 mm<sup>3</sup>) con una densidad inicial del 35 % y una densidad final del 25 %. Ver en Tabla 2, E.

Tabla 1. Estructuras TPMS con fracción volumen medio de 45% 1) TPMS\_Figura1\_45, 2) TPMS\_Figura1\_75\_15,3)TPMS\_Figura1\_70\_20, 4)TPMS\_Figura1\_65\_25, 5) TPMS\_Figura1\_60\_30, 6)TPMS\_Figura1\_55\_35.



Tabla 2. Estructuras TPMS con fracción volumen medio de 30% 1)TPMS\_Figura2\_30, 2) TPMS\_Figura2\_50\_10,3)TPMS\_Figura2\_45\_15, 4)TPMS\_Figura2\_40\_20, 5) TPMS\_Figura2\_35\_24.



## **3.3 GENERACIÓN MALLAS ELEMENTOS FINITOS**

Un modelo de elementos finitos es una división de un dominio geométrico en elementos pequeños, utilizados en la técnica de elementos finitos (FE) para resolver problemas de ingeniería. Los elementos finitos, que pueden tener formas variadas, están conectados a través de nodos. Esta malla permite dividir problemas complejos en subproblemas más simples, aumentando la precisión de la solución obtenida mediante el uso de una malla más fina.

Ahora, una vez hemos diseñado las diferentes estructuras se procedió a importar los archivos .STL al software Simpleware ScanIP para poder generar las mallas de elementos finitos. ScanIP proporciona un entorno de tratamiento de imágenes en el cual se puede procesar datos de imágenes 3D. Ofrece potentes herramientas de visualización, análisis, segmentación y cuantificación de imágenes con módulos específicos para el mallado FE. El primer paso a realizar es obtener una máscara de vóxeles a partir de la superficie de partida. A continuación, se procede a rellenar dicha mascara con la opción 'cavity fill'.

El siguiente paso es analizar la conectividad de todos los elementos y eliminar aquellos grupos que no deseamos que pertenezcan a la máscara. En la siguiente figura se observa los puntos que no están unidos. Ver Figura 9.



Figura 9: Estructura TPMS en la que se muestra las partes inconexas a eliminar al realizar la máscara.

Estos ocasionan problemas en los cálculos a realizar con las simulaciones. Para ello se emplea la herramienta 'mask flood fill' que nos devuelve una máscara de los elementos conexos. Ver Figura 10.



Figura 10: A) Mascara generada a partir de la superficie STL, B) Llenado de la mascara con la herramienta cavity fill, C) Selección de los elementos conexos con la herramienta mask flood fill.

Finalmente se obtiene el modelo de 3D como el de la Figura 11, donde se observa la malla generada con una elevada discretización.



Figura 11: Malla final de elementos finitos tras la realización de los pasos anteriores.

### 3.3.1 SENSIBILIDAD DE MALLA.

Como se ha comentado, generar mallas precisas es un proceso importante a la hora de calcular distribuciones de tensiones y deformaciones, modelar materiales sometidos a diferentes comportamientos, simular dinámicas y optimizar diseños. Para cuantificar el error de la solución en función de la discretización debemos previamente realizar un estudio de sensibilidad de malla de forma que seleccionemos aquellos parámetros óptimos para generar posteriormente nuestros modelos. En este trabajo generamos 15 mallas de estructuras TPMS con la misma fracción en volumen en las que se modificaba diferentes parámetros como longitud mínima y máxima de los bordes y el error mínimo en la posición de los nodos respecto a la máscara de vóxeles.

Como resultado se obtuvo 15 mallas diferentes con numero variado de nodos en función de los parámetros. Se utilizó tetraedros cuadráticos lineales de bordes rectos (código C3D10 en Abaqus). En el siguiente paso se calculó la energía interna del sistema, concretamente energía de formación elástica (variable ALLIE del entorno Abaqus). Se selecciono un conjunto de nodos correspondiente a la parte inferior el cual se encastro. Seguidamente en la parte contraria se aplicó un desplazamiento. Ver en Figura 12.



Figura 12: Malla de elementos finitos de estructura TPM. Representación del entorno Abaqus para el estudio de la energía interna con la parte superior encastrada y la parte inferior con un desplazamiento uniforme en toda la superficie.

## 3.4 SIMULACIÓN NUMÉRICA DE ELEMENTOS FINITOS

Con todas las mallas de EF generadas según los parámetros resultantes de la sensibilidad, se procedió a calcular de forma numérica mediante simulaciones su rigidez aparente. El primer paso fue aplicar una deformación del 5 % de la longitud de las estructuras empleando un archivo de Matlab. Para ello, se procesaban los nodos con todos sus elementos, se encastró una cara de la estructura y en la contraria se aplicaba un desplazamiento uniaxial como el representado en la Figura 13 . De esta forma se simulaba el ensayo a compresión posteriormente realizado. A continuación, se guardó en un nuevo archivo. inp generado con todos los nuevos cambios. Para la realización de estos cálculos se consideró el material lineal e isótropo con un módulo de Young de 10 GPa y un coeficiente de Poisson de 0.3. Las nuevas mallas procesadas se ejecutaron mediante un fichero .bat que generaba un archivo. obd con el desplazamiento simulado, el cual se puede abrir en el software AbaqusCAE. Dentro del programa se ejecutó un archivo Python que nos proporcionaba la información sobre las fuerzas, el desplazamiento y la rigidez aparente en el eje seleccionado.



Figura 13: Representación de la compresión por deformación del 5 % aplicada sobre el eje Y de la estructura TPMS\_Figura2\_35\_25. A)Estructura sin compresión B) Resultante de la deformación

Se repitió el procedimiento para todas las estructuras generadas tanto en el eje Z (eje en el que variaba la densidad), como en el eje Y.

### 3.5 IMPRESIÓN EN 3D

La parte experimental de este trabajo de fin de grado comienza con la impresión 3D de los diferentes andamios óseos generados gracias al software MSLattice. En total se diseñaron 11 estructuras con diferente densidad que varían de forma gradual. El método de elaboración es la fabricación aditiva (AM).

Los métodos de fabricación aditiva permiten crear estructuras complejas, sintetizar estructuras con alta conectividad y controlar características a nivel micro que es difícil realizar con métodos convencionales. Esta tecnología ha despertado un gran interés en la ingeniería tisular. Entre los métodos de fabricación aditiva más utilizados para la formación de andamios se incluyen la extrusión de material (FDM o FFF), la estereolitografía (SLA) y el sinterizado por láser (SLS), siendo este último el más preciso [30].

En este trabajo, se empleó impresión basada en extrusión. Consiste en fundir filamentos de plástico y depositándolos a través de una boquilla capa a capa. Es una técnica ampliamente utilizada debido a su bajo costo y facilidad de uso en la fabricación de andamios óseos.

En cuanto al material empleado fue El PLA. Se trata es un polímero termoplástico altamente biocompatible, biodegradable y muy popular en la impresión 3D debido a su facilidad de uso, baja temperatura de impresión (180-220°C), y buena adherencia a la capa de impresión. Además, genera estructuras con un acabado superficial óptimo y detalles precisos.

## 3.5.2 PROCEDIMIENTO IMPRESIÓN 3D

El siguiente paso realizado es importar los archivos (STL) generado con MSLattice al software de impresión BCN3D Stratos. Dentro de la interfaz se configuraron ciertos parámetros relacionado con la impresora tales como la altura de capa, el relleno de la impresión, la velocidad, el tipo de adhesión a la placa etc. Para ello se comenzó realizando unas estructuras de prueba ya que en función de su geometría y características como la fracción en volumen debíamos ajustar dichos parámetros. La impresora que se empleó fue la Epsilon W50. Además, el PLA utilizado también era uno para realizar pruebas, ya que el PLA bueno estaba envasado debido a la humedad característica de Valencia que afecta a sus propiedades, y se coloca únicamente cuando vamos a fabricar las piezas definitivas. En la Figura 14 se observa el software.



Figura 14: Interfaz del programa Stratos en el que se observa la preparación previa a una impresión de una estructura. A la derecha los parámetros a ajustar de la impresora.

La peculiaridad de las estructuras con densidad gradual hizo que algunos parámetros que eran idóneos para una cierta densidad inicial del andamio no satisfacían las necesidades en la densidad final del mismo que era notablemente menor. Como consecuencia el acabado final no era el esperado. Podemos ver un ejemplo en la siguiente Figura 15 donde cuando llega a la parte superior no se obtiene una impresión correcta. Además, se decidió no imprimir ciertas estructuras con una fracción en volumen inferior al 20 % debido a que la resolución de la impresora no era idónea para estos casos y el resultado final no iba a ser preciso para realizar ensayos mecánicos. La Figura 15 muestra una estructura defectuosa.



Figura 15: Estructura TPMS\_Figura1\_70\_20 con defectos en la parte superior debido a la baja densidad y calidad de la impresión para los parámetros de prueba.

Finalmente, se establecieron los siguientes parámetros: altura de capa de 0,15, relleno del 100 %, temperatura 200 grados, velocidad de impresión 60 mm/s, sin soportes y con adhesión a la placa tipo. Por otro lado, de cada estructura se imprimió 3 muestras para darle mayor robustez al posterior ensayo mecánico. En la Figura 16 se observa una estructura recién impresa. Los andamios tenían una dimensión de 20x20x30 mm en aquellos con densidad gradual mientras que 20x20x20 mm los de densidad uniforme. Aquellas piezas que se iban imprimiendo se envasaban al vacío por la misma razón que se ha comentado anteriormente hasta el día de realizar los ensayos.



Figura 16: Estructura TPMS\_Figura 1\_65\_25 recién impresa antes de retirarla del plato de la impresora.

### 3.7 ENSAYOS MECÁNICOS DE LAS ESTRUCTURAS IMPRESAS

Con las muestras de los andamios impresas se procedió a realizar ensayos a compresión para obtener las características mecánicas correspondientes. La máquina empleada en este proceso fue una MTS Criterion Model 42. Consiste en una maquina electromecánica que nos permite hacer ensayos a compresión cuasi estáticos, definiendo una velocidad de aplicación del desplazamiento de 5 mm/min. La carga máxima de la célula de carga utilizada es de 5 kN y posee un deflectómetro para medir el desplazamiento entre los platos de compresión. El software empleado con el que recogimos los datos nos proporciona archivos de texto con la señal de carga y el desplazamiento. El estudio se centró en la parte lineal de la gráfica que nos proporciona la rigidez de los andamios. Además, también se analizó la tensión de fallo (definida como la carga máxima tras el límite de fluencia), característica fundamental en el estudio de los materiales. Para cada estructura se realizó el ensayo para las 3 muestras impresas de forma que el resultado se ajustará mejor a la realidad. Ver Figura 17.

En primer lugar, colocamos las estructuras lo más centradas posibles dentro del plato inferior para conseguir que la carga fuera axial como se muestra en la Figura 17. Posteriormente realizamos un *offset* de las diferentes señales y comenzamos el ensayo. En la Figura 17 se observa la maquina empleada mientras se realiza un ensayo con la estructura TPMS\_Figura1\_45 y a la derecha los mandos de control. Los datos se recogieron para su posterior análisis.



Figura 17: Máquina de ensayos MTS Criterion realizando un ensayo mecánico sobre estructura TPMS fabricada.

Con el procesamiento de los datos se consigue la curva de tensión deformación característica de cada muestra. Con esta información se calcula la rigidez, la cual corresponde a la pendiente y la tensión y deformación de fallo. En el apartado 4.1 se explica detalladamente.

Gracias a la parte experimental se consigue obtener datos reales para poder calibrar nuestras simulaciones anteriores.

# **3.8 MORFOMETRÍA**

Para completar el estudio se procedió a analizar la morfometría de las diferentes muestras de hueso sano, osteoporótico y de todas las estructuras TPMS generadas. Su importancia reside en que la microestructura del hueso influye notablemente en las propiedades. Para ellos después de obtener la máscara 3D de las diferentes muestras, las binarizamos para poder emplear el software ImageJ-BoneJ Así se realizó el análisis morfométrico del cual se obtuvo los parámetros detallados a continuación.

### Fracción en volumen (BV/TV)

La fracción en volumen representa la relación entre el número de vóxeles que pertenecen al hueso trabecular respecto al número de vóxeles totales de la máscara 3D. Se suele expresar en forma de porcentaje como se observa en la Ecuación 1.

$$BV/TV = \frac{N \text{úmero de voxeles del andamio}}{N \text{úmero total de voxeles}} [\%]$$

Ecuación 1: Fracción de volumen.

#### Relación superficie-volumen (BS/BV)

Esta relación representa la cantidad de superficie de la máscara en comparación respecto al volumen total. Las unidades de este cociente son mm<sup>-1</sup>.

$$BS/BV = \frac{\sum_{i=1}^{N} Ai}{N^{\circ} \text{ voxeles del hueso trabecular}} [1/mm]$$
  
Ecuación 2: Relación superficie-volumen.

Espesor trabecular medio (Tb.Th)

Tb.Th hace referencia al valor medio del espesor óseo trabecular del modelo de la imagen 3D, es decir, representa el valor medio de distancia entre el esqueleto de la máscara del andamio y su contorno. Las unidades habituales son los mm y se puede entender mejor observando la Figura 18.



Figura 18: Representación de Tb.Th de una trabécula [30].

El espesor trabecular se calcula con el parámetro de Bob Dougherty, donde el grosor trabecular se ajusta a las esferas de radios máximos en la estructura trabecular [31]. En la siguiente Figura 19, los colores más vivos son espesores trabeculares mayores.



Figura 19: Imagen software Image J del parámetro Tb.Th. Extraída de análisis de la estructura TPMS\_Figura1\_55\_35.

### Separación media trabecular (Tb.Sp)

Con el parámetro Tb.Sp se mide la porosidad. En este caso el método empleado es el contrario al de Tb.Th. Se calcula el mayor diámetro de la esfera correspondiente a los huecos de la estructura. También se expresa en mm [31]. Como se observa en la Figura 20 es la complementaria de la anterior.



Figura 20: Imagen software Image-J del parámetro Tb.Sp Extraída de análisis de la estructura TPMS\_Figura1\_55\_35.

### Número de trabéculas (Tb.N)

Tb.N mide la relación entre la fracción en volumen del tejido óseo y el grosor trabecular medio. Se mide en [mm<sup>-1</sup>].

$$Tb.N = \frac{BV/TV}{Tb.Th}$$
Ecuación 3: Número de trabéculas.

### Dimensión fractal (D)

Con la dimensión fractal se evalúa como de compleja es una estructura heterogénea como la del hueso trabecular [26]. Para obtener esta característica se divide la imagen segmentando en cuadrados del mismo tamaño y contamos cuantos pertenecen a tejido óseo. Este procedimiento es repetido disminuyendo cada vez más el tamaño de los cuadrados. A medida que las dimensiones son menores, el número de cajas con hueso aumenta [31]. Finalmente se obtiene una relación logarítmica, donde la pendiente es la dimensión fractal D. Un ejemplo del procedimiento se plantea en la siguiente Figura 21.



Figura 21: Algoritmo para obtener la dimensión fractal. A) Mascara hueso trabecular B) Algoritmo conteo cajas con cierto tamaño. C) y D) Mismo algoritmo reduciendo el tamaño de las cajas. Todas las imágenes extraídas de [31].
#### Densidad de conectividad (Conn.D)

La densidad de conectividad en el hueso trabecular afecta de forma directa en cambios de rigidez y fuerza en patologías como la osteoporosis [32]. El valor de conectividad se determina utilizando la ecuación de Euler-Poincaré:

#### $X = \beta 0 - \beta 1 - \beta 2$

Ecuación 4: Ecuación de Euler-Poincaré. Donde 0,1,2 son subíndices.

En la ecuación  $\beta$ 0 representa el número de partes de la estructura,  $\beta$ 1 la conectividad y  $\beta$ 2 el número de huecos que rodean al hueso [26]. En el caso del hueso trabecular se espera tener solo una estructura ( $\beta$ 0=1) y sin huecos ( $\beta$ 2 =0) [31]. El siguiente paso es realizar el cociente entre la ecuación anterior y el volumen.

$$Conn. D = \frac{1 - X}{V}$$

Ecuación 5: Densidad de conectividad.

Grado de anisotropía (DA)

El grado de anisotropía de una estructura ósea mide la existencia de direcciones de crecimiento preferente del hueso. El hueso trabecular no es homogéneo y cambia su orientación en función de la carga mecánica. La anisotropía en huesos indica cómo propiedades del como la resistencia y la elasticidad, cambian con la orientación, lo cual resulta fundamental para entender su comportamiento biomecánico y su adaptación a cargas [31].

Para el cálculo se utiliza el método de longitud de intersección media (MIL), en el cual encontramos un conjunto de líneas paralelas definidas por un cierto ángulo, distanciadas una d y por el número de intersecciones entre dichas líneas y las trabéculas [31,32]. Ver Figura 22.



Figura 22: Representación método MIL, de longitud de intersección media. Extraída de [31].

Así pues, cuantas menos intersecciones haya, mayor será el resultado de MIL y se concluye que las trabéculas están orientadas según las líneas. El proceso se repite variando el ángulo entre 0 y 180 y los resultados se representan en un diagrama polar, ajustándolos a una elipse, como se observa en la Figura 23. El grado de anisotropía se define como la relación entre los diámetros del elipsoide (en 3D) obtenido al calcular el MIL.



Figura 23: Método MIL en una máscara de hueso trabecular. A la derecha diagrama polar. Se observa orientación preferente. Extraída de [27].

#### 3.9 MUESTRAS DE HUESO TRABECULAR ANALIZADAS

En este apartado del trabajo se han caracterizado dos segmentos de hueso trabecular puesto que afecta de manera directa en las características mecánicas del tejido óseo. Las muestras provienen de hueso humano: uno proviene de un donante sano y el otro osteoporótico. Las muestras óseas fueron obtenidas del Instituto de Ingeniería Mecánica y Biomecánica . Como se ha comentado anteriormente el hueso trabecular es responsable del 80 % de la remodelación ósea, ya que su relación superficiemasa es casi diez veces mayor [28]. Por esta razón la importancia de su estudio en el tratamiento de fracturas. De esta forma se obtiene información relevante para poder estudiar la aplicación de los andamios óseos como sustitutos en fracturas. Para la realización se ha empleado un repertorio imágenes dicom de hueso trabecular sano e imágenes de hueso osteoporótico. Respecto a las características mecánicas de los huesos, la muestra sana tenía un Módulo de Young de 11,819 GPa mientras que la osteoporótica de 14,765 GPa.

#### 3.9.1 SEGMENTACIÓN

Hablamos de segmentar una imagen cuando la dividimos en diferentes partes o regiones que tienen una cierta homogeneidad en características como el color, la textura o la intensidad. El objetivo es simplificar la representación de una imagen para hacerla más fácil de analizar e interpretar. Para ello se recurrió al software de ScanIP, con el cual segmentamos en imágenes de 3x3x3 mm como se observa en la Figura 24. Primero de todo, se establece un umbral que nos permite generar una máscara 3D. A continuación, de la misma forma que se hizo con las estructuras TPMS se realizó un estudio de la conectividad gracias a la herramienta 'mask flood fill'. Así nos aseguramos de que nuestra mascara está formada por vóxeles conectados. Finalmente se generó la máscara en 3D del hueso trabecular.





Figura 24: Imágenes de las muestras de hueso proporcionadas por el Instituto de Ingeniería Mecánica y Biomecánica de la Universidad Politécnica de Valencia (I2MB). A) Hueso osteoporótico B) Hueso sano.

#### 3.9.2 MODELADO NUMÉRICO DEL HUESO

En este apartado se caracteriza los anteriores cortes de hueso sano y osteoporótico mediante simulaciones de su compresión. Para ello, siguiendo mismo procedimiento que el realizado con las estructuras TPMS del apartado 3.4 se desarrollaron las mallas de elementos finitos características con elementos tetraedros cuadráticos de bordes restos. El número de nodos de estos modelos 3D fueron de 804.753 para el hueso osteoporótico y 227.115 para el hueso sano. Además, el número de nodos se recoge en 451.354 elementos y 121.552 respectivamente. En cuanto a las propiedades materiales, se calcularon en estudios previos del grupo de investigación. Concretamente, se define un módulo de Young de 14,765 GPa y 11,819 GPa para las muestras osteoporótica y sana y un coeficiente de Poisson de 0,3. A continuación, en la Figura 25 se observa las mallas en la cual se aprecia de forma clara cual hace referencia a cada caso.



Figura 25: Mallas de EF generada a partir de los cortes segmentados de las diferentes muestras. A) Hueso sano, B) hueso osteoporótico.

Posteriormente, los modelos simularon la compresión mediante un desplazamiento correspondiente al 5 % de la longitud comprimida, con la cara contraria encastrada. El procedimiento de repitió en todas las direcciones (X,Y,Z) para caracterizar el comportamiento ortótropo de cada muestra.

#### **3.10 SOLUCIONES PACIENTE-ESPECÍFICO**

Tras haber finalizado el estudio del hueso trabecular humano, tanto sano como osteoporótico y de los diferentes andamios generados, se pasó a evaluar la interacción entre ambos. Consiste en unir una muestra de hueso osteoporótico y sano con algunos de los andamios seleccionados. De esta forma podemos evaluar su interacción para estudiar la configuración que produce un ambiente mecánico más homogéneo que fomente la osteointegración.

#### 3.10.1 GENERACIÓN MALLAS HUESO-ANDAMIO

El primer paso fue elegir que estructuras vamos a evaluar. Para ello nos fijamos en la fracción en volumen tanto del hueso como de los andamios. En el caso del paciente con hueso sano su fracción en volumen es del 37 %. En este caso realizaremos 2 pruebas:

- De las estructuras TPMS\_Figura1 se escogió la estructura con densidad similar, en este caso TPMS\_Figura1\_55\_35, y se probó tanto conectando la parte del 35 % como la del 55 %.
- De las estructuras TPMS\_Figura2 se seleccionó la estructura TPMS\_Figura2\_40\_20 y se procedió de la misma manera.

En cuanto a la muestra de hueso osteoporótico la fracción en volumen obtenida fue del 17,32 %. Las estructuras seleccionadas fueron TPMS\_Figura1\_70\_20 y TPMS\_Figura2\_40\_20 y se procedió de la misma forma para el hueso sano.

A continuación, para poder generar los modelos de elementos finitos debemos de ajustar los tamaños. Para ello se empleó la herramienta '*resample*' del software ScanIP y se consiguió que tuvieran el mismo número de vóxeles en las direcciones transversales (sin variación gradual de la fracción en volumen). En la Figura 26 se observan dos ejemplos de uniones entre andamios y la muestra de hueso. Por tanto, se procedió a la síntesis de 8 estructuras unidas, 4 correspondientes al hueso sano y otras 4 correspondientes al hueso osteoporótico.



Figura 26: Generación de modelos 3D de unión de estructuras. A) Unión hueso osteoporótico con TPMS\_Figura1\_70\_20. B) Unión hueso sano con andamio TPMS\_Figura1\_35\_55.

#### 3.10.2 ESTUDIO MECÁNICO NUMÉRICO

Una vez tenemos nuestros modelos generados se simuló la compresión del conjunto andamio-hueso siguiendo los pasos explicados en el apartado 3.3 con el objetivo de obtener la rigidez aparente en el eje Z, es decir, en la dirección de la unión, cuando se somete a aun desplazamiento del 5 % de la longitud. Además, se estudió la distribución de cargas a lo largo de la estructura. Para ello se caracterizó los diferentes materiales con sus respectivos módulos de Young. En el caso del hueso, los comentados anteriormente (11,819 GPa y 14,765 GPa) y en el material PLA el obtenido mediante la calibración, es decir, 2,67 GPa. En la Figura 27 se muestran algunos de los ejemplos de estructuras.





Figura 27: Modelos 3D de uniones óseas con las estructuras generadas. A) unión hueso sano con TPMS\_Figura2\_40\_20 en la parte del 20% de fracción en volumen. B) unión hueso sano con TPMS\_Figura2\_40\_20 en la parte del 40% de fracción en volumen. C) unión hueso osteoporótico con TPMS\_Figura1\_70\_20 en la parte del 70% de fracción en volumen.

# CAPÍTULO 4 RESULTADOS

#### 4.1 RESULTADOS EXPERIMENTALES A COMPRESIÓN

Los datos recogidos del ensayo mecánico fueron procesados para su posterior estudio. Con un archivo de Matlab convertimos la señal de carga en tensión dividiendo entre el área de aplicación de la carga, y la de desplazamiento en deformación dividiendo entre la altura. Finalmente obtenemos la curva tensión- deformación característica de cada estructura. De esta forma se obtiene la rigidez aparente que es la pendiente de la respuesta lineal y la tensión y deformación de fallo. En la siguiente Figura 28 se observa el comportamiento registrado de una estructura cúbica.



Figura 28: Curva tensión deformación estructura TPMS\_Figura2\_30. Comportamiento de andamio cúbico con 30 % densidad, cuya E<sub>app</sub>=357,03 MPa.

Inicialmente nos encontramos una región de acomodamiento previa a la región elástica que fue rectificada. Posteriormente la curva muestra una relación lineal en la que deformación es proporcional a la tensión. En esta zona si se elimina la carga el material recupera su forma origina. Al superar el límite elástico, el material entra en la región plástica, donde las deformaciones permanentes ocurren incluso si se elimina la carga. Esta curva es crucial para entender las propiedades mecánicas de los materiales y su capacidad para soportar cargas sin romperse.

Por otro lado, cabe destacar el comportamiento típico de los materiales porosos en la curva de tensión deformación. Conforme se aplica la fuerza en la parte superior se aprecia el comportamiento lineal seguido de una meseta y por último una zona de endurecimiento en la que se produce la densificación de las capas deformadas. Es como si comenzase la curva tensión-deformación para un nuevo material ya que como consecuencia de la deformación se rellenan los huecos presentes en la estructura original. Como consecuencia la rigidez vuelve a aumentar. En las estructuras homogéneas el valor máximo de

carga que podíamos aplicar no se lograban observar la densificación. Sin embargo, en las estructuras con fracción en volumen gradual sí. Ver Figura 29.



Figura 29: Curva tensión deformación de un material poroso. Corresponde a la estructura TPMS\_Figura1\_55\_35.

Gracias a este ensayo se observó los diferentes patrones de fractura como consecuencia de las deformaciones. Se aprecia como de forma progresiva las estructuras comienzan a dañarse hasta que finalmente en algunos casos rompen por tensiones tangenciales a 45º característico del fallo a compresión. Este resultado era de esperar si tenemos en cuenta el círculo de Mohr, donde los esfuerzos a compresión se reflejan en tensiones tangenciales máximas a 45º grados.

Sin embargo, esto no ocurrió de la misma forma en todas las muestras ya que la respuesta variaba principalmente en función de la fracción en volumen. Posteriormente se analiza el comportamiento de los andamios ensayados. En la Figura 30 se muestra algunos ejemplos de estructuras ensayadas.



Figura 30: Resultados de diversas muestras sometidas a compresión. A) TPMS\_Figura2\_40\_20. B)) Vista superior de estructura TPMS\_Figura1\_70\_20. Se observa la densificación del material en la capa superior.

Las estructuras TPMS con variación de fracción en volumen se rompían en la parte donde la densidad era menor y la estructura era menos rígida. La rotura se producía en zonas determinadas (en forma de acordeón) y no en el conjunto de las capas.

Finalmente, con todos los datos se procedió a calcular las pendientes que corresponden a la rigidez de la muestra y las tensiones y deformaciones de fallo. En el caso de las deformaciones de fallo se tuvo que realizar una corrección ya que en las curvas obtenidas el comportamiento del material no comienza de forma lineal. Esto se trata de un artefacto de la máquina de ensayos, el cual corregimos como se muestra en la siguiente Figura 36. Se prolongó la recta correspondiente a la pendiente del comportamiento lineal hasta alcanzar su corte con el eje de las deformaciones y se obtiene el valor  $\varepsilon 0$ . Por tanto, para cada valor de deformación de tenemos que restarle su valor  $\varepsilon 0$  correspondiente. Es como si fuese su offset y de esta forma se obtiene un valor más exacto.



Figura 31: Curva de tensión deformación de la estructura TPMS\_Figura2\_40\_20 con las indicaciones correspondientes a la corrección de la deformación de fallo.

En la tabla tenemos los resultados de las muestras ensayadas. Inicialmente se iba a realizar de todas las diseñadas al comienzo del trabajo. Sin embargo, tras varios problemas con la impresora originalnos quedamos con los expuestos en la Tabla 5. En la Tabla 5 aparece el valor medio de la rigidez aparente Eapp de las diferentes estructuras con su desviación típica correspondiente (recordar que se ensayaron 3 muestras de cada tipo). Este valor es muy elevado ya que únicamente teníamos 3 muestras. Además, se ha incorporado la tensión de fallo y la deformación de fallo aparente. Ver Tabla 3.

	E <sub>app</sub> Experimental [Mpa]	Tensión de fallo aparente (σu) [MPa]	Deformación de fallo aparente (εu) [%]
TPMS_Figura1_45	616,19 ± 4,361	11,471 ± 0,064	0,05 ± 0,0032
TPMS_Figura1_25_65	248,564 ± 8,89	5,647 ± 0,0613	0,0329 ± 0,00096
TPMS_Figura1_30_60	323,141 ± 7,837	7,285 ± 0,207	0,042 ± 0,071
TPMS_Figura1_35_55	337,521 ± 11,905	9,397 ± 0,033	0,042 ± 0,0011
TPMS_Figura1_20_70	347,72 ± 5,424	5,49 ± 0,016	0,0302 ± 0,0014
TPMS_Figura2_20_40	128,227 ± 3,93	3,068 ± 0,0870	0,0327 ± 0,0005
TPMS_Figura2_30	339,324 ± 15,719	6,608 ± 0,171	0,0347 ± 0,0017

Tabla 3.	Resultados	experimentales	de las	estructuras	sometidas a	compresión
----------	------------	----------------	--------	-------------	-------------	------------

En la tabla está indicado el valor medio junto a la desviación típica. Sin embargo, el número de muestras era reducido y por esta razón la desviación en algunos casos como la rigidez de la estructura TPMS\_Figura1\_35\_55 es elevada alcanzando valores de 11,905 MPa. Por otro lado, de la misma forma

que los resultados obtenidos numéricamente, el mayor valor de la rigidez aparente es para la estructura TPMS\_Figura1\_45 siendo 616,19 MPa. Así pues, la mayor tensión de fallo también se encuentra en la misma estructura. En los andamios homogéneos, una mayor rigidez conlleva una mayor tensión de fallo. Para comprobar si en este tipo de estructuras graduales también se cumple se ha representado en el siguiente gráfico.



Figura 32: Representación de la relación entre la rigidez aparente de las estructuras ensayadas respecto a la tensión de fallo.

Como ya sabíamos la rigidez aparente de los andamios guarda una relación lineal con la fracción en volumen para una variación homogénea de la fracción en volumen. Sin embargo, dada la no uniformidad de la fracción en volumen en las estructuras, este no es el resultado obtenido. Observando la Figura 37 parece que sigue una tendencia lineal, pero en realidad no se ajusta lo suficiente como para poder afirmarlo. Este resultado es algo normal y esperado en parte debido a la variación de la densidad. Cada estructura posee una variación diferente y por tanto la resistencia está condicionada por ello.

Por otro lado, para comprobar el efecto de la variación de la densidad respecto a la rigidez experimental se ha representado de la misma forma que se realizó para las simulaciones numéricas. En este caso únicamente se consideró las muestras correspondientes a la TPMS\_Figura1 ya que de la segunda no se disponía de suficientes muestras. Así se evaluó la diferencia entre el resultado experimental y numérico. Ver Figura 33.



Figura 33: Relación entre la rigidez aparente de las estructuras y la diferencia de densidad.

En este caso, la tendencia no se ajusta tan bien a la relación lineal como lo hacía en el caso de los cálculos numéricos. Se observa como la última estructura TPMS\_Figura1\_70\_20 con la mayor diferencia de densidad entre sus extremos (50) posee valores más elevados de rigidez que algunas con menor variación. No obstante, en la parte experimental no se han podido tener en cuenta todas las estructuras y aparecen posibles defectos de impresión.

#### 4.2 RESULTADOS MORFOMETRÍA

#### 4.2.1 ANÁLISIS MUESTRAS DE HUESO

Con el software Image-J se obtuvo los parámetros números para una muestra de hueso sano y para una muestra de hueso osteoporótico. Los resultados quedan recogidos en la siguiente Tabla 4.

Hueso	Sano	Osteoporótico
BV/TV [%]	37,04	17,32
BS/BV [mm <sup>-1</sup> ]	13,571	21,064
Th Tb [mm]	0,243	0,1666
Tb Sp [mm]	0,561	0,7740
Conn.D [mm <sup>-3</sup> ]	2,595E-11	3,763E-11
Tb.N [mm <sup>-1</sup> ]	1,521	1,039
D [-]	2,519	2,320
DA [-]	0,278	0,294

Tabla 4. Resultados análisis morfométrico de los parámetros seleccionados para muestras de hueso sano y osteoporótico.

La principal diferencia se observa en el BV/TV, es decir en la fracción en volumen entre el hueso osteoporótico y sano siendo 17,32 % y 37,04 % respectivamente. La osteoporosis se caracteriza por la pérdida de densidad ósea. Esta es la principal razón por la que el número de trabéculas (Tb.N) y el espesor trabecular medio (Th Tb) también sean menores en la muestra de paciente enfermo. De la misma forma la conectividad y la dimensión fractal son ligeramente mayores en el hueso sano. Si

embargo en cuanto al ratio (BS/BV) se observa un incremento en el valor de hueso osteoporótico respecto al sano ya que también depende del volumen de hueso, siendo 13,57 mm<sup>-1</sup> y 21,06 mm<sup>-1</sup>, respectivamente. Además, el grado de anisotropía es muy similar en ambos casos.

#### 4.2.2 ANÁLISIS ESTRUCTURAS TPMS

De la misma forma que en el apartado anterior, se realizó el estudio de las características morfométricas más relevantes esenciales para comprender la microestructura de los andamios óseos. Se obtuvo: la fracción en volumen (BV/TV), relación superficie-volumen óseo (BS/BV), espesor medio trabecular (Tb.Th), separación media trabecular (Tb.Sp), número de trabéculas, grado de anisotropía (DA) y densidad de conectividad (Conn.D). Ver Tabla 5.

Figura 1	TMPS 45-45	TPMS 75-15	TPMS 70-20	TPMS 65-25	TPMS 60-30	TPMS 55-35
BV/TV [ %]	0,452	0,454	0,454	0,453	0,452	0,452
BS/BV [mm <sup>-1</sup> ]	1,577	1,519	1,539	1,529	1,533	1,536
Th Tb [mm]	1,602	1,999	1,877	1,768	1,691	1,640
Tb Sp [mm]	3,123	3,300	3,246	3,183	3,144	3,120
Conn.D [mm <sup>-3</sup> ]	1,30E-10	1,27E-10	1,27E-10	1,23E-10	1,29E-10	1,29E-10
Tb.N [mm <sup>-1</sup> ]	0,282	0,227	0,242	0,256	0,268	0,276
D [-]	2,270	2,270	2,267	2,278	2,281	2,282
DA [-]	0,008	0,056	0,034	0,060	0,059	0,057

Tabla 5. Resultados obtenidos para todas las estructuras TPMS\_Figura1.

A continuación, se estudió la relación existente entre los diferentes parámetros y la variación de fracción en volumen. La mayoría no experimentan diferencias considerables entre ellos, siendo valores muy parecidos. Los únicos que mostraban variaciones eran el espesor trabecular medio (Th Tb) y la separación media trabecular (Tb Sp). Se observa en las Figuras 39 y 40 respectivamente.



Figura 34: Relación del espesor trabecular medio respecto a la variación de fracción en volumen de las diferentes estructuras generadas con una densidad media de 45 %.



Figura 35: Relación separación media trabecular respecto a la variación de fracción en volumen de las diferentes estructuras generadas con una densidad media de 45 %.

En el caso del espesor trabecular medio conforme aumenta la variación aumenta el valor. El rengo de valores va desde 1,6 mm hasta los 2 mm. La explicación puede deberse a que los andamios con mucho cambio en su densidad suponen que un extremo posee una fracción en volumen muy elevada. En cuanto a la separación media trabecular se observa el mismo comportamiento. La estructura con una mayor variación de volumen TPMS\_Figura1\_75\_15 es la que mayor valor de separación media trabecular posee.

Ahora en la Tabla 6 se recogen los parámetros morfométricos obtenidos de las estructuras generadas correspondientes a una fracción en volumen media de 30 %.

Figura 2	TPMS 30-30	TPMS 50-10	TPMS 45-15	TPMS 40-20	TPMS 35-25
<b>BV/TV</b> [ %]	0,290	0,297	0,295	0,295	0,296
BS/BV [mm <sup>-1</sup> ]	2,443	2,328	2,352	2,353	2,355
Th Tb [mm]	1,004	1,213	1,126	1,066	1,031
<b>Tb Sp</b> [mm]	3,672	3,709	3,681	3,662	3,653
Conn.D [mm <sup>-3</sup> ]	1,303E-10	1,289E-10	1,289E-10	1,289E-10	1,289E-10
<b>Tb.N [</b> mm <sup>-1</sup> ]	0,289	0,245	0,262	0,277	0,287
D	2,329	2,309	2,324	2,335	2,339
DA	0,008	0,043	0,036	0,032	0,033

Tabla 6. Resultados obtenidos para todas las estructuras TPMS\_Figura2.

De la misma forma que para los andamios de las TPMS\_Figura1 se representa para las estructuras TPMS\_Figura2 los resultados obtenidos del análisis. Los parámetros con variaciones significativas coinciden con los anteriores y son el espesor trabecular medio y la separación media trabecular. Ver en Figura 37 y Figura 38.



Figura 36: Relación del espesor trabecular medio respecto a la variación de fracción en volumen de las diferentes estructuras generadas con una densidad media de 30 %.



Figura 37: Relación separación media trabecular respecto a la variación de fracción en volumen de las diferentes estructuras generadas con una densidad media de 45 %.

En cuanto al análisis morfométrico de las estructuras TPMS correspondientes siguen la misma tendencia que en el caso anterior. El espesor trabecular medio (Tb.Th) aumenta ligeramente con la diferencia de fracción en volumen. Si comparamos ambas estructuras se observa como que cuando mayor es la fracción en volumen disminuye el área superficial y la separación reticular media. Sin embargo, el aumento de la densidad genera un incremento del espesor medio. Por otro lado, en cuanto la separación media trabecular disminuye el valor respecto a la estructura homogénea y posteriormente aumenta conforme la variación es mayor.

Donde sí que vemos diferencias es cuando comparamos los valores morfométricos de las estructuras TPMS\_Figura1 respecto a TPMS\_Figura1. Por tanto, la fracción en volumen si que es un factor más determinante en las diferencias morfométricas de las estructuras TPMS. En el caso de este trabajo fin

de grado como para una misma figura, aunque varie la densidad gradualmente, la fracción en volumen global es la misma, los cambios no son significativos y únicamente se aprecian al comparar lo de una figura con los de otra.

#### 4.3 ANÁLISIS NUMÉRICO CON ELEMENTOS FINITOS

#### 4.3.1 SENSIBILIDAD DE MALLA

Con los 15 modelos 3D generados para la estructura TPMS\_Figura1\_30, buscamos la convergencia de dicha energía gracias a la norma energética de la misma. Estimar cómo varía la norma energética conforme cambia la discretización permite estimar el error cometido en la simulación y observar la convergencia del modelo al aumentar la discretización. Por consiguiente, para cada modelo generado con ScanIP se calculó en primer lugar la ALLIE (la energía interna de deformación) con el software Abaqus y en segundo lugar la norma energética como  $\sqrt{2} * ALLIE$ . En la Tabla 7 tenemos los valores obtenidos de cada malla.

MALLA	NODOS	ENERGÍA [J]	NORMA [ $\sqrt{J}$ ]	TMIN[mm]	MAX ERROR	TMAX[mm]
1	140816	1,90493E+24	1,95189E+12	9	0,5	17
2	173420	1,90578E+24	1,95232E+12	7	1	15
3	396251	1,89088E+24	1,94467E+12	6	3	12
4	502414	1,87801E+24	1,93805E+12	10	0,1	18
5	623897	1,87859E+24	1,93834E+12	4,25	5	10
6	623897	1,87859E+24	1,93834E+12	4,25	2	10
7	629892	1,8766E+24	1,93732E+12	4,25	0,2	10
8	633729	1,8782E+24	1,93814E+12	4,2	0,25	10
9	642745	1,87663E+24	1,9373332E+12	4,15	0,2	10
10	766999	1,87510E+24	1,936543E+12	4	0,1	10
11	844259	1,87407E+24	1,936011E+12	3,65	0,1	9,1
12	988660	1,87410E+24	1,936027E+12	3,3	0,1	8,2
13	1270109	1,87373E+24	1,935836E+12	2,95	0,1	7,3
14	1737555	1,87311E+24	1,93552E+12	2,6	0,1	6,4
15	2351560	1,87238E+24	1,935138E+12	2,25	0,1	5,5

Tabla 7. Se recoge las mallas generadas con los diferentes parámetros que fueron variados y las caracterizan.

Se pudo ver una muy ligera diferencia de norma energética de ALLIE entre los diferentes modelos. Se puede comprobar como aumentando el error obtenemos menor número de nodos ya que nuestra malla es menos precisa. Este parámetro es el que más marca la diferencia. También se varió los otros dos para ver como afectaban al número de nodos y la norma energética. En la Figura 38, se representa la relación existente entre la norma energética el número de nodos



Figura 38 Relación entre el número de nodos de los diferentes modelos de elementos finitos y la norma energética de ALLIE (energía interna).

Como se observa en la Figura 28, los valores de la energía disminuyen conformen aumenta el número de nodos hasta que converge para unos valores alrededor de 750.000 nodos. A partir de este valor es necesario aumentar notablemente dicho número para disminuir la energía. De esta manera, finalmente se eligieron los parámetros de malla número 11, ya que la normal energética de ALLIE era muy similar a los modelos posteriores pero el número de nodos era menor y el error reducido. De esta forma se minimiza el coste computacional a lo largo del trabajo.

Por otro lado, se calculó el error que suponía tomar como modelo el numero 11 respecto a utilizar aquel con la menor energía de todos los generados. El resultado obtenido fue un error relativo de 4,5104\*10<sup>-4</sup>. Por tanto, todos los modelos fueron generados con los siguientes valores correspondientes al modelo 3D numero 11 que nos proporcionaban una malla lo suficientemente fina. En la Tabla 8 quedan recogidos los parámetros.

Coarseness	Target minimum edge	Target maximum edge	Error max
-45	3,65	9,1	0,1

Tabla 8. Parámetros escogidos para la generación de las mallas 3D de todas las estructuras TPMS.

#### 4.3.2 ESTUDIO ESTRUCTURAS TPMS

Con las mallas de todas las estructuras generadas se caracterizó numéricamente el comportamiento elástico de los modelos. En la Tabla 9 se recogen los valores de las rigideces aparentes de todas las estructuras TPMS. Cada una de ellas se ha sometido a un desplazamiento del 5 % de su longitud comprimida, tanto en el eje Z, como en el eje Y. Analizaremos cada Figura con sus variantes de densidad buscando relaciones que nos permitan explicar el comportamiento mecánico. Ver Tabla 9.

Figuras	Fracción en [%	volumen	E <sub>Zapp</sub> [MPa]	E <sub>Yapp</sub> [MPa]
TPMS_Figura_1	Inicial	Final	-	
(45 % de fracción	45	45	1891,055	1890,922
en volumen media)	75	15	870,682	2478,197
meulay	70	20	1474,287	2127,350
	65	25	1145,567	3425,622
	60	30	1239,348	2235,411
	55	35	1305,305	2199,649
TPMS_Figura_2	30	30	944,131	944,108
(30% de fracción en volumen media)	50	10	447,273	1256,715
	45	15	535,527	1188,341
	40	20	604,999	1163,675
	35	25	643,661	1148,843

Tabla 9. Datos numéricos de las simulaciones a compresión de todas las estructuras generadas en el eje Z e Y.

En la Tabla 9 encontramos separadas por su fracción en volumen las figuras simuladas. En ambos casos primero se calculan los valores de la estructura cúbica con una densidad uniforme y se compara con aquellos en los que la densidad es gradual. Analizando los resultados, los mayores valores de rigidez se encuentran en las estructuras homogéneas siendo 1891,05 MPa en el primer caso y 944,13 MPa en el segundo, coincidiendo su rigidez en las dos direcciones como es de esperar por su periodicidad. Por otro lado, entre estas dos muestras la de mayor fracción en volumen era la que presentaba una mayor rigidez. La diferencia respecto a las estructuras en las que varía la fracción en volumen se basa principalmente en el comportamiento de disponer muelles en serie.

Además, comparando la compresión en el eje Y con el eje Z, nos encontramos que en el eje Y, correspondiente a la dirección transversal a la de variación de la fracción en volumen, siempre es mayor. Este resultado se debe a que la variación de dicha densidad ocurre en el eje Z y por tanto cuando se somete a esfuerzos las estructuras TPMS en esta dirección su valor disminuye en función de cuanto varie la densidad. El análisis de la rigidez en función de la variación de la densidad se observa en los siguientes gráficos.



Figura 39: Relación entre la rigidez aparente de las estructuras en su eje Z (dirección de cambio de fracción en volumen) y la diferencia de densidad entre el inicio y fin de las mismas estructuras.

Con este gráfico se busca estudiar la relación entre la rigidez aparente de las estructuras y fracción en volumen. En el eje X tenemos la diferencia la densidad de inicio y final de los diferentes andamios, mientras que en el Y se representa la rigidez aparente (MPa). Como se aprecia conforme aumenta la diferencia de densidad el valor de la rigidez disminuye siguiendo una tendencia más o menos lineal. Ambas figuras se ajustan de forma significativa siendo los coeficientes de correlación mayores a 0,85. Como ejemplo podemos observar que la TPMS\_Figura1\_75\_15, posee una diferencia de fracción en volumen de 60 y es la que menor rigidez aparente presenta de sus muestras. La disminución de la rigidez se debe a la no homogeneidad de la fracción en volumen que se representa como muelles en serie.

En cuanto al eje Y se observa lo contrario en la Figura 40. Si nos fijamos en la estructura con 30 % de fracción en volumen, parece indicar que cuanto mayor es la diferencia de densidad en las estructuras mayor es la rigidez. Cuando la variación es mayor implica que uno de los extremos posee una fracción en volumen muy alta y por tanto confiere a la estructura mayor rigidez. Sin embargo, no ocurre lo mismo en la estructura de 45 % donde el coeficiente de correlación es de 0,17. Por tanto, no es representativo de los resultados en este eje.



Figura 40:Relación entre la rigidez aparente de las estructuras en su eje Y y la diferencia de densidad entre el inicio y fin de las mismas estructuras.

Cabe destacar que estos resultados del estudio numérico son dependientes de las características del material, las cuales fueron fijadas anteriormente con un valor de 10 GPa. Para que los cálculos numéricos reproduzcan la respuesta lineal experimental se debe ajustar con el valor real del módulo de Young de nuestro material (PLA). Esto se realizó posteriormente a la realización de los ensayos mecánicos y queda recogido en el punto 4.4.

Por otra parte ,el resultado de los ensayos mecánicos coincide con lo esperado obtenido en los modelos de elementos finitos. En la siguiente Figura 41 se observa la distribución y concertación de tensiones de la estructura TPMS\_Figura1\_55\_35 gracias al mapa de distribución de tensiones von Mises.



Figura 41: Simulación de aplicación de cargas en la estructura TPMS\_Figura1\_55\_35. A) Estructura resultante ensayo a compresión . B) Mapa de von Mises de distribución de las tensiones a lo largo de la estructura

Se aprecia la distribución de tensiones en la estructura obtenida mediante el software AbaqusCAE. La representación coincide con el resultado de los ensayos mecánicos. Las tensiones se concentran en la parte superior y se distribuyen en las retículas más finas de la estructura donde se produce la rotura.

#### 4.3.3 ESTUDIO MUESTRAS HUESO

Sano

A parte de caracterizar la morfometría de la muestra de hueso que nos proporciona información crucial sobre aspectos relacionados con la estructura, se sometió a un estudio numérico donde se aplicaba una compresión. El procedimiento era el mismo que para las estructuras TPMS. De esta forma se caracteriza de forma mecánica en las tres direcciones del espacio.

Hueso Trabecular	E <sub>zapp</sub> [MPa]	E <sub>yapp</sub> [Mpa]	E <sub>xapp</sub> [Mpa]
Osteoporosis	758,399	284,336	246,653

293,224

457,438

990,426

Tabla 10. Resultados simulación numérica EF de corte de hueso sano y osteoporótico.

En la Tabla 10 se recoge las rigideces aparentes de ambos cortes en las 3 direcciones. Se pretende analizar la mayor rigidez ya que es la que soportará mayor carga. En el hueso sano hay un valor que destaca sobre el resto y es su rigidez en el eje Z, alcanzando los 990 MPa. De la misma forma en la corte osteoporótica la mayor rigidez se alcanza en el eje Z y es de 758,4 MPa. Cabe destacar que, en el hueso trabecular, la orientación de sus trabéculas son las responsables del aumento de la rigidez ya que tiene propiedades anisótropas. Por tanto, dicho eje de orientación lo consideramos como dirección preferente de las trabéculas. Es importante resaltar que se ha elegido, tras las simulaciones, que la dirección Z se corresponda en ambas muestras como la más rígida.

#### 4.4 AJUSTE NÚMERICO MEDIANTE CALIBRACIÓN

Con los ensayos realizados experimentalmente se calculó la rigidez de las diferentes estructuras a compresión. Se realizó la media de las muestras y se calculó la desviación típica. Por otro lado, tenemos los datos numéricos de las rigideces obtenidos mediante la simulación. En este caso se había empleado para su cálculo un módulo de Young de PLA de 10 GPa, pero que no coindice con el valor real. Combinando ambos datos en la Ecuación 6, podemos obtener un factor de calibración con el corregir

nuestros valores numéricos de las simulaciones y se reproduzca la respuesta experimental real de las muestras.

El primer paso fue relacionar las rigideces aparentes experimentales y numéricas de manera que según la Ecuación 6 para obtener el factor de calibración. Para ello se sumó las relaciones obtenidas y posteriormente se calculó el promedio.

$$Factor \ Calibración = \frac{\sum_{i=1}^{N} \frac{Eiapp \ experimental}{Eiapp \ númerica}}{N}$$

Ecuación 6: Cálculo del factor de calibración.

El resultado obtenido de aplicar la ecuación fue de un Factor de Calibración de 0,267. Ahora es necesario aplicar dicho factor al módulo de Young supuesto inicialmente de forma que se estime el

valor correspondiente al material utilizado. Para ello se emplea la Ecuación 7. Así se consigue rigideces numéricas adaptadas a los ensayos mecánicos.

EappTPMS = Eapp inicial \* Factor Calibración

Ecuación 7: Rectificación rigidez aparente real estructuras TPMS.

Los datos obtenidos tras la calibración quedan recogidos en la Tabla 9. Finalmente se calcula el Módulo de Young ajustando el escogido inicialmente para las simulaciones (10GPa) con el factor calculado. De esta forma y según la Ecuación 8,

Módulo Young = 10 [GPa] \* Factor Calibración

Ecuación 8: Cálculo módulo de Young Real Material (PLA).

Aplicando la ecuación se obtiene un Módulo Young material = 10 \* 0,267 = 2,67 GPa.

En la Tabla 11 se ha recogido el valor experimental, el valor numérico calibrado y el porcentaje de desviación entre ambos. Se observa una diferencia notable entre estructuras que tan solo ha variado un 2 % como TPMS\_Figura1\_60\_30, mientras que otras como TPMS\_Fgura\_2\_30 se alcanza un 34,58 %. Sin embargo, de manera general el promedio de las variaciones ha sido de 16,17 %, un valor inferior al 20 %.

Tabla 11. Variación entre los resultados numéricos calibrados y los experimentales.

	E <sub>app</sub> [MPa] Numérica Calibrada	E <sub>app</sub> [Mpa] Experimental	Variación [%]
TPMS_Figura1_45	505,003	616,19±4,361	22,02 %
TPMS_Figura1_75_15	232,514	-	-
TPMS_Figura1_70_20	393,706	347,72±5,424	11,68 %
TPMS_Figura1_65_25	305,922	248,564±8,89	18,75 %
TPMS_Figura1_60_30	330,966	323,141±7,837	2,36 %
TPMS_Figura1_55_35	348,580	337,521± 11,905	3,17 %
TPMS_Figura2_30	252,129	339,324±15,719	34,58 %
TPMS_Figura2_50_10	119,444	-	-
TPMS_Figura2_45_15	143,012	-	-
TPMS_Figura2_40_20	161,564	128,227±3,93	20,63 %
TPMS_Figura2_35_25	171,889	-	-
		Promedio	16,17 %

Analizando los resultados, si imaginamos unos procedimientos ideales, el porcentaje de variación entre todas las rigideces experimentales y las obtenidas numéricamente debería haber sido el mismo. El material empleado es el mismo, las mallas se generaron empleando los mismos parámetros y los ensayos se realizaron de la misma manera. No obstante, existen varios factores que contribuyen a las discrepancias observadas entre los datos experimentales y las simulaciones numéricas.

La presencia de defectos de fabricación en los andamios óseos impresos en 3D con PLA puede influir significativamente en las propiedades mecánicas. Estos defectos pueden incluir variaciones en la densidad del material, imperfecciones en la superficie e inconsistencias en las dimensiones geométricas. Estos defectos son difíciles de evitar por completo e introducen variabilidad en los resultados experimentales. Es importante resaltar la variabilidad intrínseca existente en la experimentación y que, dado que se usan los valores medios (que implican diferencias entre ensayos) para estimar una característica material como el módulo de Young, hay que asumir la existencia de diferencias entre los experimentos y las simulaciones. Para eliminar tales diferencias habría que estimar un módulo de Young para cada muestra, cosa que implicaría tener distintos valores para un mismo material.

#### 4.5 EVALUACIÓN SOLUCIONES PACIENTE-ESPECÍFICAS

En este apartado se recogen los resultados de someter las estructuras formadas por andamios y huesos a una compresión uniaxial en un eje. El objetivo de diseñar soluciones para cada paciente es disponer de un ambiente mecánico homogéneo en el que se reduzcan los concentradores de tensión y se favorezca la formación de hueso. En la siguiente Tabla 11 se obtuvieron los resultados numéricos de la rigidez global de la estructura generada con los cortes de huesos y los andamios seleccionados.

	Andamio	Rigidez aparente a compresión [MPa]
Hueso Sano	TPMS_Figura2_40_20	42,006
	TPMS_Figura2_20_40	38,532
	TPMS_Figura1_55_35	60,667
	TPMS_Figura1_35_55	52,374
Hueso Osteoporótico	TPMS_Figura2_40_20	18,821
	TPMS_Figura2_20_40	16,51
	TPMS_Figura1_70_20	38,745
	TPMS_Figura1_20_70	26,387

Tabla 3. Rigidez aparente de estructuras formadas por hueso y andamios TPMS.

En esta tabla se puede comentar varios resultados. En primer lugar, las estructuras formadas por hueso sano tenían una rigidez mayor que las formadas por hueso osteoporótico. La mayor rigidez es de 60,667 MPa correspondiente a la unión de hueso sano con TPMS\_Figura1\_55\_35, es decir con un andamio con 55 % de fracción de volumen en la zona de contacto. Por otro lado, se aprecia un patrón común a todas las estructuras. El hueso, ya sea sano u osteoporótico, unido a la misma estructura TPMS aumenta su rigidez cuando la parte que está en contacto del andamio es la de mayor densidad.

Por último, hay que destacar que los valores de rigidez obtenidos no son similares a ninguno de los obtenidos al someter los cortes de hueso a un desplazamiento de compresión. Esto nos indica que no sería viable en la clínica una interacción con estos andamios propuestos puesto que las rigideces obtenidas no favorecerían un ambiente mecánico para la recuperación de grandes defectos. Para analizar de forma más precia el comportamiento de estas uniones se utilizó los contornos de tensiones de von Mises, mostrados en detalle en la siguiente sección.

#### 4.7.1 INTERACCIÓN ANDAMIO- HUESO OSTEO

A continuación, para observar las tensiones que se producen, y como se distribuyen a la hora de encontrar puntos débiles y observar si se expanden de manera uniforme vamos a emplear los mapas de distribuciones de von Mises obtenido del software AbaqusCAE. La tensión de von Mises, también conocida como esfuerzo o criterio de von Mises, es una medida utilizada en la mecánica de materiales y la teoría de la plasticidad para predecir el inicio de la fluencia en los materiales dúctiles. Para comprobar si una fracción en volumen similar a la fracción ósea colabora en una correcta distribución de los esfuerzos vamos a comparar cada andamio por separado. Para ellos los andamios poseen densidades más similares o menos que la fracción ósea en la zona de intersección.

#### Comenzamos con el hueso osteoporótico y su unión con la estructura TPMS\_Figura2\_40\_20.

Se puede observar una clara diferencia entre ambos mapas. Cuando la densidad de la superficie de unión es de 20 % y por tanto similar a la fracción ósea del corte osteoporótico 17,32 % permite la transmisión de esfuerzos del hueso hacia las estructuras. Ver Figura () Esto es algo crucial si se pretense evitar el *stress shielding*, que produciría un aflojamiento del implante. Además, se aprecia los lugares con mayor tensión como las finas trabéculas de un hueso dañado por la osteoporosis, las cuales concentran grandes cargas y son susceptibles de fractura, Por otro lado, el punto de unión entre el hueso y la estructura TPMS también es susceptible de acumular gran cantidad de tensión.



Figura 42: Mapa de distribución de tensiones de von Mises de hueso osteoporótico y estructura TPMS\_figura2\_40\_20 donde la superficie de contacto con el hueso posee una densidad de 20 %.

En cuanto al andamio donde la parte de unión posee una fracción en volumen mayor la distribución de esfuerzos es menor como se observa en la Figura 43.



Figura 43: Mapa de distribución de tensiones de von Mises de hueso osteoporótico y estructura TPMS\_figura2\_40\_20 donde la superficie de contacto con el hueso posee una densidad de 40 %.

La segunda unión del hueso osteoporótico era con TPMS\_Figura1\_70\_20. De la misma forma que el caso anterior cuando la superficie de contacto es de 20 % parece que contribuye a una distribución de las tensiones. Ver Figura 44. Cuando la fracción en volumen es 70 % es diferente. Hay una excesiva acumulación de cargas en la parte ósea. Por otro lado pese a que en la zona de menor densidad haya una distribución de esfuerzos , estos no se trasmiten por la interfaz andamio-hueso. En este caso la fracción en volumen es de 70%, una cifra muy superior y por esto se acumulan todas las tensiones en el hueso osteoporótico y no se consigue un reparto homogéneo de las mismas. La elevada concentración de tensiones se aprecia en el hueso osteoporótico. Ver Figura 45.



Figura 44: Mapa de distribución de tensiones de Von Mises de hueso osteoporótico y estructura TPMS\_figura1\_70\_20 donde la superficie de contacto con el hueso posee una fracción de volumen de 20 %.



Figura 45: Figura 44: Mapa de distribución de tensiones de von Mises de hueso osteoporótico y estructura TPMS\_figura1\_70\_20 donde la superficie de contacto con el hueso posee una fracción de volumen de 70 %.

#### 4.7.2 INTERACCIÓN ANDAMIO-HUESO -SANO

Ahora pasamos a analizar las uniones del hueso sano con las diferentes estructuras TPMS. Del estudio morfométrico se obtuvo una fracción en volumen de 37 %. La primera estructura estaba formada empleando el andamio TPMS\_Figura1\_55\_35. Se observan en ambos casos una gran acumulación de tensiones en la parte del hueso. Sin embargo, cuando la interfaz está formada por la zona con un 35 % de densidad se aprecia en el interior de la estructura TPMS una ligera distribución que podría considerarse uniforme. Ver Figura 46.



Figura 46: Mapa de distribución de tensiones de Von Mises entre hueso sano y estructura TPMS\_figura1\_55\_35 donde la superficie de contacto con el hueso posee una fracción de volumen de 35 %.

En esta estructura el comportamiento obtenido cuando la zona de contacto posee una densidad de 55 % es similar. Se observa una acumulación en la zona ósea y un ligero reparto de tensiones a lo largo de la estructura como muestra la Figura 47. No obstante, en la zona de interacción es ligeramente diferente y en este caso los esfuerzos no se transmiten de la misma forma. Además , aparecen unas tensiones en la parte izquierda de la estructura TPMS pero más localizadas que la anteriores.



Figura 47 : Mapa de distribución de tensiones de Von Mises entre hueso sano y estructura TPMS\_figura1\_55\_35 donde la superficie de contacto con el hueso posee una fracción de volumen de 55 %.

Por último, en el caso de la unión del hueso sano con el andamio TPMS\_Figura2\_40\_20, el resultado obtenido del mapa de distribuciones de von Mises es similar a los casos anteriores. En ambos escenarios, se detecta una notable acumulación de tensiones en la parte del hueso. No obstante, cuando la interfaz tiene una densidad del 40 %, similar a la fracción ósea, observa en el interior de la estructura TPMS una ligera distribución de tensiones. Concretamente estas tensiones aparecen en la interfaz. Ver Figura 48. Esta vez las diferencias son poco significativas cuando la interfaz tiene una densidad del 20 %. Ver Figura 49.



Figura 48: Mapa de distribución de tensiones de von Mises entre hueso sano y estructura TPMS\_figura2\_40\_20 donde la superficie de contacto con el hueso posee una fracción de volumen de 20 %.



Figura 49: Mapa de distribución de tensiones de von Mises entre hueso sano y estructura TPMS\_figura2\_40\_20 donde la superficie de contacto con el hueso posee una fracción de volumen de 40 %.

De todos estos diagramas se puede concluir que no hemos conseguido una distribución homogénea de las tensiones que nos aseguren la estabilidad mecánica de dichas estructuras unidas. Por una parte la fracción en volumen sí que influye y se ha comprobado que cuando esta es similar a la densidad ósea hay un mejor reparto de cargas. Así pues, una densidad muy diferente puede tener un impacto negativo provocando que el ambiente sea mecánicamente inestable. La mayor parte de las tensiones se ven acumuladas en el hueso, tanto sano como osteoporótico y esto es perjudicial si se busca un ambiente para la regeneración de las fracturas óseas.

Por otro lado, cabe destacar que la rigidez de nuestro material PLA utilizado para la fabricación y calculado anteriormente es de 2,67 GPa. Sin embargo, el módulo del hueso sano y osteoporótico es de 11,819 GPa y 14,765 GPa respectivamente, un valor 4,3 y 5,4 veces mayor. Esta puede ser una de las principales razones que explique el comportamiento observado en los mapas de von Mises. Al tener los huesos una rigidez notablemente mayor que los TPMS este absorbe la mayor parte de las tensiones y solo transmitiendo una pequeña parte al resto de las estructuras. Esta es la razónpor la cual las rigideces obtenidas en el estudio numérico son tan diferentes a las del hueso.

# CAPÍTULO 5 CONCLUSIONES

Este Trabajo Fin de Grado se ha centrado en el estudio de un parámetro nuevo para el diseño y caracterización de andamios óseos empleando superficies mínimas triplemente periódicas (TPMS). Se pretendía valorar el papel de estructuras con diferentes variaciones de densidad para el tratamiento de fracturas óseas de grandes dimensiones. Para ellos se ha caracterizado tanto mecánicamente como morfológicamente para obtener resultados precisos. El procedimiento empleado ha sido muy completo puesto que abarca desde la fabricación de muestras, simulaciones numéricas con elementos finitos hasta ensayos experimentales de cara al desarrollo de soluciones paciente-específicos.

En primer lugar, destacar la importancia de la morfometría en el estudio del tejido ósea. Gracias a los diferentes parámetros nos permite comprender como la microestructura del hueso trabecular posee un gran efecto sobre las propiedades mecánicas. Se analizó la morfometría de las diferentes estructuras TPMS generadas. Los resultados han evidenciado que un aumento en la fracción de volumen resulta en una disminución del área superficial y de la separación reticular, pero incrementa el espesor medio y el número reticular. No obstante, debido a que los andamios generados poseen la misma fracción en volumen global, no se ha evidenciado una diferencia notable de los parámetros entre muestras con la misma densidad. Por esta razón la variación de la fracción en volumen es un importante parámetro de estudio cuando hablamos de caracterizar la morfometría.

En cuanto a la generación de modelos 3D con elementos finitos, ha sido de especial utilidad para el cálculo numérico de andamios óseos con una fracción en volumen gradual. Nos permite predecir el comportamiento de los andamios sometidos a una compresión del 5 % de su longitud, proporcionando valores de rigideces de las estructuras. De esta forma se obtienen resultados precisos con los que realizar análisis correspondientes previos al proceso de impresión. Además de ahorrar tiempo y recursos, nos permite simular una gran cantidad de posibilidades incluso cuando hablamos de estructuras que no son viables para su fabricación física como es el caso de las de densidad reducida 10 %.

La parte experimental de este trabajo se centra en la fabricación aditiva 3D y los posteriores ensayos mecánicos. De cada estructura generada se imprimieron 3 muestras para analizar la repetitividad de los resultados. El primer problema a afrontar fueron las muestras con una fracción en volumen inferior al 20 %. El segundo los defectos y artefactos en algunas de las impresas que no se tuvieron en cuenta para los ensayos mecánicos puesto que supondrían un sesgo en los resultados. Como consecuencia, la cantidad de estructuras fabricadas se vio reducida conforme a lo establecido inicialmente. Esta es la razón por la que los resultados experimentales tienen un tamaño reducido. Sería conveniente aumentar las muestras de la población a estudiar para mejorar la fiabilidad de los resultados.

Respecto a los ensayos mecánicos, nos han permitido evaluar la rigidez aparente y resistencia a compresión de las estructuras impresas. Es conocido que cuanto mayor fracción en volumen mayor resistencia aparente y en consecuencia mayor tensión de fallo. En nuestro caso las simulaciones numéricas nos permitían comparar la rigidez aparente con la diferencia de densidad en las propias estructuras. El resultado obtenido era que una mayor diferencia de densidad conllevaba una disminución de dicha rigidez. Con las experimentales se evaluó esta tendencia para así compararlo con las simuladas. En este caso no se ajustaban por completo con lo anterior ya que la estructura con

mayor diferencia de densidad TPMS\_Figura1\_70\_20 poseía una mayor rigidez que otras con menor diferencia y más homogéneas. Por otro lado, se evaluó la tensión de fallo respecto a la rigidez aparente pero el comportamiento observado tampoco era del todo lineal como en el caso de las muestras con una densidad homogénea.

Cabe mencionar la importancia de los ensayos mecánicos de este trabajo de fin de grado. Gracias a su realización se pudo obtener el módulo de Young real del material y un factor de calibración clave para corregir el valor numérico. El resultado obtenido fue de 2,67 GPa, un valor inferior a la rigidez del hueso trabecular que limita la rigidez aparente a compresión de las estructuras TPMS.

Por último, se caracterizaron mecánicamente 8 estructuras formadas por diferentes TPMS para medir de forma numérica su rigidez global y comprobar la transmisión de esfuerzos TPMS-hueso fundamental en los procesos de remodelación. Cada constructo estaba formado por un corte de hueso trabecular sano u osteoporótico y un andamio TPMS. Estos fueron caracterizados mecánicamente mediante modelos de elementos finitos para comprobar la transmisión de esfuerzos y la rigidez de las estructuras en función de si la fracción en volumen de la región ósea era similar o distinta a la del andamio utilizado, es decir, hasta qué punto era relevante utilizar soluciones paciente- específicas. A partir de las simulaciones numéricas se pudo caracterizar el comportamiento ortótropo del hueso trabecular, al poseer ambos cortes una orientación mecánica preferente en la dirección principal Z, donde las rigideces eran las más altas.

Si embargo, los resultados no fueron óptimos. Las rigideces obtenidas de las estructuras no alcanzaron valores similares a los obtenidos para el hueso y por tanto para favorecer un ambiente mecánico estable en el tratamiento de defectos óseos de gran tamaño. Además, pese a que la trasmisión de tensiones observada en los mapas de von Mises parece indicar que cuando la fracción en volumen es similar en la interfaz hay una mejor distribución, sigue habiendo un exceso de concentraciones en el hueso que provocaría el fallo del andamio La explicación puede deberse al valor de la rigidez del material. Las estructuras se caracterizaron por separado como 2 materiales, es decir, para generar al modelo se empleó el valor de real del PLA (2,67 GPa) y los valores de la muestra de hueso sano y osteoporótico (11,819 GPa y 14,765 GPa). Además la variabilidad de la morfometría dentro de la misma muestra, en la que pueden existir trabéculas muy finas que condicionen la aparición del fallo Por tanto, el hueso era mucho más rígido que el andamio y esto puede ser el principal responsable. Sería necesario la búsqueda de un material similar de fabricación con unas características mecánicas similares a las del hueso. Una posible alternativa seria emplear PLA reforzados con fibras u otros polímeros que le brindasen una mayor rigidez. Por ejemplo, un PLA con un 40 % de alcanza un módulo de Young 9.67 GPa [28].

Finalmente, este proyecto se engloba dentro de los recientes estudios cada vez más presentes sobre desarrollos innovadores en el campo de la ingeniería de tejidos. El trabajo realizado ha permitido avanzar en la comprensión de cómo las variaciones en la fracción en volumen y otros parámetros morfométricos afectan las propiedades mecánicas y biológicas de los andamios óseos. A través de simulaciones numéricas y ensayos experimentales, se ha demostrado la importancia de ajustar estos parámetros para diseñar estructuras que imiten las propiedades del hueso natural. En continua investigación sobre los andamios óseos y los diferentes parámetros que los caracterizan, llegaremos a la formación de soluciones paciente-específicas que mejoren la osteointegración gracias al análisis de la morfometría, la biocompatibilidad y la transmisión de fuerzas. La creación de soluciones innovadoras y efectivas para la reparación ósea no solo mejorará la calidad de vida de los pacientes, sino que también contribuirá significativamente a la reducción de los costos y cargas asociadas con las fracturas óseas en el sistema de salud.

### REFERENCIAS

[1] Svr. (2021, October 4). Se estima que la incidencia de las fracturas por fragilidad ósea en España aumentará más de un 29% para 2030. Sociedad Valenciana De Reumatología. https://svreumatologia.es/incidencia-fracturas-fragilidad-osea-espana-aumentara-29-2030/

- [2] Fuchs, R., Warden, S., & Turner, C. (2009). Bone anatomy, physiology and adaptation to mechanical loading. In *Elsevier eBooks* https://doi.org/10.1533/9781845696610.1.25
- [3] Florencio-Silva, R., Da Silva Sasso, G. R., Sasso-Cerri, E., Simões, M. J., & Cerri, P. S. (2015). Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *BioMed Research International*, 2015, 1–17. https://doi.org/10.1155/2015/421746
- [4] Grabowski, P. (2015). Physiology of Bone. En *Endocrine development* (pp. 33-55). <u>https://doi.org/10.1159/000380991</u>
- [5] FISIOPATOLOGÍA ÓSEA. (s. f.). En Universidad Complutense Madrid. <u>https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-02-18-</u> 01%20fisiopatologia%20osea.pdf
- [6] Isabel, F. H., Angel, A. G. M., Del, C. P. M., & Luis, B. J. (n.d.). Bases fisiológicas de la regeneración ósea I: Histología y fisiología del tejido óseo. <u>https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1698-69462006000100011</u>
- [7] Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid). (s. f.). TEJIDO ÓSEO. En unita.secot.es. https://unitia.secot.es/web/manual residente/CAPITULO%201.pdf
- [8] Tejido *óseo*.(n.d.).

http://wzar.unizar.es/acad/histologia/paginas hg/07 TejOseo/TOCel 20etq.htm

[9] Florencio-Silva, R., Da Silva Sasso, G. R., Sasso-Cerri, E., Simões, M. J., & Cerri, P. S. (2015). Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *BioMed Research International*, 2015, 1–17. <u>https://doi.org/10.1155/2015/421746</u>

[10] Datta, H. K., Ng, W. F., Walker, J. A., Tuck, S. P., & Varanasi, S. S. (2008). The cell biology of bone metabolism. *Journal of Clinical Pathology*, *61*(5), 577–587. <u>https://doi.org/10.1136/jcp.2007.048868</u>

[11] Visor de libros. (n.d.). <u>https://www.educa2.madrid.org/web/argos/inicio/-/book/atlas-de-histologia-carmen-gutierrez-</u> <u>?controlPanelCategory=portlet book viewer WAR cms tools& book viewer WAR cms to</u> ols chapterIndex=173e7909-353a-4951-a2b1-8473403d29f0

[12]SER. (2024, 21 junio). Osteoporosis: qué es, síntomas, diagnóstico y tratamiento. Inforeuma. <u>https://inforeuma.com/enfermedades-</u> <u>reumaticas/osteoporosis/#:~:text=Esta%20enfermedad%20afecta%20principalmente%20a,(</u> <u>1%20de%20cada%204)</u>.

- [13] Ben-Nissan, B., Choi, G., Choi, A. H., Karacan, I., & Evans, L. (2022). Natural and synthetic intelligent self-healing and adaptive materials for medical and engineering applications. In Springer series in biomaterials science and engineering <u>https://doi.org/10.1007/978-981-16-7435-8\_3</u>
- [14] enfermedades apto locomotor, sistema endocrino y nervioso y sangre. (n.d.). Quizlet. <u>https://quizlet.com/es/476581182/enfermedades-apto-locomotor-sistema-endocrino-y-nervioso-y-sangre-flash-cards/</u>

[15] Mulvihill, B. M., McNamara, L. M., & Prendergast, P. J. (2008). Loss of trabeculae by mechanobiological means may explain rapid bone loss in osteoporosis. *Journal Of The Royal Society Interface*, *5*(27), 1243-1253. https://doi.org/10.1098/rsif.2007.1341

[16] Miedany, Y. E. (2022). Bone Healing and Osteoporosis. En Springer eBooks (pp. 525-545). https://doi.org/10.1007/978-3-030-87950-1\_20

- [17] Conceição, C., Completo, A., & Santos, M. P. S. D. (2023). Altering the course of fracture healing monitoring. *Biomedical Engineering Advances*, 5, 100068. https://doi.org/10.1016/j.bea.2022.100068
- [18] Tsarova, N. (n.d.). Etapas de curación de las fracturas óseas. Vecteezy. https://es.vecteezy.com/arte-vectorial/8302840-etapas-de-curacion-de-fracturas-oseas

[19] Fallah, A., Altunbek, M., Bartolo, P., Cooper, G., Weightman, A., Blunn, G., & Koc, B. (2022). 3D printed scaffold design for bone defects with improved mechanical and biological properties. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials/Journal of Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 134, 105418. https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105418

- [20] Al-Ketan, O., Lee, D., Rowshan, R., & Al-Rub, R. K. A. (2020). Functionally graded and multimorphology sheet TPMS lattices: Design, manufacturing, and mechanical properties. *Journal* of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials/Journal of Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 102, 103520. <u>https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103520</u>
- [21] Günther, F., Rao, R. R., Seitz, D., Siedler, E., Zengerle, L., Zimmermann, M., Jahn, A., & Wagner, M. (2024). Characterization of additively manufactured lumbar interbody fusion cages based on triply periodic minimal surfaces. *Materials Today Communications*, 39, 108634. <u>https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2024.108634</u>

- [22] Huang, Y., Xie, H., & Li, X. (2020). Scaffolds in Bone Tissue Engineering: research progress and current applications. In *Elsevier eBooks* (pp. 204–215). <u>https://doi.org/10.1016/b978-0-12-801238-3.11205-x</u>
- [23] Ibrahimi, S., D'Andrea, L., Gastaldi, D., Rivolta, M. W., & Vena, P. (2024). Machine Learning approaches for the design of biomechanically compatible bone tissue engineering scaffolds. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 423, 116842. <u>https://doi.org/10.1016/j.cma.2024.116842</u>
- [24] Isabel, F. H., Angel, A. G. M., Del, C. P. M., & Luis, B. J. (s. f.). Bases fisiológicas de la regeneración ósea II: El proceso de remodelado. <u>https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1698-</u> <u>69462006000200012#:~:text=El%20remodelado%20%C3%B3seo%20es%20un,del%20hueso</u> <u>%20total%20al%20a%C3%B1o</u>.
- [25] Ashman, O., & Phillips, A. (2013). Treatment of non-unions with bone defects: Which option and why? Injury, 44, S43-S45. https://doi.org/10.1016/s0020-1383(13)70010-x
- [26] Jaber, M., Poh, P. S. P., Duda, G. N., & Checa, S. (2022). PCL strut-like scaffolds appear superior to gyroid in terms of bone regeneration within a long bone large defect: An in silico study.
   *Frontiers* In Bioengineering And Biotechnology, 10. https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.995266
- [27] Rey, J. C., Robleda, S. D., Cervino, E. V., Ruiz, L. R., & Ramos, M. B. (2005). Factores determinantes de la resistencia ósea. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*, 14(4), 67-74. https://doi.org/10.1016/s1132-8460(05)72686-6
- [28] Studocu. (2014, 18 febrero). 420-2014-02-18-02 Fracturas TEMA 2. FRACTURAS Una fractura es
  - la solución de continuidad del Studocu.

https://www.studocu.com/latam/document/universidad-autonoma-de-santodomingo/traumatologia-y-ortopedia/420-2014-02-18-02-fracturas/44628499

- [29] Radiografías posoperatorias de la reconstrucción de un. . . (n.d.). ResearchGate. <u>https://www.researchgate.net/figure/Figura-9-Radiografias-posoperatorias-de-la-</u> reconstruccion-de-un-defecto-segmentario-de fig6 318764943
- [30] Peña, M. a. V., Toro, L. F. T., & Garzón-Alvarado, D. A. (2023). Andamios porosos para ingeniería de tejidos óseos: características geométricas, requerimientos de uso, y materiales y métodos de manufactura aditiva. *Ingeniería Y Competitividad Revista CientíFica Y TecnolóGica/Ingeniería Y Competitividad*, 25(3). <u>https://doi.org/10.25100/iyc.v25i3.12572</u>
- [31] Belda González, R. (2020). *Mechanical and morphometric characterization of cancellous bone*. PhD Thesis, Universitat Politècnica de València. <u>https://doi.org/10.4995/thesis/10251/149376</u>
- [32] Ana, V. M., Ricardo, B. G., De València Departamento de Ingeniería Mecánica y de Materiales -Departament D'Enginyeria Mecànica I de Materials, U. P., & De València Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales - Escola Tècnica Superior D'Enginyers Industrials, U. P.
  (2023, 4 noviembre). Diseño de un sustituto óseo de estructura triplemente periódica para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones. https://riunet.upv.es/handle/10251/199188







E S C O L A T È C N I C A SUPERIOR ENGINYERIA INDUSTRIAL VALÈNCIA



### **DOCUMENTO II: PRESUPUESTO**

## DISEÑO Y CARACTERIZACIÓN DE ESTRUCTURAS TPMS PARA SU APLICACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE FRACTURAS ÓSEAS DE GRANDES DIMENSIONES

AUTOR CÉSAR VICHÉ LÓPEZ

TUTOR RICARDO BELDA GONZÁLEZ

CURSO ACADEMICO 2023-2024

# ÍNDICE

CAPÍTULO 1	2
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO 2	3
COSTES	3
2.1 COSTES ASOCIADOS A LAS LICENCIAS DE PROGRAMAS	3
2.2 COSTES ASOCIADOS AL EQUIPO TÉCNICO	3
2.3 COSTES ASOCIADOS AL PERSONAL	4
2.4 ESTIMACIÓN COSTE TOTAL	4

### **CAPÍTULO 1**

### INTRODUCCIÓN

El desarrollo de este Trabajo Fin de Máster se ha realizado en colaboración con el Instituto de Ingeniería Mecánica y Biomecánica de la Universidad Politécnica de Valencia (I2MB). Para facilitar el cálculo total del coste se dividió en 3 grupos: coste asociado a la licencia de programas, coste asociado al personal y al equipamiento técnico. Todos ellos aparecen desglosados y explicados en el Capítulo 2.

En cuanto a la duración de este trabajo oscila entre 350 horas repartidas entre marzo y julio de 2024.

Por otra parte, se contó con la ayuda de un investigador postdoctorado, Ricardo Belda, el cual dedicaba una media de 2-3 horas semanales sumando un total de 40 horas a lo largo de los 4 meses. Con estos datos se calcula el coste del personal correspondiente al trabajo de fin de grado.

Por otro lado, cuando hablamos de los costes de programas y tecnología se ha repartido el tiempo de uso de cada uno de los elementos empleando la variable meses, es decir, se ha tenido en cuenta los cuantos meses se ha usado los diferentes recursos para el desarrollo completo.

Finalmente se ha tenido en cuenta un gasto asociado a los costes de mantenimiento y servicios básicos (luz y agua) que asciende al 15 %, un beneficio industrial del 6 % y un IVA del 21%.
# **CAPÍTULO 2**

## COSTES

### 2.1 COSTES ASOCIADOS A LAS LICENCIAS DE PROGRAMAS

En la evaluación de los costes asociados al uso de licencias de programas, se ha partido del precio anual de los diferentes softwares. Posteriormente se establece el número de meses empleados para sacar una relación. Finalmente, la estimación del conjunto de las licencias asciende a un total de 4083,33 € y quedan recogida en la siguiente Tabla 1. Respecto a los programas de Office y Matlab su gratuidad se debe a la condición de estudiante.

Software	Coste por año [€]	Tiempo de uso [meses]	Coste total [€]
ScanIP	15000	3	3750
BoneJ	Gratis	1	0
Abaqus	2000	2	333,33
MATLAB	Gratis	3	0
MSLattice	Gratis	3	0
Microsoft Office	Gratis	4	0
BCN3D Stratos	Gratis	2	0
Coste total Licencias	;		4083,33

|--|

#### 2.2 COSTES ASOCIADOS AL EQUIPO TÉCNICO

Respecto al equipo técnico encontramos desde el ordenador del departamento hasta la máquina de ensayos a compresión. Para valorar los costes correspondientes al uso de dichos equipos se ha estimado el tiempo de vida (en meses) y los costes por unidad de cada uno de los equipos empleados. Posteriormente y de forma similar al anterior se calculó el número de meses que se utilizó cada uno de ellos. En el cómputo global, el coste de equipos técnicos asciende a 719 € como se observa en la siguiente Tabla 2.

Equipos	Tiempo de vida [meses]	Unidades	Coste por unidad	Tiempo de uso [meses]	Coste total [€]
Ordenador	96	1	4500	3	140,62
Portátil alumno	72	1	900	4	50
Impresora 3D Epsilon W50	60	1	12698,95	2	423,3
Filamento PLA	18	1 kg	26,95	1	26,95
Maquina ensayos MTS Criterion model 42	150	1	30000	1	200
Coste total equipo técnico					840,87

Tabla 2.	Costes	asociados	al	equipo	técnico
----------	--------	-----------	----	--------	---------

#### 2.3 COSTES ASOCIADOS AL PERSONAL

Por último, se ha realizado una aproximación de los costes del personal. Dentro de este presupuesto incluimos gasto de un doctor ingeniero y un estudiante de Ingeniería Biomédica. En el caso del personal investigador suponemos un sueldo de 3500 €/mes correspondiente a una media de 20 €/h y un total de 35 horas.

En cuanto al estudiantes de ingeniería biomédica nos basamos en la cuantía mínima que establece la Universidad Politécnica de Valencia en la realización de prácticas curriculares a 4,6 €/h. Las horas realizadas ascienden hasta 360 y para simplificar los cálculos considera 5 €/h. Por tanto, el gasto total asociado al personal es de 2500 € como se observa en la siguiente Tabla 3.

Personal	Salario	Tiempo	Coste total €
Investigador postdoctoral	20	40	700
Estudiante Ingeniería biomédica	5	360	1800
Coste total personal			2500

Tabla 3. Recopilación costes asociados al personal

#### 2.4 ESTIMACIÓN COSTE TOTAL

El coste total es la suma de los anteriores, es decir, del coste asociado al personal , coste correspondiente a las licencias de los programas y coste relacionado con el equipamiento técnico. Ver Tabla 4.

Tabla 4. E	stimación	costes c	de ej	ecución
------------	-----------	----------	-------	---------

Coste	€
Coste total Licencias	4083,33
Coste total personal	2500
Coste total equipo técnico	840,87
Coste total	7424,20

Por otro lado, en la siguiente Figura 1 se puede observar que % del total corresponde con cada uno de los costes. Como se observa el coste asociado a las licencias de programas supone un 55 % siendo el mayor y el coste asociado al equipo técnico tan solo un 11 %.



Figura 1: Representación del % de los costes de cada sección sobre el total.

A estos gastos generales también hay que incorporarles los gastos básicos correspondientes de agua, luz o calefacción, entre otros, además del beneficio industrial. Se ha establecido unos gastos generales del 15 % y un beneficio industrial del 6 % respecto de los gastos de ejecución. Estos costes junto con los de ejecución suman un total de 8957,69 €. A esta cifra se aplica el IVA del 21% y el presupuesto final del trabajo de fin de grado es de 10691,35 €. Ver Tabla 5.

Costes	€
Coste total ejecución	7424,20
Costes básicos (15 %)	1095,35
Benefició industrial (6 %)	438,14
Coste total sin IVA	8957,69
IVA (21 %)	1881,11
Coste total con IVA	10838,80