



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente
específicos tipo TPMS

Trabajo Fin de Grado

Grado en Ingeniería Biomédica

AUTOR/A: Galán Iznardo, María del Carmen

Tutor/a: Belda González, Ricardo

CURSO ACADÉMICO: 2023/2024

AGRADECIMIENTOS

A mis abuelos, por haberme hecho la niña más feliz del mundo y haber creído en mi hasta el final.

A mi tía Mari, por haberme enseñado lo verdaderamente importante de la vida.

A mis padres, por ser mi apoyo incondicional y por no soltarme nunca.

A mi hermano, por estar siempre a mi lado.

Y a mis amigos, por haber hecho de estos cuatro años un camino mucho más fácil.

RESUMEN

Los defectos óseos de grandes dimensiones implican tratamientos no convencionales para su curación en los que se requiere el uso de estructuras auxiliares que mantengan la integridad estructural del hueso fracturado y favorezca la osteointegración. Dichos efectos aparecen tras fracturas producidas por causas variadas. Entre ellas encontramos la osteoporosis, enfermedad del hueso caracterizada por un desequilibrio en la remodelación ósea, donde la reabsorción supera a la formación de hueso. Esto resulta en una reducción de la masa ósea y un deterioro de la microarquitectura ósea, disminuyendo la resistencia mecánica del hueso y aumentando el riesgo de fracturas.

Además de las fracturas por osteoporosis, los defectos óseos de gran tamaño pueden ser causados por traumatismos, resecciones tumorales o infecciones. Estos defectos son difíciles de reparar debido a que los mecanismos naturales de regeneración ósea no son suficientes. Existen estrategias terapéuticas para tratar este tipo de fracturas, como la fijación externa e interna, pero no siempre se adaptan a la microestructura del hueso, lo que puede dar lugar a consolidaciones defectuosas o falta de unión ósea. Por ello, los injertos óseos son la opción preferida para tratar defectos óseos de gran tamaño, aunque están asociados a riesgos de infección, fallos estructurales y falta de unión ósea. De este modo, dada la limitación que presentan los tratamientos actuales, la ingeniería de tejidos se centra en desarrollar sustitutos óseos porosos y sintéticos.

Entre las diversas estructuras porosas, las estructuras triplemente periódicas de mínima superficie (TPMS) han demostrado favorecer la migración celular y mantener la integridad mecánica y estructural. Estas estructuras presentan una interconectividad de poros que facilita la regeneración ósea, la vascularización y la reabsorción del material. Además, las estructuras TPMS tienen una geometría con curvas suaves y curvatura media nula, lo que reduce la concentración de tensiones y distribuye uniformemente los esfuerzos mecánicos entre el hueso y el implante, favoreciendo el proceso de remodelación ósea.

Este Trabajo Fin de Grado se enfocará en diseñar andamios específicos para cada paciente basados en estructuras TPMS, con el objetivo de optimizar su microestructura y comportamiento mecánico, proporcionando un entorno mecánico estable para la regeneración de hueso en grandes defectos óseos. Los diseños paciente-específicos desarrollados tienen como objetivo ajustar la ortotropía del hueso del paciente en la vecindad del defecto. La metodología utilizada incluye el diseño de las estructuras, su fabricación, ensayo mecánico, caracterización morfométrica y simulación numérica. Dicha metodología se aplica a dos muestras humanas de hueso trabecular: una sana y otra osteoporótica. Los resultados del trabajo resaltan la importancia de los diseños paciente-específicos para crear un ambiente mecánico homogéneo que favorezca la osteointegración. Además, la metodología propuesta permite ajustar las propiedades ortótropas del andamio en función de la ubicación del defecto.

Palabras clave: Defectos óseos; fracturas óseas; estructura TPMS; andamio; PLA; morfometría; ensayos mecánicos; elementos finitos; diseño paciente específico.

RESUM

Els defectes ossis de grans dimensions impliquen tractaments no convencionals per a la seua curació en els quals es requereix l'ús d'estructures auxiliars que mantinguen la integritat estructural de l'os fracturat i afavorisquen la osteointegració. Aquests efectes apareixen després de fractures produïdes per causes variades. Entre elles trobem l'osteoporosi, malaltia de l'os caracteritzada per un desequilibri en la remodelació òssia, on la reabsorció supera a la formació d'os. Això resulta en una reducció de la massa òssia i un deteriorament de la microarquitectura òssia, disminuint la resistència mecànica de l'os i augmentant el risc de fractures.

A més de les fractures per osteoporosi, els defectes ossis de gran tamany poden ser causats per traumatismes, reseccions tumorals o infeccions. Aquests defectes són difícils de reparar a causa que els mecanismes naturals de regeneració òssia no són suficients. Existeixen estratègies terapèutiques per a tractar aquest tipus de fractures, com la fixació externa i interna, però no sempre s'adapten a la microestructura de l'os, la qual cosa pot donar lloc a consolidacions defectuoses o falta d'unió òssia. Per això, els empelts ossis són l'opció preferida per a tractar defectes ossis de gran tamany, encara que estan associats a riscos d'infecció, fallades estructurals i falta d'unió òssia. D'aquesta manera, donada la limitació que presenten els tractaments actuals, l'enginyeria de teixits es centra en desenvolupar substituïts ossis porosos i sintètics.

Entre les diverses estructures poroses, les estructures triplement periòdiques de mínima superfície (TPMS) han demostrat afavorir la migració cel·lular i mantenir la integritat mecànica i estructural. Aquestes estructures presenten una interconnectivitat de porus que facilita la regeneració òssia, la vascularització i la reabsorció del material. A més, les estructures TPMS tenen una geometria amb corbes suaus i curvatura mitjana nul·la, la qual cosa redueix la concentració de tensions i distribueix uniformement els esforços mecànics entre l'os i l'implant, afavorint el procés de remodelació òssia.

Aquest Treball Fi de Grau es centrarà en dissenyar bastides específiques per a cada pacient basades en estructures TPMS, amb l'objectiu d'optimitzar la seua microestructura i comportament mecànic, proporcionant un entorn mecànic estable per a la regeneració d'os en grans defectes ossis. Els dissenys pacient-específics desenvolupats tenen com a objectiu ajustar l'ortotropia de l'os del pacient en la veïnat del defecte. La metodologia utilitzada inclou el disseny de les estructures, la seua fabricació, assaig mecànic, caracterització morfomètrica i simulació numèrica. Aquesta metodologia s'aplica a dues mostres humanes d'os trabecular: una sana i una altra osteoporòtica. Els resultats del treball ressalten la importància dels dissenys pacient-específics per a crear un ambient mecànic homogeni que afavorisca la osteointegració. A més, la metodologia proposada permet ajustar les propietats ortòtropes de la bastida en funció de la ubicació del defecte.

Paraules clau: Defectes ossis; fractures òssies; estructura TPMS; bastida; PLA; morfometria; assajos mecànics; elements finits; disseny pacient específic.

ABSTRACT

Large bone defects involve unconventional treatments for their healing, requiring the use of auxiliary structures to maintain the structural integrity of the fractured bone and promote osseointegration. These defects arise from fractures caused by various factors. Among them, we find osteoporosis, a bone disease characterized by an imbalance in bone remodeling, where resorption exceeds bone formation. This results in a reduction of bone mass and deterioration of bone microarchitecture, decreasing the mechanical strength of the bone and increasing the risk of fractures.

In addition to fractures from osteoporosis, large bone defects can be caused by trauma, tumor resections, or infections. These defects are difficult to repair because natural bone regeneration mechanisms are insufficient. There are therapeutic strategies to treat these types of fractures, such as external and internal fixation, but they do not always adapt to the bone's microstructure, which can lead to defective consolidations or lack of bone union. Therefore, bone grafts are the preferred option to treat large bone defects, although they are associated with risks of infection, structural failures, and lack of bone union. Thus, given the limitations of current treatments, tissue engineering focuses on developing porous and synthetic bone substitutes.

Among the various porous structures, triply periodic minimal surface (TPMS) structures have shown to favor cell migration and maintain mechanical and structural integrity. These structures present an interconnected network of pores that facilitates bone regeneration, vascularization, and material resorption. Additionally, TPMS structures have a smooth-curved geometry with zero mean curvature, reducing stress concentration and evenly distributing mechanical loads between the bone and the implant, promoting the bone remodeling process.

This Final Degree Project will focus on designing patient-specific scaffolds based on TPMS structures, aiming to optimize their microstructure and mechanical behavior, providing a stable mechanical environment for bone regeneration in large bone defects. The patient-specific designs developed aim to adjust the orthotropy of the patient's bone in the vicinity of the defect. The methodology used includes the design of the structures, their fabrication, mechanical testing, morphometric characterization, and numerical simulation. This methodology is applied to two human trabecular bone samples: one healthy and one osteoporotic. The results of the work highlight the importance of patient-specific designs to create a homogeneous mechanical environment that favors osseointegration. Moreover, the proposed methodology allows adjusting the orthotropic properties of the scaffold based on the defect's location.

Keywords: Bone defects; bone fractures; TPMS structure; scaffold; PLA; morphometry; mechanical tests; finite elements; patient-specific design.



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



IZMB
INSTITUTO DE INGENIERÍA
MECÁNICA Y BIOMECÁNICA



ESCOLA TÈCNICA
SUPERIOR ENGINYERIA
INDUSTRIAL VALÈNCIA

CONTENIDO TRABAJO FIN DE GRADO

DOCUMENTO I: MEMORIA

DOCUMENTO II: PRESUPUESTO



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



IZMB
INSTITUTO DE INGENIERÍA
MECÁNICA Y BIOMECÁNICA



ESCOLA TÈCNICA
SUPERIOR ENGINYERIA
INDUSTRIAL VALÈNCIA

DOCUMENTO I: MEMORIA

DISEÑO Y CARACTERIZACIÓN DE ANDAMIOS ÓSEOS PACIENTE ESPECÍFICOS TIPO TPMS

AUTORA

MARI CARMEN GALÁN IZNARDO

TUTOR

RICARDO BELDA GONZÁLEZ

CURSO ACADÉMICO 2023/2024

ÍNDICE

CAPÍTULO 1	1
INTRODUCCIÓN	1
1.1 MOTIVACIÓN.....	1
1.2 OBJETIVOS.....	2
1.3 OBJETIVOS Y METAS DE DESARROLLO SOSTENIBLE.....	3
CAPÍTULO 2	4
ESTADO DEL ARTE.....	4
2.1 EL TEJIDO ÓSEO.....	4
2.1.1 Estructura	4
2.1.2 Células.....	5
2.1.3 Tipos	5
2.2 ENFERMEDADES ÓSEAS	7
2.2.1 Osteoporosis.....	7
2.3 FRACTURAS ÓSEAS.....	8
2.4 REGENERACIÓN ÓSEA	10
2.5 ANDAMIOS ÓSEOS	11
2.5.1 Estructuras reticuladas y TPMS.....	11
CAPÍTULO 3	13
METODOLOGÍA.....	13
3.1 MUESTRAS DE HUESO TRABECULAR ANALIZADAS	13
3.1.1 Segmentación	13
3.1.2 Análisis morfométrico.....	16
3.2 ESTRUCTURAS TPMS	20
3.2.1 Diseño de las estructuras.....	21
3.2.2 Generación de modelos de elementos finitos	22

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

3.2.2.1	Sensibilidad de malla	26
3.3	EFFECTO DE LA FRACCIÓN EN VOLUMEN	27
3.3.1	Diseño de las estructuras.....	27
3.3.2	Caracterización numérica	28
3.4	IMPRESIÓN 3D.....	29
3.4.1	Materiales	30
3.4.2	Procedimiento	31
3.5	ENSAYOS MECÁNICOS.....	32
3.6	REDISEÑO DE LAS ESTRUCTURAS TPMS EN FUNCIÓN DEL PACIENTE.....	33
3.7	INTERACCIÓN ANDAMIO – HUESO.....	35
CAPÍTULO 4	38
	RESULTADOS.....	38
4.1	SIMULACIONES NUMÉRICAS	38
4.1.1	Análisis de la sensibilidad de malla.....	38
4.1.2	Análisis del efecto de la fracción en volumen.....	40
4.2	CARACTERIZACIÓN EXPERIMENTAL	43
4.3	CARACTERIZACIÓN MORFOMÉTRICA.....	47
4.4	COMPARACIÓN DE LA RIGIDEZ APARENTE	50
4.4.1	Estructuras TPMS rediseñadas – hueso	51
4.5	EVALUACIÓN DE LA INTERACCIÓN ANDAMIO-HUESO.....	54
CAPÍTULO 5	59
	CONCLUSIONES	59
	BIBLIOGRAFÍA	61

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

1.1 MOTIVACIÓN

El hueso es un tejido conectivo mineralizado que proporciona funciones esenciales como la locomoción, el soporte mecánico, la protección de órganos o el almacenamiento de calcio y fosfato [1]. Existen dos tipos de tejido óseo: el cortical, que es compacto y de baja porosidad con alta resistencia, y el trabecular, que es altamente poroso, formado por unas estructuras llamadas trabéculas que facilitan la distribución de cargas y la absorción de energía [2, 3].

A pesar de su apariencia sólida, el hueso está en constante cambio mediante la remodelación ósea, un proceso cíclico que consiste en la reabsorción y formación de hueso, especialmente importante para la cicatrización de fracturas y la adaptación a cargas mecánicas [1]. Sin embargo, se pueden producir desequilibrios entre estos mecanismos, lo que puede resultar en enfermedades como la osteoporosis [1].

La osteoporosis es la enfermedad ósea más común y se da debido a un desequilibrio en la remodelación ósea, donde la reabsorción supera a la formación, resultando en una pérdida de masa ósea y un deterioro estructural que aumenta el riesgo de fracturas [18].

Mayoritariamente se trata de una enfermedad ligada a la edad que afecta a más mujeres que a hombres [19] y puede causar fracturas en áreas críticas como el fémur, húmero, radio y columna vertebral [20]. En Europa, aproximadamente 27,5 millones de personas padecen osteoporosis, causando 3,5 millones de fracturas anuales [21]. Las recomendaciones preventivas incluyen un estilo de vida activo, suplementos nutricionales adecuados (como calcio y vitamina D) y evitar el alcohol y el tabaco, además de tratamientos farmacológicos para aumentar la masa y la resistencia ósea [22].

Además de las fracturas ocasionadas por enfermedades como la osteoporosis, los defectos óseos de gran tamaño también pueden resultar de traumatismos, resecciones tumorales o infecciones [26]. Estos defectos son demasiado grandes para ser reparados por los mecanismos naturales de regeneración del hueso e implican, por tanto, tratamientos no convencionales para su curación en los que se requiere el uso de estructuras auxiliares, como tornillos, placas óseas y tornillos intramedulares, que mantengan la integridad estructural del hueso fracturado y favorezcan la osteointegración [30].

Sin embargo, un gran inconveniente de estos métodos es que no se ajustan a la estructura porosa y curvada del hueso de cada paciente, lo que incrementa las complicaciones durante y después de la operación. Además, la mayoría de estos implantes son rígidos y sólidos, presentando propiedades mecánicas que no son favorables para el tejido óseo adyacente [30]. Por esta razón, los injertos óseos se consideran actualmente la mejor terapia para tratar defectos óseos de gran tamaño, aunque

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

presentan altas tasas de fallos de unión ósea, infecciones y problemas estructurales, además de la dificultad para obtener la forma anatómica exacta del defecto óseo [14].

Debido a las limitaciones de las terapias curativas actuales para defectos y fracturas óseas de gran tamaño, la ciencia se está centrando en las estructuras triplemente periódicas de mínima superficie (TPMS) como posibles sustitutos óseos [44]. Las TPMS son un tipo de estructuras reticulares que poseen una interesante interconectividad de poros que se ha asociado con una rápida regeneración ósea, vascularización y reabsorción del material. Además, sus geometrías son ideales para la fabricación mediante impresión 3D, lo que permite usar menores cantidades de material y reducir los costes de producción [44]. Mecánicamente, las TPMS tienen menos concentradores de tensiones que otras estructuras reticulares convencionales, lo que facilita una distribución más uniforme de los esfuerzos, beneficiando el proceso de remodelación ósea [44].

El objetivo de este trabajo es diseñar y caracterizar andamios TPMS tanto morfológica como mecánicamente, buscando crear sustitutos óseos con propiedades mecánicas y microestructurales adecuadas para tratar defectos óseos significativos.

1.2 OBJETIVOS

El objetivo principal de este Trabajo de Fin de Grado es diseñar andamios óseos TPMS paciente-específicos, con rigidez a compresión y morfometría óptimas, proporcionando un ambiente mecánico estable para la regeneración ósea en defectos grandes y evitando fenómenos como el stress shielding. También se propone una metodología de evaluación ósea para definir la mejor alternativa de diseño teniendo en cuenta la ortotropía existente en el hueso presente en la vecindad del defecto óseo.

Para alcanzar este propósito, el trabajo se compone de varios estudios:

- **Caracterización morfológica del hueso trabecular (solución paciente específica):** Se analizará la morfometría de muestras de hueso trabecular humano, tanto sano como osteoporótico, ya que tiene una influencia significativa en su comportamiento mecánico, estableciendo una base para el diseño correcto de las estructuras TPMS.
- **Diseño de las estructuras TPMS:** Se diseñarán y caracterizarán mecánica y morfológicamente varios tipos de estructuras TPMS para estudiar sus propiedades.
- **Análisis del efecto de la fracción en volumen en la morfometría y respuesta mecánica de estructuras TPMS:** De las estructuras TPMS diseñadas anteriormente, se crearán varias fracciones en volumen diferentes de cada una para analizar sus propiedades mecánicas y morfológicas. Este estudio permite desarrollar leyes de evolución de propiedades mecánicas y morfometría, creando un marco para seleccionar la configuración y fracción en volumen más adecuada para cada paciente.
- **Evaluación de la interacción andamio-hueso:** Se caracterizará mecánicamente un constructo formado por un corte de hueso trabecular y una estructura TPMS, utilizando andamios de

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

diferentes rigideces para medir la rigidez total del constructo, las tensiones y la distribución de cargas, en función del andamio utilizado.

- **Buscar una solución paciente específica en función de la rigidez del hueso:** Se evaluará la relación de la rigidez en el hueso en las tres direcciones (ortotropía) y se diseñará un andamio que cumpla dichas proporciones para las dos muestras óseas evaluadas. Para conseguir un grado de ortotropía específico, se distorsionará la estructura base en función de este mismo.

Con estos estudios se pretende obtener una o más estructuras TPMS, cuya microestructura y propiedades mecánicas sean óptimas para proporcionar un ambiente mecánico estable y puedan utilizarse como sustitutos óseos en el tratamiento de defectos óseos de gran tamaño.

1.3 OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) son un conjunto de 17 metas globales que fueron aceptadas por todos los países miembros de las Naciones Unidas en 2015, como parte de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. Estos objetivos están diseñados para enfrentar diversos desafíos globales, tales como la pobreza, la desigualdad, el cambio climático, la degradación ambiental, así como promover la paz y la justicia.



Figura 1.1. Objetivos de desarrollo sostenible. Extraído de [51]

Después de haber presentado los objetivos de este Trabajo de Fin de Grado, se cumplen varios objetivos y metas de desarrollo sostenible entre los que se encuentran:

- **Salud y Bienestar:** Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades.
- **Industria, Innovación e Infraestructura:** Construir infraestructuras resilientes, promover la industrialización inclusiva y sostenible y fomentar la innovación.

CAPÍTULO 2

ESTADO DEL ARTE

2.1 EL TEJIDO ÓSEO

2.1.1 ESTRUCTURA

El tejido óseo es un tejido conectivo mineralizado y altamente vascularizado [5] que consta de células, fibras y sustancia fundamental, y se caracteriza por su resistencia y rigidez [1].

Está compuesto por la matriz extracelular, una red compleja de proteínas y minerales que proporciona soporte estructural y contribuye a las propiedades biomecánicas del hueso. La matriz extracelular se divide en material orgánico [1] que contiene proteínas colágenas, predominantemente de tipo I, proteínas no colágenas, como la fibronectina o la osteocalcina, así como factores de crecimiento; y las sales inorgánicas [1], que en su mayoría son iones de fosfato y calcio, cuya asociación da lugar a cristales de hidroxapatita [3]. En la Figura 2.1 se puede observar esta estructura.

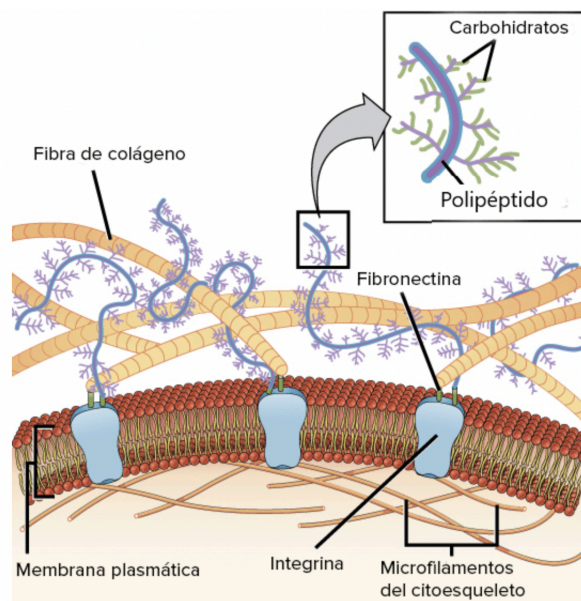


Figura 2.1. Estructura de la matriz extracelular. Extraído de [4].

El colágeno junto con las proteínas no colágenas de la matriz forma un andamio para la deposición de hidroxapatita, que es el responsable de la rigidez y resistencia típicas del tejido óseo [3].

Esta estructura permite al hueso desempeñar múltiples funciones fisiológicas, incluyendo la locomoción, el soporte mecánico, la protección de los tejidos blandos, el almacenamiento de calcio y fosfato y el alojamiento de la médula ósea [2]. Para cumplir con estas funciones mecánicas, el hueso debe ser rígido para resistir la deformación y flexible para absorber energía. [2,3]

2.1.2 CÉLULAS

El tejido óseo está compuesto por varios tipos de células que desempeñan roles clave en la formación, mantenimiento y remodelación del hueso. Los osteoblastos, procedentes de células madre mesenquimales [1], son los responsables de la formación y mineralización de la matriz ósea. Se sitúan en la superficie del hueso en formación y producen componentes de la matriz orgánica, como colágeno tipo I y proteoglicanos, que se mineralizan para formar hueso nuevo [5, 6].

Los osteoclastos proceden de células madre hematopoyéticas [7] y se encargan de regular la resorción ósea [8]. Estas células eliminan y degradan la matriz ósea, liberando minerales como calcio y fosfato al torrente sanguíneo. Este proceso es crucial para el remodelado y la reparación del hueso.

Por otro lado, los osteocitos son osteoblastos diferenciados [1] que residen en la matriz ósea, lo que les permite detectar presiones y cargas mecánicas y transformar estos estímulos en señales bioquímicas [1]. Esta capacidad facilita la adaptación del tejido óseo a las demandas mecánicas del entorno, asegurando integridad y función adecuadas [6]. Además, los osteocitos desempeñan un papel clave en la remodelación ósea, puesto que se encargan de regular las actividades de los osteoblastos y osteoclastos, supervisando el equilibrio entre la formación y la resorción ósea, garantizando así la homeostasis del tejido óseo [1].

Por último, el tejido óseo también contiene células de revestimiento óseo, que son osteoblastos inactivos que recubren las superficies óseas donde no ocurre ni resorción ni formación ósea activa [1]. Su función principal es prevenir la interacción entre los osteoclastos y la matriz ósea en momentos en los que no se requiere resorción ósea. Además, estas células participan en la diferenciación de los osteoclastos, contribuyendo así al equilibrio entre formación y resorción ósea [1].

En conjunto, la interacción de estos tipos de células es fundamental para mantener la homeostasis ósea, adaptar el tejido a las cargas mecánicas, reparar lesiones y regular el equilibrio entre la formación y la resorción ósea.

2.1.3 TIPOS

Macroscópicamente el esqueleto puede dividirse en dos tipos de tejido óseo: el cortical y el trabecular [1], como se observa en la Figura 2.2. Ambos presentan la misma composición de matriz, pero difieren en estructura, función, propiedades mecánicas y localización dentro del hueso [1].

Histológicamente, el hueso es un tejido conectivo mineralizado, altamente vascularizado e innervado, que está estructurado en laminillas de matriz osteoide calcificada. La disposición de estas laminillas es la que determina si el hueso es cortical o trabecular. [1]

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

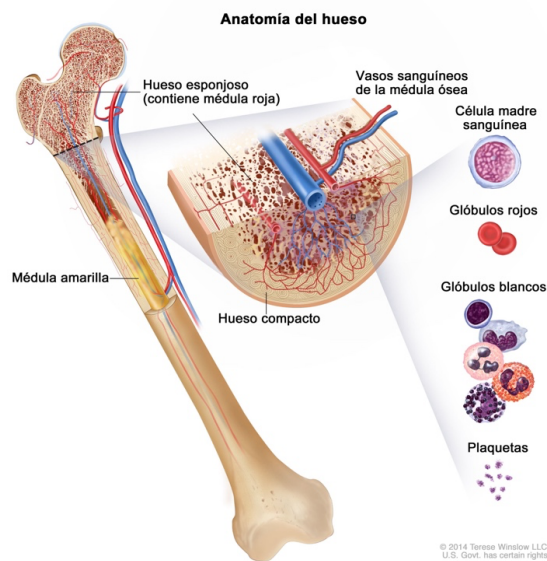


Figura 2.2. Disposición del tejido óseo cortical y trabecular en el hueso. Extraído de [10].

El hueso cortical o compacto se encuentra predominantemente en la diáfisis de los huesos largos. Se caracteriza por su alta densidad y baja porosidad, lo que le confiere una gran resistencia a la compresión. Esta estructura densa permite que el hueso soporte cargas mecánicas y proporcione fuerza y estabilidad al esqueleto [1].

A pesar de su apariencia sólida, el hueso cortical contiene pequeños poros que permiten el paso de vasos sanguíneos y nervios. Esta porosidad es esencial para la distribución de nutrientes y la eliminación de desechos. Sin embargo, factores como la edad o ciertas condiciones médicas, pueden aumentar la porosidad, reduciendo la resistencia ósea y aumentando el riesgo de fracturas [1].

Por otro lado, el hueso trabecular o esponjoso se encuentra principalmente en las epífisis y metáfisis de los huesos largos. Está formado por una red de trabéculas, que son finas barras y placas óseas que forman un patrón esponjoso y le confieren rigidez y ductilidad [1].

Sin embargo, su elevada porosidad y baja masa de matriz mineralizada por unidad de volumen reducen su resistencia a la compresión aproximadamente a una décima parte de la del hueso cortical [1]. No obstante, el hueso trabecular contribuye al soporte interno, facilitando la distribución uniforme de cargas y la absorción de energía, especialmente en la proximidad de las articulaciones. Además, su alta porosidad proporciona una mayor área de contacto entre el hueso y la médula ósea, los vasos sanguíneos y los tejidos conectivos, favoreciendo así la hematopoyesis y la homeostasis mineral [1].

La pérdida de hueso trabecular es común durante el envejecimiento y es una de las principales causas de osteoporosis. La resistencia ósea en las zonas esqueléticas ricas en hueso trabecular está determinada por el número, el grosor, la distribución y la conectividad de las trabéculas [1].

2.2 ENFERMEDADES ÓSEAS

El sistema óseo es fundamental para mantener la estructura y el funcionamiento del cuerpo humano. No obstante, como cualquier otro sistema del cuerpo, puede verse afectado por diversas enfermedades que comprometen su integridad y funcionalidad. Las enfermedades óseas pueden alterar la formación, el mantenimiento y la reparación de los huesos, comprometiendo seriamente la calidad de vida de las personas [11].

Las enfermedades óseas pueden ser resultado de variaciones en la concentración de proteínas de la matriz ósea debido a factores como la edad, la nutrición, las enfermedades y los tratamientos antiosteoporóticos. Estas variaciones pueden contribuir a la deformación y fractura ósea [1].

Un incremento anormal en la formación y actividad de los osteoclastos puede provocar enfermedades como la osteoporosis, donde la resorción ósea excede la formación, resultando en una disminución de la densidad ósea y un aumento en las fracturas [1].

Por otro lado, en la osteopetrosis, las mutaciones genéticas afectan a la función de los osteoclastos, disminuyendo la resorción ósea y provocando una acumulación desproporcionada de masa ósea. Estas enfermedades destacan la importancia del proceso normal de remodelación ósea para mantener la homeostasis del hueso [1].

2.2.1 OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es la enfermedad ósea más común y ocurre debido a un desequilibrio entre los procesos de formación y resorción ósea [14].

La remodelación ósea es un proceso continuo a lo largo de la vida, en el que la resorción ósea, llevada a cabo por los osteoclastos, está en equilibrio con la formación de hueso, que realizan los osteoblastos. Con el envejecimiento, la remodelación ósea se da a un ritmo menor, favoreciendo la reabsorción sobre la formación ósea [14]. Esto provoca un adelgazamiento del hueso cortical y de las trabéculas, un aumento en la porosidad cortical y la pérdida de conectividad trabecular, es decir, los huesos se debilitan y pierden resistencia ósea, aumentando el riesgo de fracturas y pudiendo dar lugar a osteoporosis [15].

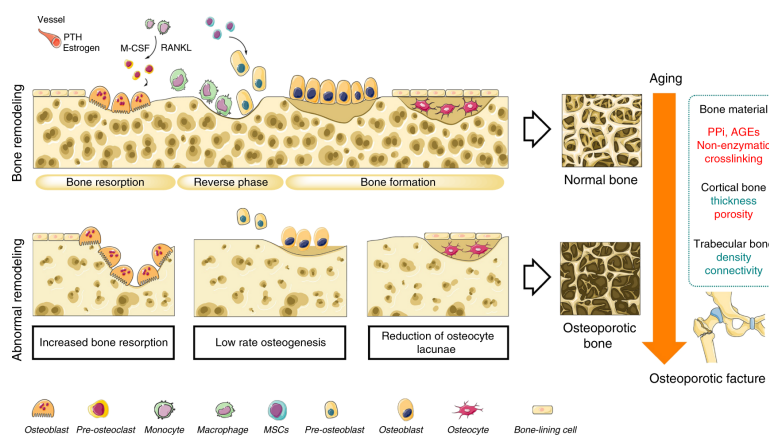


Figura 2.3. Comparación del proceso de remodelación ósea de un hueso sano y un hueso osteoporótico.

Extraído de [12].

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

En la Figura 2.3 se observa cómo el avance de la edad produce el adelgazamiento del hueso cortical y de las trabéculas, aumentando la porosidad cortical y disminuyendo la calidad del hueso y, en consecuencia, su resistencia ósea [23].

Otro factor que puede dar lugar a este desequilibrio es la deficiencia de estrógenos, muy común en las mujeres postmenopáusicas. Esto causa un aumento en la frecuencia de activación de los osteoclastos y disminuye su tasa de apoptosis (muerte celular programada), lo que puede conducir a una eliminación excesiva de hueso [14].

Por otro lado, la adipogénesis, que es la diferenciación predominante de las células mesenquimales en adipocitos, en lugar de en osteoblastos, interrumpe la formación de hueso y provoca la acumulación de grasa en la médula ósea [15].

Por tanto, la osteoporosis conlleva la disminución de masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del hueso, aumentando el riesgo de fracturas óseas [15].

Durante las fases iniciales, el tratamiento de esta patología se centra en la realización de deporte, seguir una dieta rica en vitamina D y calcio y evitar el tabaco y el alcohol [20]. Posteriormente, se añade el tratamiento farmacológico, que interfiere con los procesos metabólicos patogénicos, pudiendo prevenir las fracturas óseas [20]. Los principales objetivos del tratamiento son la inhibición o restricción de la actividad osteoclástica, la potenciación de la actividad osteoblástica y la regulación de la adipogénesis de la médula ósea [15].

Sin embargo, a pesar de la administración del tratamiento, se estima que aproximadamente el 40 % de las mujeres postmenopáusicas y el 30 % de los hombres experimentarán una fractura osteoporótica en algún momento de sus vidas, siendo la cirugía el tratamiento estándar para estas fracturas [18, 25]. Las terapias quirúrgicas enfrentan desafíos significativos para lograr una fijación ósea firme y estable, especialmente en pacientes de edad avanzada con baja capacidad de regeneración ósea o en aquellos con baja resistencia y calidad ósea [24]. Además, frecuentemente la falta de consolidación ósea después de una fijación interna defectuosa requiere intervenciones quirúrgicas adicionales [24].

Por lo tanto, es necesario buscar enfoques innovadores de los dispositivos y estrategias actuales para obtener mejores resultados, especialmente ante el pronóstico de un aumento significativo en el número de personas afectadas por esta enfermedad y, en consecuencia, un incremento en las fracturas óseas [19, 24, 17].

2.3 FRACTURAS ÓSEAS

Las fracturas óseas, también conocidas como osteotomías, son lesiones ortopédicas que se caracterizan por la discontinuidad del hueso, lo que genera inestabilidad mecánica tanto en el hueso afectado como en el sistema locomotor en general [27]. Para reparar defectos óseos de pequeño tamaño, el hueso cuenta con mecanismos de regeneración y autorreparación, que se dividen en tres procesos coordinados y secuenciales: inflamación, reparación y remodelación [28], como se representa en la Figura 2.4.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

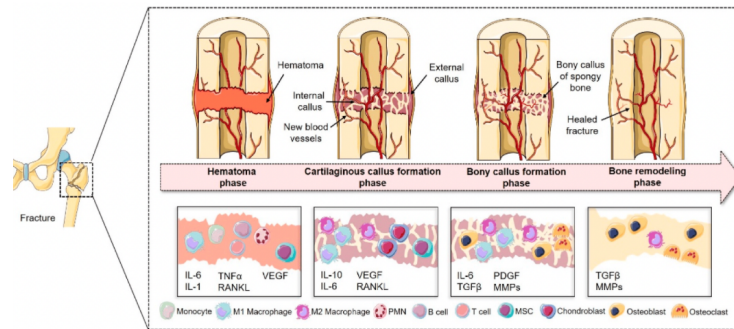


Figura 2.4. Descripción esquemática de las fases de reparación de una fractura. Extraído de [29].

Durante la primera semana, comienza la fase de inflamación con la liberación de factores de crecimiento a través de plaquetas, macrófagos y fibroblastos en la zona dañada [28]. Posteriormente, durante la fase de reparación, los osteoclastos se encargan de eliminar el hueso necrótico y las células mesenquimales se diferencian en condrocitos para formar un callo cartilaginoso, que se osificará para convertirse en tejido óseo. Finalmente, en la fase de remodelación, este tejido óseo se reemplaza por hueso lamelar, fase crucial para restablecer la estabilidad mecánica del hueso dañado [27, 28].

Sin embargo, cuando los defectos óseos superan los 2 cm de tamaño y representan una pérdida ósea de más del 50 %, la capacidad intrínseca de regeneración ósea alcanza su límite [30]. Esto provoca retrasos y dificultades en la reparación ósea, dando lugar a fracturas patológicas, falta de unión o unión incorrecta del hueso debido a una estabilidad mecánica o actividad biológica insuficientes [27, 30]. Estos defectos, conocidos como defectos óseos de gran tamaño, pueden originarse por traumatismos de alta energía, infecciones, resecciones de tumorales o complicaciones de fracturas previas [30]. Se consideran defectos críticos dado que es improbable su curación espontánea y requieren intervención quirúrgica [30].

Para alinear e inmovilizar las fracturas agudas se pueden utilizar mecanismos de fijación externa e interna [31]. La fijación externa es un método no invasivo que estabiliza el hueso durante su reconstrucción, causando mínimo daño en el tejido blando. La fijación interna, en cambio, es un proceso quirúrgico en el que se utilizan placas óseas y tornillos para mantener unidos los fragmentos óseos y restringir su movimiento, protegiendo la zona de tensiones y permitiendo la cicatrización [31]. No obstante, ambos métodos pueden resultar en consolidaciones defectuosas o falta de unión debido a una cicatrización inadecuada. Las uniones óseas incorrectas pueden requerir una nueva osteotomía y un nuevo dispositivo de fijación, mientras que la falta de unión podría necesitar injertos óseos para su tratamiento [31].

El tratamiento estándar para defectos óseos de gran tamaño implica el uso de trasplantes de injertos óseos, que promueven la regeneración ósea mediante procesos de osteoinducción, osteoconducción y osteogénesis [26, 32]. Los injertos óseos pueden ser autólogos, alogénicos o xenogénicos, si bien el tratamiento por excelencia es el trasplante de hueso autólogo [32].

Debido a las limitaciones que presentan el uso de injertos óseos para tratar los defectos óseos de gran tamaño, se han desarrollado sustitutos sintéticos mediante ingeniería tisular ósea [33]. Estos andamios

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

rellenan los huecos del defecto y proporcionan un ambiente adecuado para la proliferación, migración, diferenciación y mineralización celular durante la remodelación ósea, además de ofrecer resistencia mecánica. Por otro lado, deben cumplir una serie de características esenciales como la biocompatibilidad, biodegradabilidad y una microestructura porosa que simula la matriz extracelular natural [33].

En la producción de sustitutos óseos se emplean diferentes técnicas como el electrohilado, el método de gas espumado y la separación de fases, entre otras [33]. Sin embargo, estos métodos están limitados a estructuras 2D o tridimensionales muy simples, lo que impide la creación de geometrías complejas [33].

Por otro lado, los métodos de fabricación aditiva, la impresión 3D, destacan por ser económicos y permitir la fabricación de estructuras complejas con una gran variedad de materiales [33]. Además, la impresión 3D permite la creación de sustitutos óseos personalizados, pudiendo diseñar andamios específicos para defectos particulares en el hueso dañado [33].

2.4 REGENERACIÓN ÓSEA

La regeneración tisular es la capacidad del organismo para restituir completamente un tejido tras un trauma. Se trata de una respuesta coordinada que incluye diversos tipos de células y vías de señalización tanto intracelulares como extracelulares [14]. El hueso es uno de los pocos tejidos en el organismo, aparte del tejido embrionario, que puede regenerarse completamente después de una lesión [13]. A diferencia de otros tejidos, la mayoría de las lesiones óseas (fracturas) se curan sin formar tejido cicatricial, y el hueso se regenera con sus propiedades preexistentes, siendo el hueso recién formado eventualmente indistinguible del hueso adyacente no lesionado [14].

Este proceso es fundamental no solo durante la cicatrización normal de fracturas, sino también en la remodelación continua del esqueleto a lo largo de la vida adulta. En condiciones clínicas complejas, como en la reconstrucción esquelética de grandes defectos óseos causados por trauma, infecciones y resección de tumores, o en casos donde el proceso regenerativo está comprometido, como en la necrosis avascular y la osteoporosis, la regeneración ósea puede ser necesaria en grandes cantidades [14].

Existen diferentes tratamientos que se pueden emplear para tratar los casos en los que el proceso normal de regeneración ósea está alterado o es insuficiente [14]. Entre ellos se encuentran la distracción osteogénica y el transporte óseo, que permiten la inducción de la regeneración ósea al crear una brecha entre superficies óseas gradualmente separadas mediante un dispositivo de distracción, incluyendo fijadores externos y clavos intramedulares. Sin embargo, estos métodos son técnicamente exigentes y presentan complicaciones asociadas [14].

Por otro lado, también se utilizan distintos métodos de injerto óseo, como injertos autólogos, aloinjertos y sustitutos de injerto óseo o factores de crecimiento [14].

El injerto óseo es un procedimiento quirúrgico comúnmente utilizado en ortopedia y cirugía maxilofacial para fomentar la regeneración ósea. Se prefiere el hueso autólogo debido a sus propiedades osteoinductivas, osteogénicas y osteoconductoras [14]. Además, al ser tejido del propio

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

paciente, el hueso autólogo es histocompatible y no inmunogénico [14], minimizando el riesgo de reacciones inmunológicas y transmisión de infecciones [14]. Los sitios donantes más comúnmente utilizados son las crestas ilíacas anterior y posterior de la pelvis [18]. No obstante, este método implica un procedimiento quirúrgico adicional con posibles complicaciones y molestias para el paciente y limitaciones en la cantidad de hueso disponible, además del coste asociado [14].

Una alternativa es el injerto óseo alogénico, obtenido de cadáveres humanos o donantes vivos, que evita los problemas asociados con la recolección y la cantidad de material de injerto [14]. En general, presenta propiedades osteoinductivas reducidas y carece de componentes celulares debido a la desvitalización por irradiación o liofilización [14]. Existen problemas de inmunogenicidad, reacciones de rechazo y transmisiones de infecciones [14].

Por otro lado, los injertos xenogénicos, mayoritariamente de origen bovino, porcino y de coral, presentan una alta disponibilidad, porosidad favorable para el crecimiento del hueso y su resistencia mecánica es similar a la del hueso nativo [26]. No obstante, existe el riesgo de transmisión de enfermedades zoonóticas y de rechazo inmunitario, además de las preocupaciones éticas asociadas [26].

Gran parte de los injertos clínicos fracasan debido a una vascularización inadecuada, lo que limita el intercambio de nutrientes, gases y residuos entre el tejido y el injerto, provocando necrosis interna [26].

Finalmente, se han desarrollado sustitutos de injerto óseo como alternativas a los injertos óseos autólogos o alogénicos [14]. Consisten en andamios hechos de biomateriales sintéticos o naturales que fomentan la migración, proliferación y diferenciación de células óseas para la regeneración del hueso. Actualmente, se utilizan diversos biomateriales y sustitutos óseos sintéticos, incluyendo colágeno, hidroxiapatita, β -fosfato tricálcico, cementos de fosfato cálcico y cerámicas de vidrio, entre otros [14].

2.5 ANDAMIOS ÓSEOS

2.5.1 ESTRUCTURAS RETICULADAS Y TPMS

En la naturaleza se encuentran muchas estructuras porosas diferentes, como los huesos o los panales de abejas [34]. Recientemente, estas estructuras porosas han cobrado importancia en diversos sectores industriales debido a sus excelentes propiedades mecánicas, como alta rigidez, capacidad de carga y absorción de energía [34].

En el ámbito biomédico, a causa del aumento de fracturas y defectos óseos, se ha enfocado especialmente el uso de estas estructuras porosas como sustitutos óseos [34, 35]. Entre las estructuras porosas, las reticuladas, que están compuestas por barras rectas distribuidas, han sido evaluadas como andamios debido a su facilidad de fabricación. No obstante, estas estructuras reticuladas suelen presentar esquinas y cambios angulares bruscos, lo que genera concentración de tensiones y debilita el andamio. Esto puede ser perjudicial para la transmisión de esfuerzos y la remodelación ósea, dando lugar al fenómeno de *stress shielding* [35].

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Por otro lado, las estructuras TPMS se distinguen por su evolución geométrica suave, con curvas continuas y curvatura media igual a cero, lo cual ofrece ventajas significativas desde el punto de vista mecánico. Estas características permiten una distribución más uniforme de las cargas aplicadas entre el hueso y el implante, evitando así el fenómeno de *stress shielding* y facilitando el crecimiento celular [35].

Debido a su capacidad para controlar la porosidad y el tamaño de los poros, además de disminuir los concentradores de tensiones, las estructuras triplemente periódicas de mínima superficie (TPMS) se están utilizando en el ámbito biomédico para el diseño de andamios porosos [34]. Se ha observado que estas estructuras presentan una microarquitectura similar a la del hueso trabecular lo que facilita su integración con el tejido circundante y promueve funciones celulares esenciales como la difusión de oxígeno, el intercambio iónico y el transporte de nutrientes, fundamentales para la proliferación y diferenciación celular [36, 34]. Además, las TPMS ofrecen una amplia área superficial y una interconectividad de poros que favorece la adherencia y el crecimiento celular [36, 37].

Desde el punto de vista mecánico, las estructuras porosas TPMS son lo suficientemente resistentes para soportar la formación ósea, aunque su rendimiento mecánico puede mejorar significativamente mediante ajustes en su topología [36, 34]. Por lo tanto, las propiedades morfológicas y mecánicas de los andamios TPMS son clave para optimizar la regeneración ósea [36].

Las estructuras TPMS se basan en superficies de mínima área, donde cada celda unidad aporta espesor a la superficie y se combinan unas con otras para formar un andamio triplemente simétrico con una repetición periódica de las celdas unidad. Esta estructura permite una interconectividad de poros similar a la del hueso trabecular [36]. Las TPMS se definen mediante funciones matemáticas tridimensionales y se expresan como $f(x, y, z) = C$ donde C controla la geometría de la superficie [34].

Entre las estructuras TPMS más utilizadas como sustitutos óseos se encuentran la giroide, la diamante y la primitiva, cada una ajustable según parámetros como la longitud de la celda unidad y el número de repeticiones en una dimensión [36]. Esta flexibilidad en el diseño permite modificar los parámetros arquitectónicos de los andamios, generando estructuras TPMS con propiedades diversas, como distintas resistencias mecánicas o permeabilidades, que influyen en la regeneración ósea, la respuesta celular y la estructura del hueso regenerado [36, 35].

Por lo tanto, las estructuras porosas TPMS han captado la atención de la comunidad científica como posibles sustitutos óseos por sus extraordinarias propiedades mecánicas, de adhesión y de crecimiento celular [36]. En la Figura 2.5 se muestra un modelo de estructura TPMS.

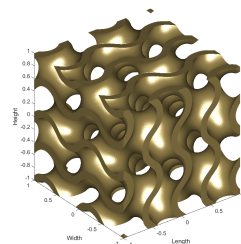


Figura 2.5. Estructura TPMS giroide.

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA

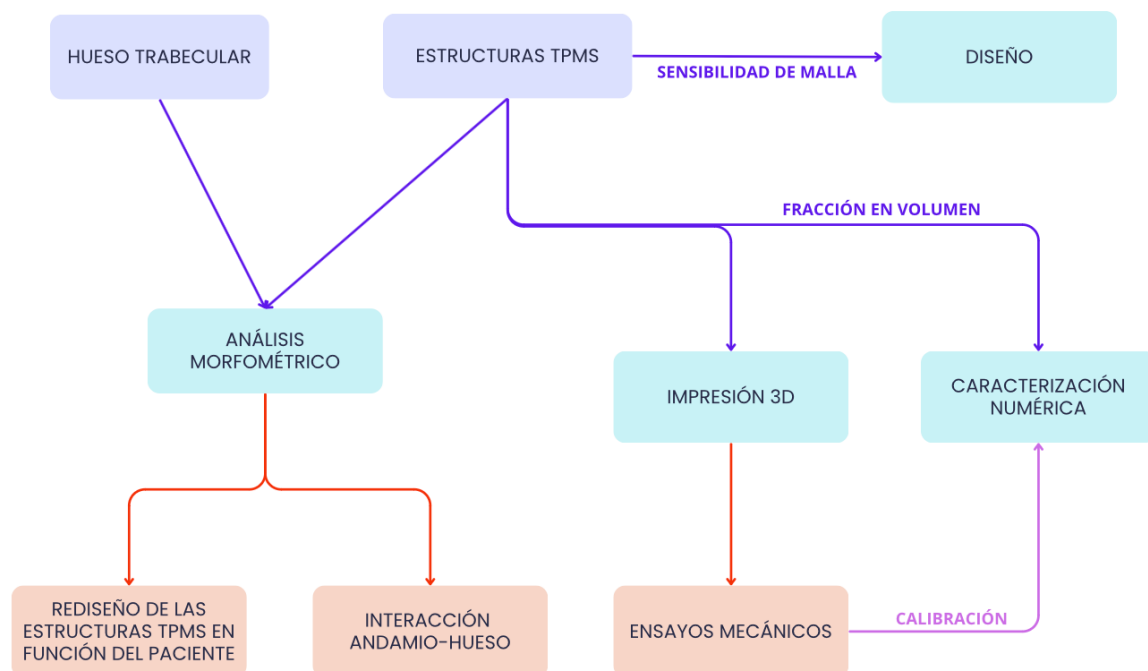


Figura 3.1. Metodología seguida en el TFG

3.1 MUESTRAS DE HUESO TRABECULAR ANALIZADAS

Se ha demostrado que la caracterización morfométrica del hueso trabecular es crucial, puesto que afecta significativamente al comportamiento mecánico del hueso [37]. Por tanto, es esencial conocer la microestructura del tejido óseo trabecular, para poder diseñar andamios óseos acordes con sus características morfométricas y mecánicas.

3.1.1 SEGMENTACIÓN

En este trabajo se han utilizado dos conjuntos de imágenes μ CT, de hueso trabecular sano y de hueso trabecular osteoporótico proporcionadas por el Instituto de Ingeniería Mecánica Y biomecánica de Valencia (I2MB).

La segmentación es un proceso ampliamente utilizado en el procesamiento de imágenes biomédicas porque permite dividir una imagen en sus diferentes componentes hasta aislar las regiones de interés [38]. Este proceso es esencial para la identificación, el análisis y la cuantificación en 3D de las características de, en nuestro caso, el hueso trabecular [38].

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

La segmentación de las imágenes μ CT de hueso trabecular y hueso sano utilizadas en este trabajo, se realizó mediante el software ScanIP.

En primer lugar, se definió manualmente la dimensión de las muestras, ambas de 3 mm en cada dirección del espacio, estableciendo un área específica para su análisis y evitando el procesamiento de toda la imagen, que puede ser computacionalmente costoso. En la Figura 3.2 se muestra el recorte de hueso antes y después de ajustar sus medidas.

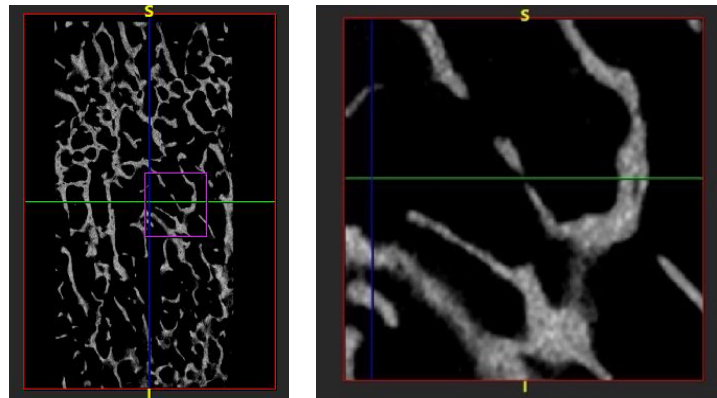


Figura 3.2. Recorte del hueso antes y después de ajustar sus medidas a 3mm.

A continuación, se aplicó la función *umbralizar*, una técnica de segmentación que se utiliza para identificar y separar diferentes regiones o componentes dentro de la imagen, lo que permite distinguir las trabéculas del fondo y otras estructuras, como se muestra en la Figura 3.3.

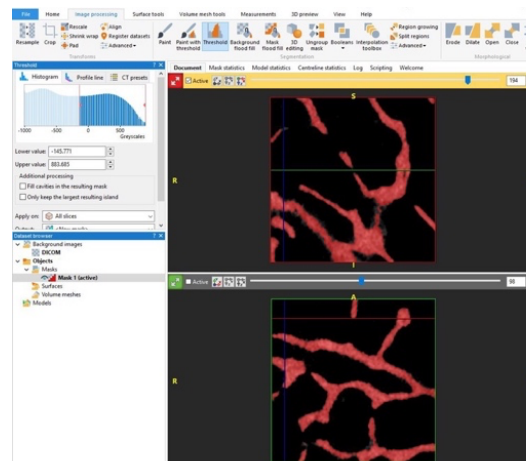


Figura 3.3. Aplicación de la función *umbralizar* al recorte.

El siguiente paso fue rellenar pequeñas cavidades dentro de las trabéculas que pueden ser causadas por artefactos de imagen o errores de segmentación mediante la herramienta *Cavity Fills*. También se aplicó el método *Mask Flood Fill* que llena regiones contiguas conectadas a un píxel semilla, que cumplen ciertos criterios. Su propósito es garantizar que las regiones de interés, en este caso las trabéculas, formen una única estructura. Además, este método lleva a cabo un análisis de conectividad

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

de la máscara 3D resultante para comprobar si existen grupos de vóxeles inconexos a la estructura principal del hueso trabecular. Si se encuentran tales vóxeles, se eliminan. Este paso es crucial en las simulaciones numéricas, ya que las partes inconexas causan problemas numéricos. En la Figura 3.4 se ven en rojo los vóxeles inconexos.

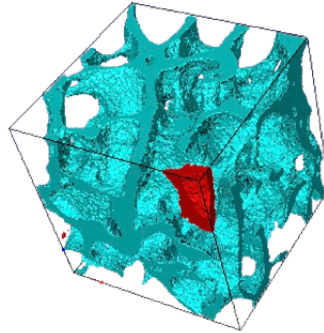


Figura 3.4. Vóxeles inconexos marcados en rojo.

Por último, se obtuvo una reconstrucción tridimensional de la máscara resultante de la segmentación, lo que permitió visualizar la microarquitectura del hueso trabecular.

En las Figuras 3.5 y 3.6 se observa el modelado de la máscara creada anteriormente y la malla creada a partir de elementos finitos, respectivamente.

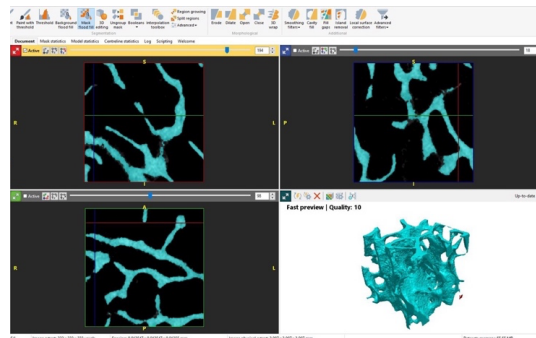


Figura 3.5. Modelado en 3D de la máscara creada anteriormente.

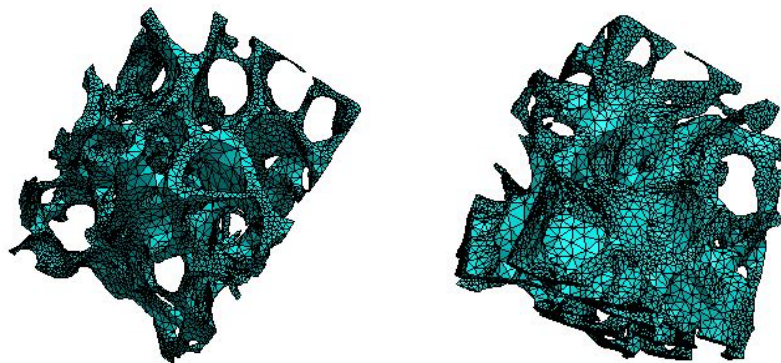


Figura 3.6. Malla creada a partir del modelo de elementos finitos.

3.1.2 ANÁLISIS MORFOMÉTRICO

Una vez obtenidas las máscaras 3D de las microestructuras trabeculares, se binarizaron y se procedió a realizar el análisis morfométrico de las muestras de hueso trabecular osteoporótico y hueso trabecular sano, mediante el software *ImageJ-BoneJ*.

Este software permite calcular distintas características morfométricas. En este trabajo se han tenido en cuenta la anisotropía (DA), la densidad de conectividad (Conn. D), la fracción en volumen (BV/TV), la relación superficie-volumen (BS/BV), la dimensión fractal (D), el espesor medio trabecular (Tb.Th) y la separación media trabecular (Tb.Sp).

A continuación, se explicará con más detalle cada una de ellas.

ANISOTROPÍA (DA)

El grado de anisotropía evalúa el nivel de organización de las subestructuras dentro de un volumen en relación con una dirección específica [39]. Esta característica es crucial porque la orientación del hueso trabecular varía según las sollicitaciones mecánicas que recibe [39].

Para calcularlo, se emplea el método de Longitud de Intersección Media (MIL). En 2D, este método se describe mediante un conjunto de líneas paralelas de longitud h , definidas por un ángulo θ respecto a un eje de referencia y separadas por una distancia d , así como por el número de intersecciones $C(\theta)$ entre estas líneas y las trabéculas de la máscara segmentada para ese ángulo θ determinado (ver Figura 3.7) [37]. Estos parámetros permiten calcular el MIL en 2D utilizando la Ecuación 3.1.

$$MIL_{2D(\theta)} = \frac{h}{C(\theta)}$$

Ecuación 3.1. Cálculo de la longitud de intersección media (MIL).

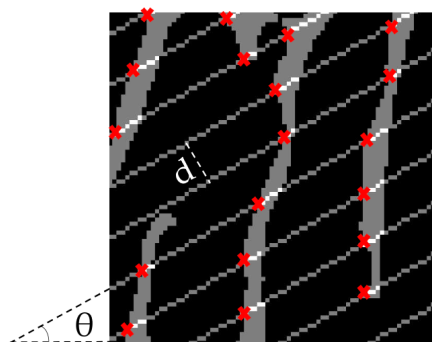


Figura 3.7. Método de Longitud de Intersección Media (MIL). Se observa un conjunto de líneas definidas por un ángulo θ respecto a un eje de referencia y separadas una distancia d . Por otro lado, las cruces rojas indican las intersecciones entre las líneas y las trabéculas para ese ángulo θ determinado. Extraído de [37].

De este modo, si hay menos intersecciones entre las líneas y las trabéculas, el valor de MIL aumenta, indicando que las trabéculas del hueso esponjoso siguen la orientación de esas líneas. Por el contrario,

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

cuando la estructura no está alineada con la dirección de las líneas, el valor de MIL es menor [37]. Este proceso se repite para ángulos Θ que varían entre 0° y 180° , obteniendo diferentes valores de MIL que se representan en un diagrama polar [37]. A través del método de mínimos cuadrados, los datos se ajustan a una elipse, permitiendo obtener la relación entre su eje mayor y menor, conocida como grado de anisotropía (DA) [37]. La Figura 3.8 muestra un ejemplo de aplicación del método MIL en una imagen segmentada y binarizada de hueso trabecular, donde el gráfico polar revela una orientación preferente de las trabéculas a 90° .

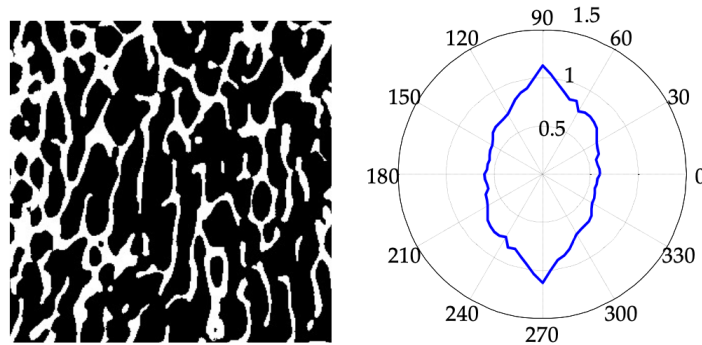


Figura 3.8. Aplicación del método MIL a una imagen μ CT de hueso trabecular. Se observa la máscara segmentada de hueso trabecular a la izquierda y el diagrama polar representando los valores MIL y una clara orientación de las trabéculas en 90° a la derecha. Extraído de [37].

DENSIDAD DE CONECTIVIDAD (Conn. D)

La densidad de conectividad es una medida computacional que evalúa la interconexión entre las trabéculas y puede indicar cambios en la rigidez y en la resistencia mecánica debidos a enfermedades como la osteoporosis [37, 40].

La conectividad de una estructura se determina mediante la ecuación de Euler-Poincaré, que depende de la característica topológica de Euler (X) según la Ecuación 3.2.

$$X = \beta_0 - \beta_1 - \beta_2$$

Ecuación 3.2. Ecuación de Euler-Poincaré.

En esta ecuación, β_0 representa el número de partes de la estructura, β_1 la conectividad y β_2 el número de huecos que rodean el hueso [37]. Para el hueso trabecular, se espera tener solo una estructura ($\beta_0=1$) y ningún hueco ($\beta_2=0$) [37].

Por último, la densidad de conectividad se calcula dividiendo la Ecuación 3.2 por el volumen, tal y como se muestra en la Ecuación 3.3 [37].

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

Ecuación 3.3. Densidad de conectividad.

FRACCIÓN EN VOLUMEN (BV/TV)

La fracción en volumen es la relación entre el número de vóxeles del hueso trabecular y el número total de vóxeles (Ecuación 3.4.) [37]. A partir de esta fracción se obtiene el porcentaje de volumen de hueso trabecular de la máscara segmentada [41].

$$\frac{BV}{TV} = \frac{\text{Número de vóxeles de hueso trabecular}}{\text{Número de vóxeles totales}} \quad [\%]$$

Ecuación 3.4. Fracción en volumen.

RELACIÓN SUPERFICIE-VOLUMEN (BS/BV)

La relación superficie-volumen indica la proporción de superficie ósea trabecular en comparación con el volumen óseo total. BoneJ genera una malla basada en la imagen del hueso y calcula el área de la superficie de dicha malla, asumiendo que todos los vóxeles del primer plano corresponden al hueso [37]. BS/BV se expresa como en la Ecuación 3.5. y se mide en mm^{-1} .

$$\frac{BS}{BV} = \frac{\sum_{i=1}^N A_i}{\text{Número de vóxeles de hueso trabecular}} \quad \left[\frac{1}{\text{mm}}\right]$$

Ecuación 3.5. Relación superficie-volumen (BS/BV). A_i representa el área de la malla discretizada y N es el número de superficies.

DIMENSIÓN FRACTAL (D)

La dimensión fractal mide la complejidad de una estructura heterogénea, como el hueso trabecular [37]. Esta característica morfológica se estima utilizando el algoritmo de conteo de cajas. Se cubre la imagen segmentada con cuadrados de una dimensión específica y se cuenta el número de cuadrados que contienen hueso [37, 42]. Este procedimiento se repite con cuadrados de tamaño cada vez menor, obteniendo así una relación logarítmica cuya pendiente representa la dimensión fractal. A medida que disminuye el tamaño de los cuadrados, aumenta la proporción de cuadrados que contienen hueso trabecular [42].

El valor de la dimensión fractal se utiliza para distinguir entre huesos sanos y osteoporóticos, presentando valores más bajos de este parámetro los casos sanos [37].

En la Figura 3.9 se muestra un ejemplo de la aplicación del algoritmo de conteo de cajas con tamaños decrecientes de las mismas.

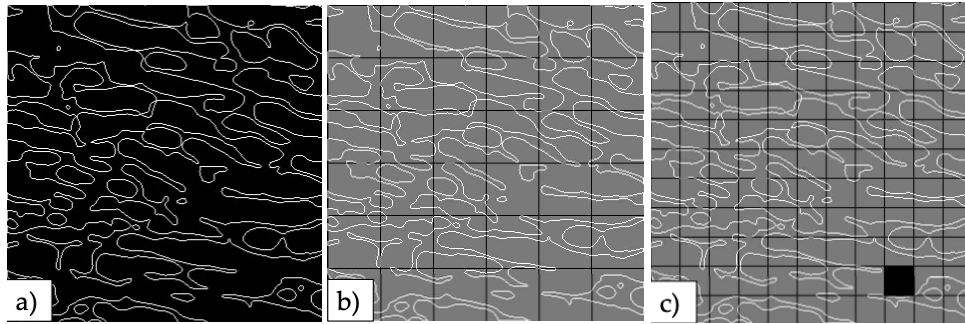


Figura 3.9. (a) Máscara segmentada de hueso trabecular. (b) Aplicación del algoritmo de conteo de cajas con cuadrados de tamaño de 53 píxeles. (c) Aplicación del algoritmo de conteo de cajas con cuadrados de tamaño de 29 píxeles. Extraído de [37].

ESPESOR TRABECULAR MEDIO (Tb.Th)

Tb.Th representa el valor medio del espesor trabecular del modelo tridimensional del hueso, es decir, define el valor medio de la distancia entre el esqueleto de la máscara ósea y su contorno [37] (ver Figura 3.10).

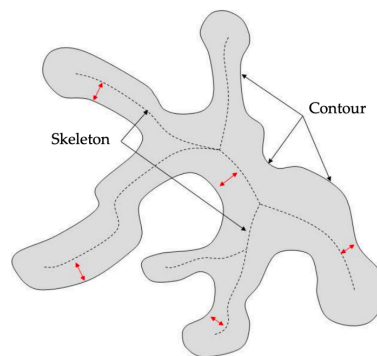


Figura 3.10. Definición de Tb.Th de una trabécula. Extraído de [37].

En la Figura 3.11, se observa el espesor trabecular medio de un corte 2D de la muestra de tejido óseo sano, donde los colores más vivos representan los espesores trabeculares más grandes (en la parte superior de la imagen).

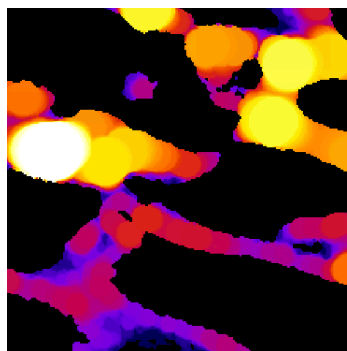


Figura 3.11. Corte 2D del hueso sano representando Tb.Th. Imagen obtenida con el software ImageJ – BoneJ.

SEPARACIÓN TRABECULAR MEDIA (Tb.Sp)

La separación trabecular media (Tb.Sp) representa el valor medio de los huecos de médula ósea de la máscara segmentada en 3D, lo que refleja la porosidad. Este valor generalmente se expresa en mm [37].

En la Figura 3.12 se muestra un corte 2D del hueso trabecular con las esferas más grandes situadas en los huecos óseos, donde, nuevamente, los colores más vivos hacen referencia a espesores mayores. Además, a partir de las Figuras 3.11 y 3.12 se concluye que Tb.Th y Tb.Sp son inversas.

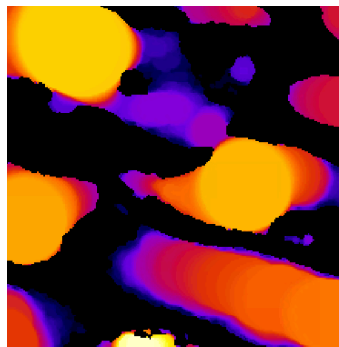


Figura 3.12. Corte 2D del hueso sano representando Tb Sp. Imagen obtenida con el software ImageJ – BoneJ.

3.2 ESTRUCTURAS TPMS

Antes de comenzar los análisis, se seleccionó y diseñó la estructura de las diferentes figuras TPMS que se van a estudiar en este trabajo.

Las geometrías más utilizadas en el campo de la ingeniería de andamios óseos son la giroide, la diamante y la primitiva, siendo la giroide la más popular por su robusto rendimiento mecánico y su arquitectura curva, que evita la concentración de tensiones mecánicas [43]. Además, presentan una alta permeabilidad y rigidez, características primordiales para mantener un entorno mecánico estable [43]. El estudio *in vitro* de Melches et al. (2010) demostró que la estructura giroide de un andamio óseo favorece la adhesión celular [43].

Aunque hay pocos estudios *in vivo*, Ekaterina Maevskaia et al. (2023) evaluaron las propiedades mecánicas y osteoconductoras de tres estructuras TPMS (giroide, primitiva y diamante) en defectos óseos en conejos y concluyeron que las estructuras giroide y diamante tenían las tasas más altas de crecimiento óseo y que, al ser implantadas en los defectos óseos, permanecían prácticamente intactas, demostrando así sus buenas propiedades mecánicas [44].

Por tanto, debido a sus excelentes prestaciones mecánicas y celulares, una de las tres estructuras que se van a estudiar en este trabajo es una giroide.

3.2.1 DISEÑO DE LAS ESTRUCTURAS

Se crearon tres estructuras TPMS mediante el software de diseño MSLattice, que permite generar distintos tipos de estructuras reticulares de mínima superficie, ya sea eligiendo las geometrías que se ofrecen por defecto o escribiendo una función matemática.

En la Figura 3.13 se ve la interfaz del programa al crear las diferentes estructuras, donde se observan los parámetros que pueden ser modificados, entre los que se encuentran la densidad relativa, el tamaño de celda unidad, las dimensiones en cada dirección o la función matemática implícita.

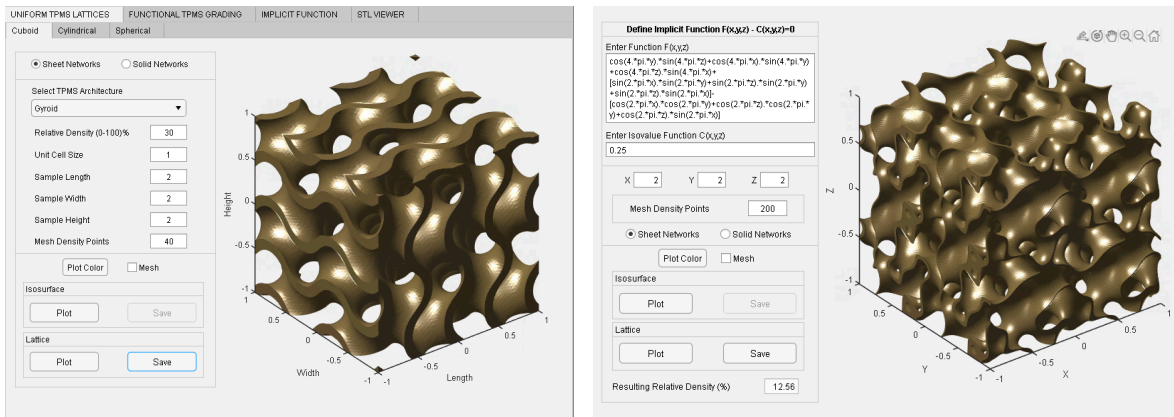


Figura 3.13. Interfaz de MSLattice.

En este trabajo se estudiarán tres tipos de estructuras. La primera de ellas será una estructura giroide, cuya geometría se ofrece por defecto en el programa y las otras dos han sido creadas mediante funciones matemáticas distintas que se presentan en la Ecuación 3.6 (correspondiente a la estructura 2) y en la Ecuación 3.7 (correspondiente a la estructura 3). Todas ellas miden 20 mm en cada dirección.

$$\begin{aligned}
 TPMS_2(x, y, z) = & \cos(4 \cdot \pi \cdot y) \cdot \sin(4 \cdot \pi \cdot z) + \cos(4 \cdot \pi \cdot x) \cdot \sin(4 \cdot \pi \cdot y) \\
 & + \cos(4 \cdot \pi \cdot z) \cdot \sin(4 \cdot \pi \cdot x) + [\sin(2 \cdot \pi \cdot x) \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot y) \\
 & + \sin(2 \cdot \pi \cdot z) \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot y) + \sin(2 \cdot \pi \cdot z) \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot x)] \\
 & - [\cos(2 \cdot \pi \cdot x) \cdot \cos(2 \cdot \pi \cdot y) + \cos(2 \cdot \pi \cdot z) \cdot \cos(2 \cdot \pi \cdot y) \\
 & + \cos(2 \cdot \pi \cdot z) \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot x)]
 \end{aligned}$$

Ecuación 3.6. Ecuación correspondiente a la estructura TPMS 2.

$$\begin{aligned}
 TPMS_3(x, y, z) = & 2 \cdot \cos(4 \cdot \pi \cdot y) \cdot \sin(4 \cdot \pi \cdot z) + \cos(4 \cdot \pi \cdot x) \cdot \sin(4 \cdot \pi \cdot y) \\
 & + \cos(4 \cdot \pi \cdot z) \cdot \sin(4 \cdot \pi \cdot x) - [\sin(2 \cdot \pi \cdot x) \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot y) \\
 & + \sin(2 \cdot \pi \cdot z) \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot y) + \sin(2 \cdot \pi \cdot z) \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot x)] \\
 & + [\cos(2 \cdot \pi \cdot x) \cdot \cos(2 \cdot \pi \cdot y) + \cos(2 \cdot \pi \cdot z) \cdot \cos(2 \cdot \pi \cdot y) \\
 & + \cos(2 \cdot \pi \cdot z) \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot x)]
 \end{aligned}$$

Ecuación 3.7. Ecuación correspondiente a la estructura TPMS 3.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Las estructuras escogidas en este trabajo se muestran en la Figura 3.14.

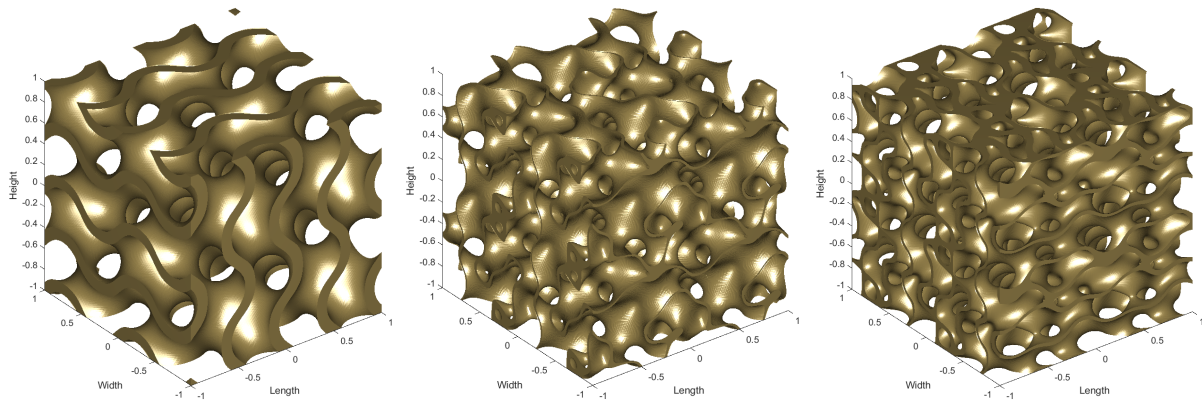


Figura 3.14. Estructuras TPMS 1 (izquierda), 2 (centro) y 3 (derecha).

3.2.2 GENERACIÓN DE MODELOS DE ELEMENTOS FINITOS

Una vez se tenían las estructuras, se generaron modelos sólidos de los andamios a partir de las geometrías superficiales mediante la herramienta ScanIP.

En primer lugar, se importaron las estructuras creadas con MSLattice y se convirtieron las superficies de los modelos 3D en máscaras, lo que permite realizar operaciones específicas dentro de la región delimitada por la máscara.

A continuación, se realizó el procesamiento de la imagen en la máscara generada. Se rellenaron las cavidades de la máscara para evitar la presencia huecos no deseados y se utilizó la herramienta de relleno por inundación para completar las áreas conectadas dentro de la máscara.

Finalmente, se creó un modelo de elementos finitos con una malla, a partir del cual se realizaron las simulaciones numéricas.

En las Figuras 3.15, 3.16, 3.17, 3.18, 3.19 y 3.20 podemos ver el procedimiento seguido:

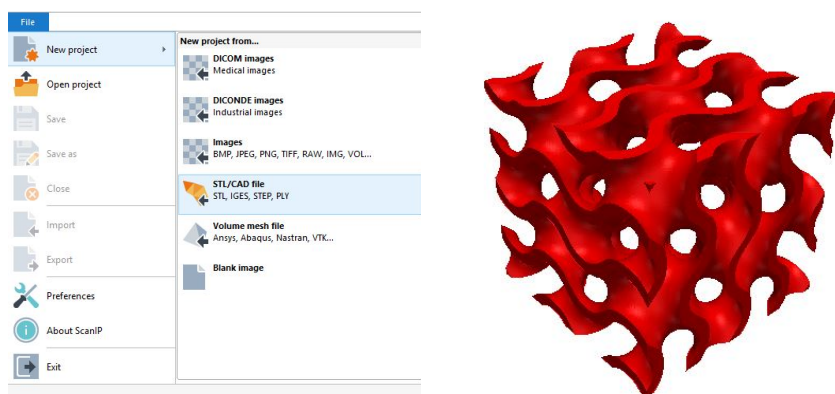


Figura 3.15. Modelo de la estructura TPMS al importarla a Scan IP.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

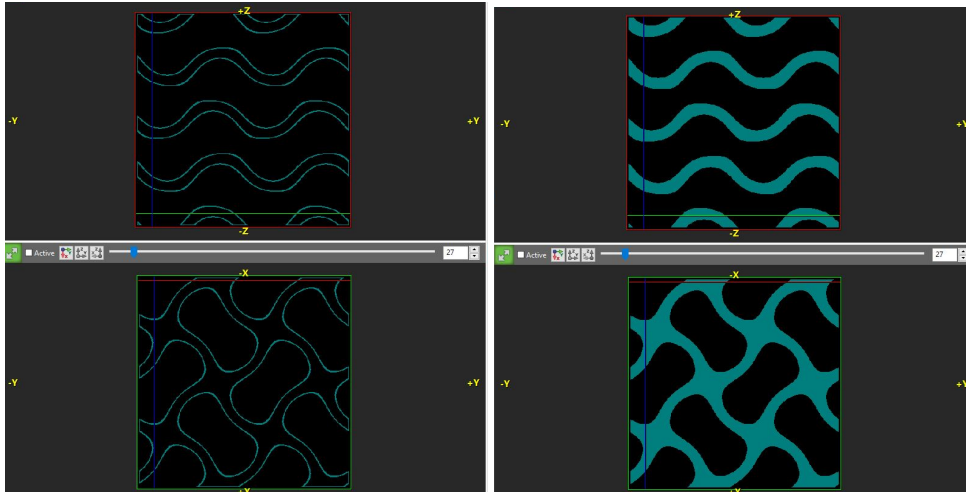


Figura 3.16. Modelo de la estructura TPMS antes y después de aplicar la herramienta Cavity Fills.

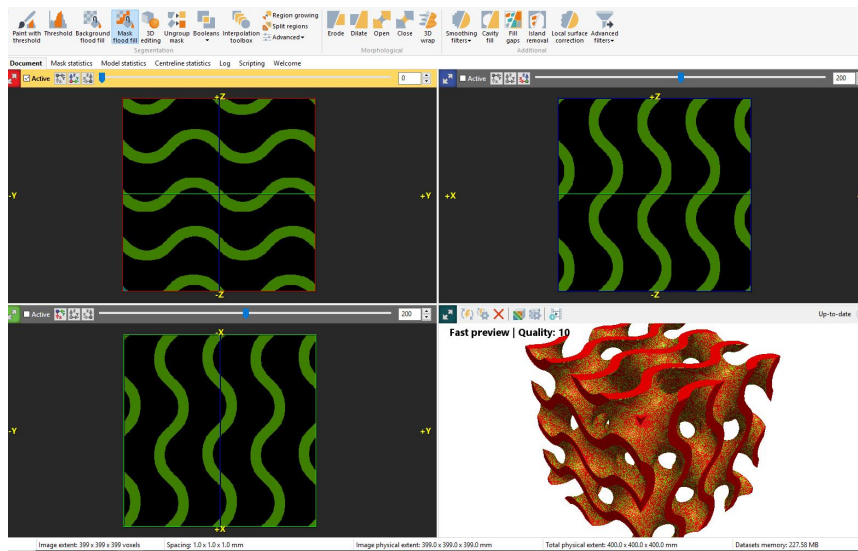


Figura 3.17. Modelo al aplicar la herramienta Mask Flood Fill.

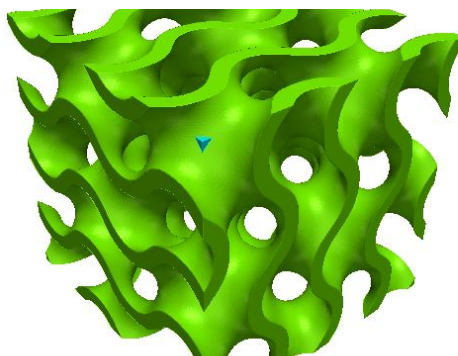


Figura 3.18. Reconstrucción 3D de la estructura.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

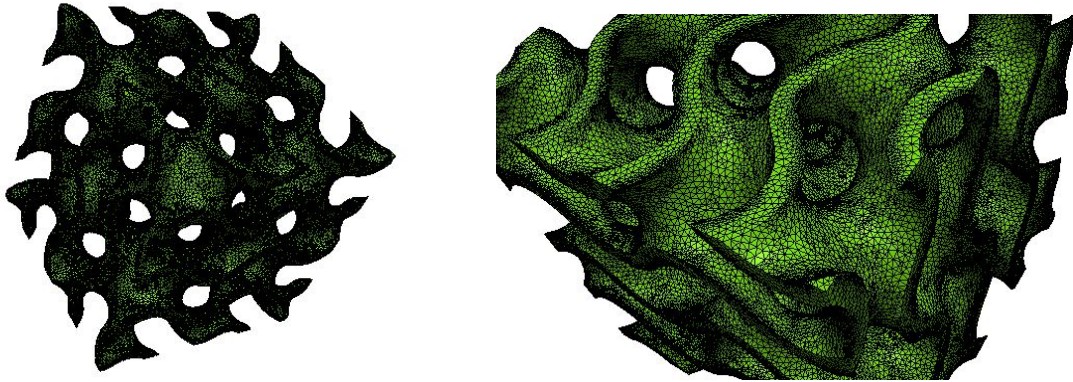


Figura 3.19. Malla del modelo de elementos finitos de la estructura TPMS 1.

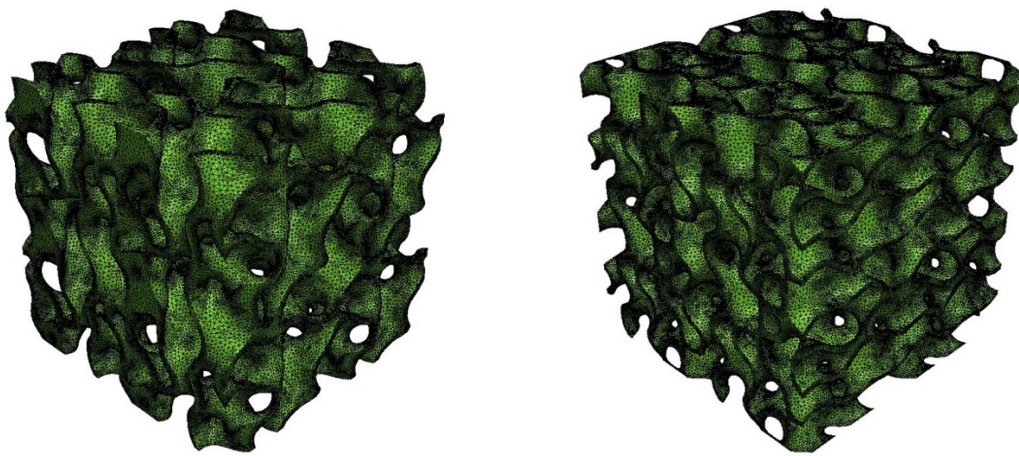


Figura 3.20. Mallas de los modelos de elementos finitos de las estructuras TPMS 2 y TPMS 3.

Una vez obtenidos todos los modelos de elementos finitos, se exportaron y se analizaron con el software Abaqus CAE.

En primer lugar, se definió un material isotropo, elástico y homogéneo, con un módulo de Young de 10 GPa y un coeficiente de Poisson de 0,3, como se ve en la Figura 3.21. A continuación, se encastraron los nodos de la superficie de la cara inferior del andamio y se aplicó una carga a los nodos de la superficie de la cara superior de la estructura, tal y como se observa en las Figuras 3.22 y 3.23.

Finalmente, se ejecutó la simulación y para cada modelo generado, se calculó la variable ALLIE, energía de deformación elástica.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

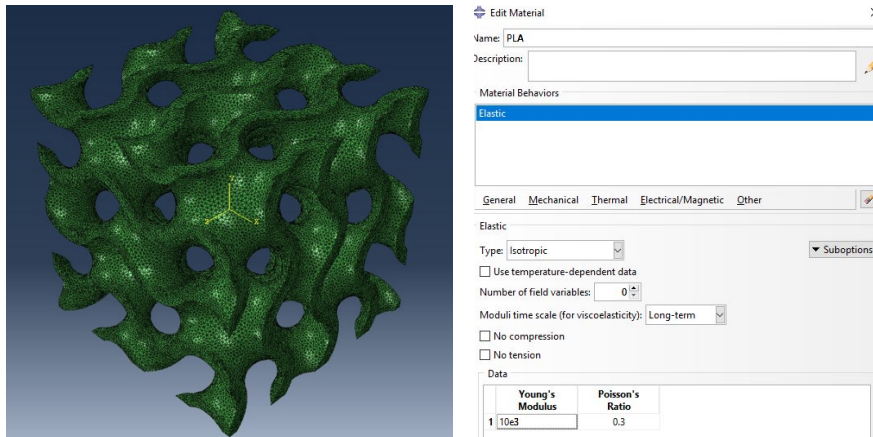


Figura 3.21. Interfaz de Abaqus CAE y características del material utilizado en todas las simulaciones.

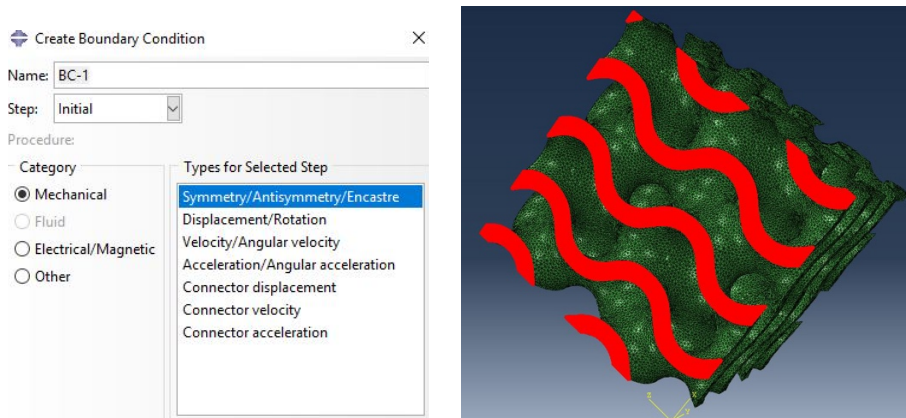


Figura 3.22. Selección de los nodos superficiales para aplicar el encastre.

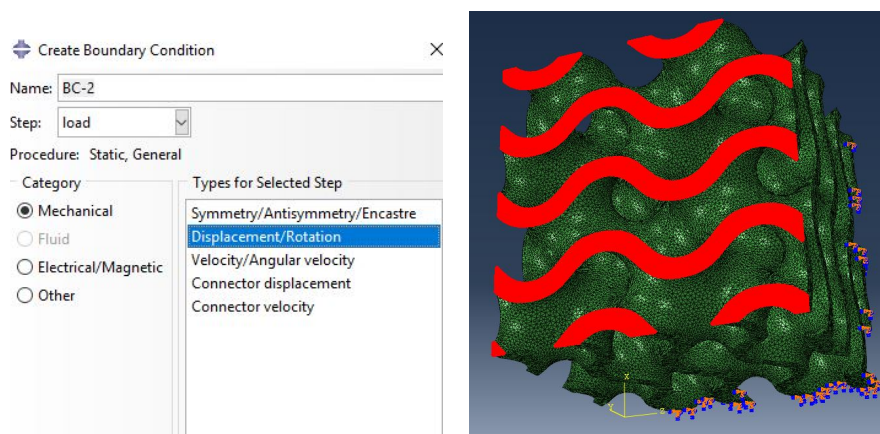


Figura 3.23. Selección de los nodos de la superficie contraria para aplicar el desplazamiento.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

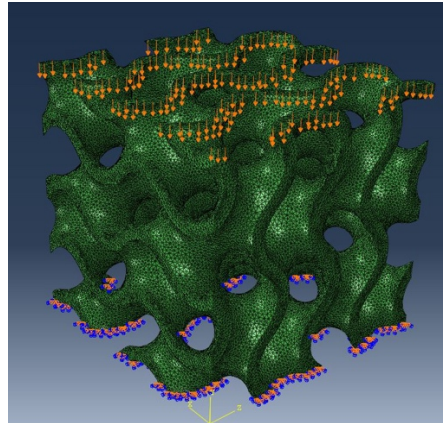


Figura 3.24. Estructura TPMS con el encastre en la parte inferior y el desplazamiento en la parte superior.

3.2.2.1 Sensibilidad de malla

Las mallas son fundamentales para obtener resultados precisos en modelos de elementos finitos. Por ello, para determinar los parámetros óptimos, antes de realizar las simulaciones numéricas, se llevó a cabo un estudio de sensibilidad de malla. Se generaron 15 modelos de elementos finitos de una estructura TPMS giroide con una fracción en volumen del 30%, todos ellos formados por tetraedros cuadráticos de bordes rectos, pero con diferentes parámetros de control de malla (longitud máxima y mínima de los bordes de los elementos y error mínimo). Así, se obtuvieron 15 modelos de elementos finitos con diferentes tamaños de elementos y número de nodos.

Una vez obtenidos los valores de la variable ALLIE, energía de deformación elástica, según la Figura 3.25, se representaron los valores de su norma energética, calculada como $\sqrt{2} * ALLIE$ en una gráfica, hasta llegar a la convergencia. Así se determinaron los parámetros óptimos de malla.

La norma energética de una solución proporciona una cuantificación del error de discretización de la solución estimada, en este caso, de la energía de deformación elástica, variable ALLIE en Abaqus.

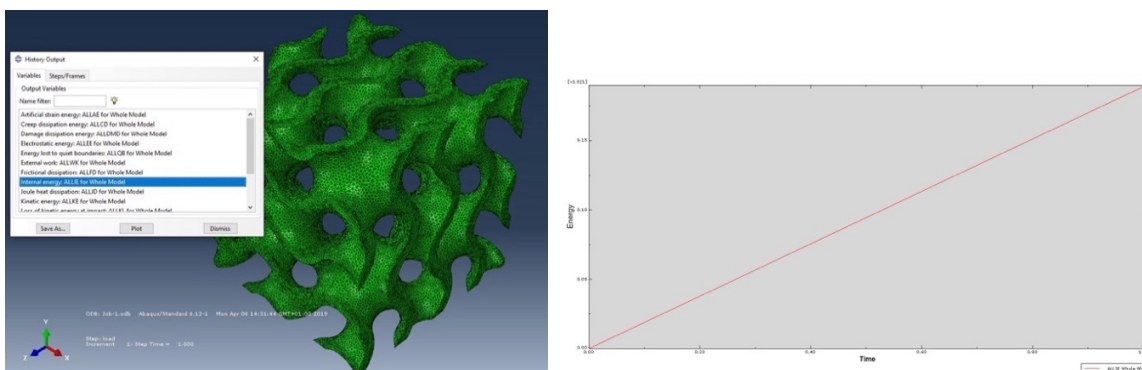


Figura 3.25. Extracción del valor de la variable ALLIE en Abaqus.

3.3 EFECTO DE LA FRACCIÓN EN VOLUMEN

3.3.1 DISEÑO DE LAS ESTRUCTURAS

Se ha observado que en las estructuras porosas como las TPMS, la fracción en volumen es crucial para su rendimiento mecánico y morfometría [37]. Esta característica permite diseñar sustitutos óseos TPMS con una rigidez y una microestructura similares a las del hueso trabecular, evitando efectos como el *stress shielding* y proporcionando un entorno mecánico y biológico estable para su implantación.

Por ello, una vez obtenidos los resultados definitivos de la sensibilidad de malla, se diseñaron diversas estructuras TPMS con diferentes fracciones en volumen para caracterizar su morfometría y propiedades mecánicas en relación con la densidad relativa. Se fue variando la fracción en volumen de las tres estructuras presentadas en el apartado 3.1.1, obteniendo 10 figuras distintas para cada una de ellas, en total 30, con fracciones en volumen de entre 10% y 90%. De estas 30 figuras se calculó su rigidez aparente y se estudió la relación entre ellas según la densidad relativa.

A continuación, como el rango típico de fracción en volumen del hueso trabecular oscila entre 11.8 % - 41.8 % [45], se decidió realizar los demás estudios de este trabajo sobre cuatro figuras de cada tipo de estructura, con una fracción en volumen de entre 20 % y 56 %. Así, se evaluaron solamente aquellas que estaban dentro del rango del hueso trabecular.

En las Figuras 3.26, 3.27 y 3.28 se muestran las figuras estudiadas y sus respectivas fracciones en volumen:

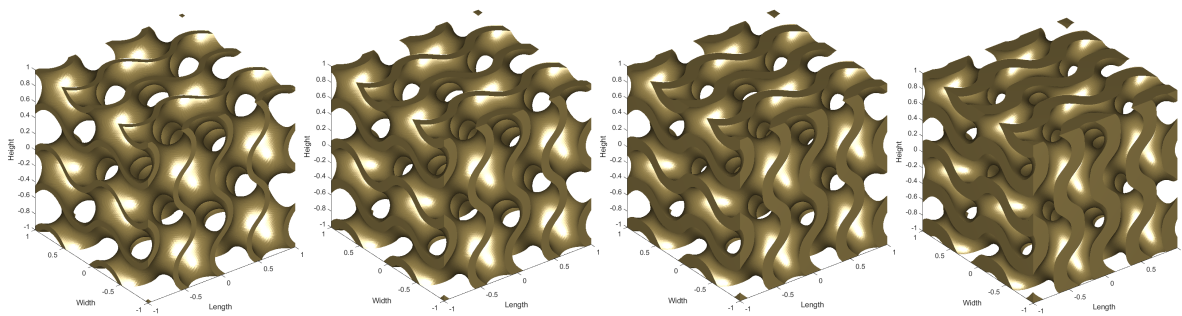


Figura 3.26. Estructura TPMS 1 con fracción en volumen (de izquierda a derecha) del 20 %, 30 %, 40 % y 50 %.

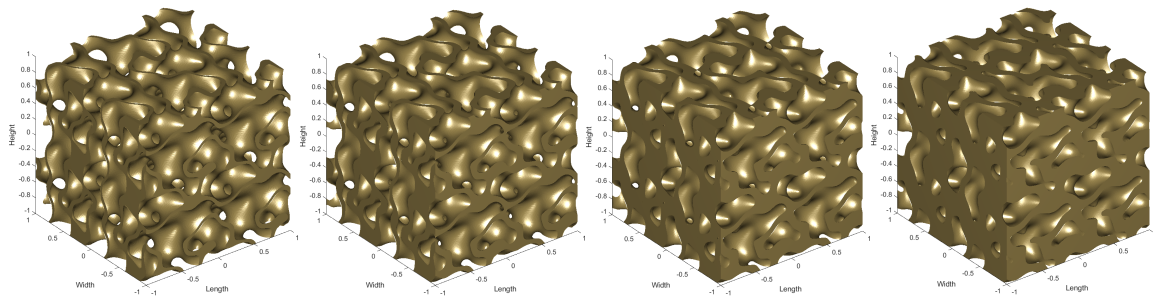


Figura 3.27. Estructura TPMS 2 con fracción en volumen (de izquierda a derecha) del 24,6 %, 35,76 %, 46,24 % y 55,92 %.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

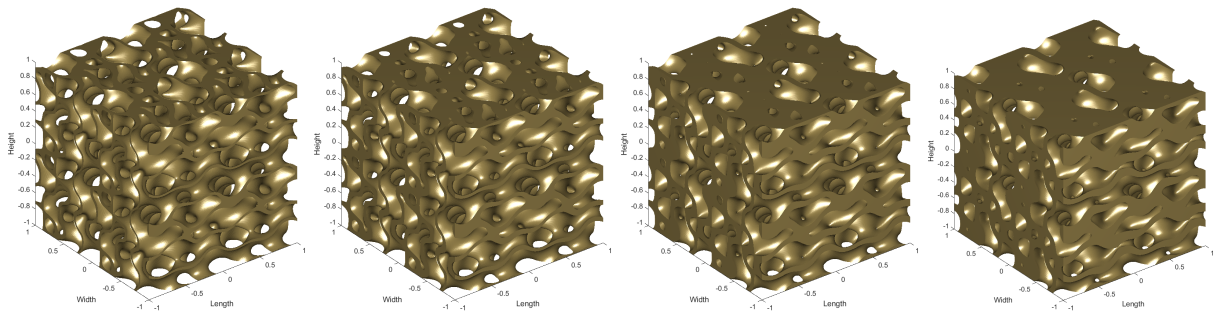


Figura 3.28. Estructura TPMS 3 con fracción en volumen (de izquierda a derecha) del 21,83 %, 32,7 %, 42,94 % y 52,04 %.

3.3.2 CARACTERIZACIÓN NUMÉRICA

Una vez optimizados los parámetros de malla, se crearon los modelos de elementos finitos de las 30 estructuras TPMS mediante ScanIP, consiguiendo reproducir las diferentes microestructuras de los andamios. Se utilizaron elementos cuadráticos de bordes rectos para mallar los modelos y, al igual que en los ensayos experimentales, todas las estructuras TPMS tenían un tamaño de 20 mm en cada dirección.

A continuación, a cada modelo de elementos finitos, se le aplicó una deformación del 5 % de su dirección de compresión para obtener la rigidez aparente a compresión de los andamios. Esto se realizó mediante el procesamiento en MATLAB de los ficheros .inp generados con ScanIP. En primer lugar, se leyeron y almacenaron de forma matricial los nodos y los elementos de las mallas de los modelos, creadas con ScanIP. Posteriormente, para reproducir los ensayos experimentales, se aplicó un desplazamiento uniaxial de un 5 % en la superficie superior, manteniendo fijos los nodos inferiores correspondientes a la misma dirección de ensayo.

Las estructuras TPMS se modelaron como un material elástico lineal, isótropo y homogéneo, con un módulo de Young de 10 GPa y un coeficiente de Poisson de 0,3. Con estos parámetros, se creó un nuevo modelo para cada TPMS, teniendo en cuenta su módulo de Young, coeficiente de Poisson y el desplazamiento de la cara superior.

Finalmente, se ejecutó el modelo y se postprocesó con un archivo Python desde Abaqus, con el que se obtuvieron las diferentes rigideces numéricas. No obstante, las rigideces numéricas a compresión tuvieron que ser posteriormente calibradas utilizando los resultados experimentales, lo que permitió estimar el valor real del módulo de Young del PLA utilizado en la fabricación.

En la Figura 3.29 se muestran los modelos 3D de las estructuras TPMS 1 con una fracción en volumen del 30 %, TPMS 2 de 35,75 % y TPMS 3 de 32,72 %, que posteriormente se utilizaron para calcular la rigidez aparente numérica. Se repitió este proceso con todos los demás modelos.

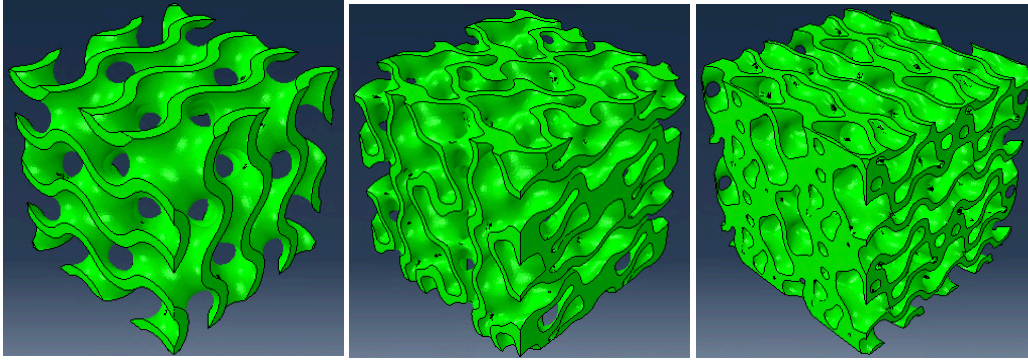


Figura 3.29. Modelos 3D en Abaqus de las estructuras (de izquierda a derecha) TPMS 1 30 %, TPMS 2 35,76 % y TPMS 3 32,72 %.

A partir de los resultados numéricos y experimentales, se determinó el factor de calibración de los ensayos numéricos utilizando la Ecuación 3.8, lo que permitió calcular el módulo de Young real del material de fabricación de las estructuras TPMS mediante la Ecuación 3.9 Una vez obtenido el valor real del módulo de Young del PLA, se calibraron las rigideces numéricas de cada andamio TPMS mediante la Ecuación 3.10.

$$F_{calibración} = \frac{\sum_{i=1}^N \frac{E_{iappexp}}{E_{iappnum,inicial}}}{N}$$

Ecuación 3.8. Cálculo del factor de calibración. Se ha calculado como la media de la suma de las relaciones de rigidez experimental y numérica inicial de cada una de las TPMS.

$$E_{appPLA_{real}} = 10 * F_{calibración} [GPa]$$

Ecuación 3.9. Cálculo del módulo de Young real de PLA.

$$E_{TPMSnum_{real}} = E_{TPMSnum_{inicial}} * F_{calibración} [GPa]$$

Ecuación 3.10. Cálculo rigidez aparente numérica real a compresión de cada estructura TPMS.

En estas ecuaciones, i representa una estructura TPMS, N el número de estructuras TPMS y 10 el módulo de Young de PLA utilizado en las simulaciones numéricas iniciales (en GPa).

3.4 IMPRESIÓN 3D

La fabricación aditiva (AM) ha adquirido una gran importancia en la producción de implantes porosos para la regeneración ósea, debido a su capacidad para crear estructuras porosas, complejas y reproducibles en un tiempo muy reducido [46, 47]. Los métodos de fabricación aditiva más utilizados en ingeniería de tejidos son la impresión por extrusión, la estereolitografía, la escritura directa con tinta (basada en técnicas de extrusión) y el modelado por deposición fundida [46].

El método de impresión 3D basado en extrusión es una técnica de fabricación aditiva que permite imprimir estructuras 3D complejas con alta precisión, capa por capa, utilizando una tinta proveniente

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

de un material pastoso (ver Figura 3.30) [48]. Estas técnicas de impresión son generalmente las más económicas y permiten el uso de una gran variedad de biomateriales, lo que las convierte en el método más utilizado para fabricar andamios en el ámbito de la medicina regenerativa ósea [46]. En particular, los métodos basados en extrusión son recomendados para la fabricación de andamios óseos porque pueden replicar con precisión la geometría del defecto óseo, permitiendo la creación de andamios personalizados para defectos óseos específicos [48].

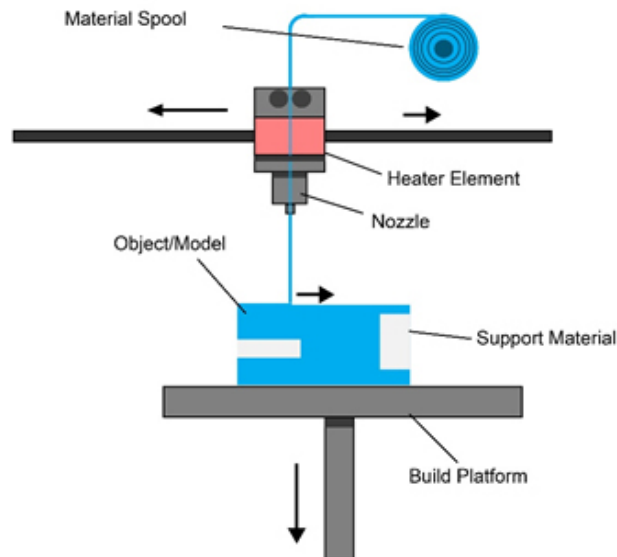


Figura 3.30. Método de impresión 3D basado en extrusión. Extraído de [49].

3.4.1 MATERIALES

Entre la gran variedad de materiales de impresión disponibles, los polímeros sintéticos permiten un mejor control de las características fisicoquímicas de los andamios, como la porosidad, el tamaño de los poros y la respuesta alérgica, además de poseer excelentes propiedades mecánicas [50]. Estos polímeros incluyen poliésteres alifáticos como el ácido poliláctico (PLA), el ácido poliglicólico (PGA) y la policaprolactona (PCL), cuyos copolímeros son los más utilizados en la ingeniería de tejido óseo [46].

La policaprolactona es un polímero termoplástico biocompatible y biodegradable con propiedades mecánicas modificables, pero es hidrofóbico y necesita un tratamiento superficial para su uso biológico [46].

El ácido poliglicólico se usa en muchos estudios recientes como material de relleno de andamios fabricados con otros polímeros degradables. Sin embargo, su alta tasa de degradación compromete su resistencia mecánica y puede provocar respuestas inflamatorias [46].

El ácido poliláctico es un polímero altamente biocompatible y fácilmente absorbido por el cuerpo, lo que lo hace ideal para fijaciones a corto plazo, como en el caso de la reparación de fracturas. Además, es termoplástico, es decir, altamente moldeable, lo que lo convierte en un material idóneo para su uso en impresión 3D [46].

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

En este trabajo se ha utilizado la impresión 3D por extrusión por sus excelentes resultados de fabricación. El material empleado para los andamios porosos ha sido el PLA, ya que su alta moldeabilidad permite imprimir con alta precisión estructuras complejas y porosas como los andamios TPMS.

3.4.2 PROCEDIMIENTO

A continuación, se imprimieron en 3D las 12 estructuras TPMS presentadas en el apartado 3.3.1, para someterlas a ensayos mecánicos experimentales y determinar su rigidez aparente a compresión. Esto también permitió calibrar los modelos de elementos finitos, reduciendo la necesidad de experimentación adicional y ahorrando los costes asociados.

Mediante el programa de diseño asistido por computadora MSLattice, se generaron 12 archivos de estereolitografía (STL) con la información detallada de cortes 2D de cada una de las estructuras TPMS a fabricar.

Estos archivos se importaron al software BCN3D Stratos, donde se configuraron varios parámetros de impresión. Las TPMS se fabricaron con un relleno del 100 %, a una velocidad de 60 mm/s y sin soportes.

De este modo, se imprimieron estructuras de 20 mm de tamaño con PLA a una temperatura de 205º con la impresora 3D Epsilon W50. Como el tiempo de fabricación oscilaba entre 1 y 4 horas según la fracción en volumen y que las estructuras iban a ser caracterizadas tanto numérica como mecánicamente, se decidió imprimir 3 muestras de cada una para evaluar la repetitividad de las muestras y asegurar la correlación entre los modelos impresos y las simulaciones.

En la Figura 3.31 se muestra la interfaz de BCN3D Stratos para la preparación digital de las estructuras TPMS y dos estructuras TPMS impresas con Epsilon W50.

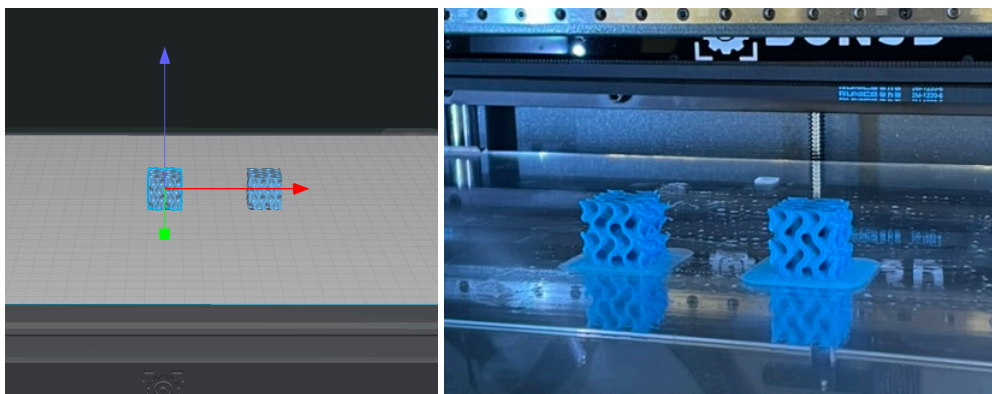


Figura 3.31. Interfaz de BCN3D Stratos (izquierda) y dos estructuras TPMS impresas con Epsilon W50 (derecha).

3.5 ENSAYOS MECÁNICOS

Una vez impresas las estructuras TPMS, se procedió a caracterizarlas mecánicamente mediante ensayos experimentales a compresión.

Los ensayos se llevaron a cabo mediante la máquina MTS Criterion 42 que se muestra en la Figura 3.32. Se trata de una máquina electromecánica que permite realizar ensayos cuasiestáticos con una capacidad de hasta 5 kN. La velocidad de aplicación de la carga es muy lenta, de 5 mm por minuto.

El defleómetro utilizado en los ensayos mide con precisión el desplazamiento entre los platos de compresión, es decir, la deformación de las muestras bajo la carga, permitiendo un análisis detallado del comportamiento mecánico de las estructuras TPMS. La utilización conjunta de la máquina y el defleómetro proporciona información más precisa sobre la resistencia y la capacidad de deformación de los materiales, aspectos fundamentales para evaluar su adecuación en aplicaciones de ingeniería tisular ósea.

Las estructuras TPMS se colocaron de forma axial a los platos de compresión de la máquina de ensayos para que las cargas aplicadas fueran uniaxiales. Esta configuración es fundamental para obtener resultados precisos, asegurando que las estructuras estén sometidas solo a compresión, sin interferencias de tensiones adicionales.

Por otro lado, la máquina cuenta con un software para el control y la adquisición de datos, que simplifica la configuración de los ensayos, la recopilación de datos y el análisis de los resultados.

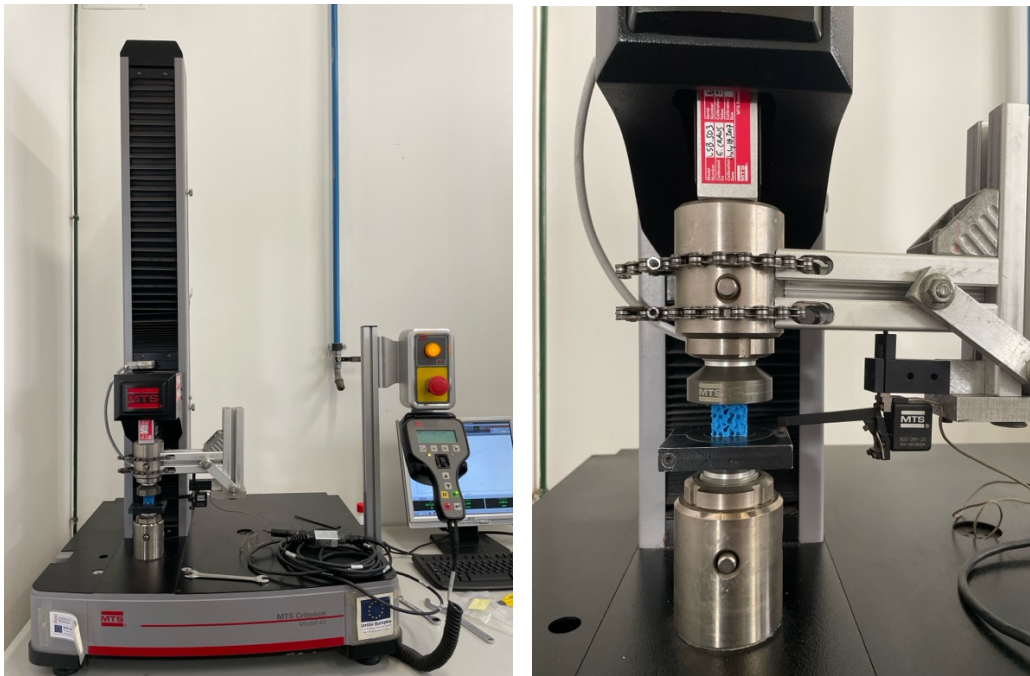


Figura 3.32. Máquina MTS Criterion 42 con la que se realizaron los ensayos mecánicos.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

En este trabajo se ha considerado que el fallo ocurría al iniciar la fluencia del andamio TPMS. De esta forma, se determinaron varios parámetros mecánicos mediante el procesamiento de los datos obtenidos con MATLAB: la tensión de fallo (σ_u), calculada como la fuerza de compresión dividida por el área inicial de la sección transversal perpendicular a la dirección de la carga, la deformación de fallo (ϵ_u), definida como el desplazamiento de compresión dividido por la altura inicial del andamio en el límite elástico y la rigidez aparente de la estructura TPMS (E_{app}), que se obtiene como la pendiente de la respuesta lineal en el gráfico de tensión-deformación.

La Figura 3.33 muestra el gráfico tensión-deformación de la muestra 1 de la estructura TPMS 1 (Giroide) con una fracción de volumen del 30 %.

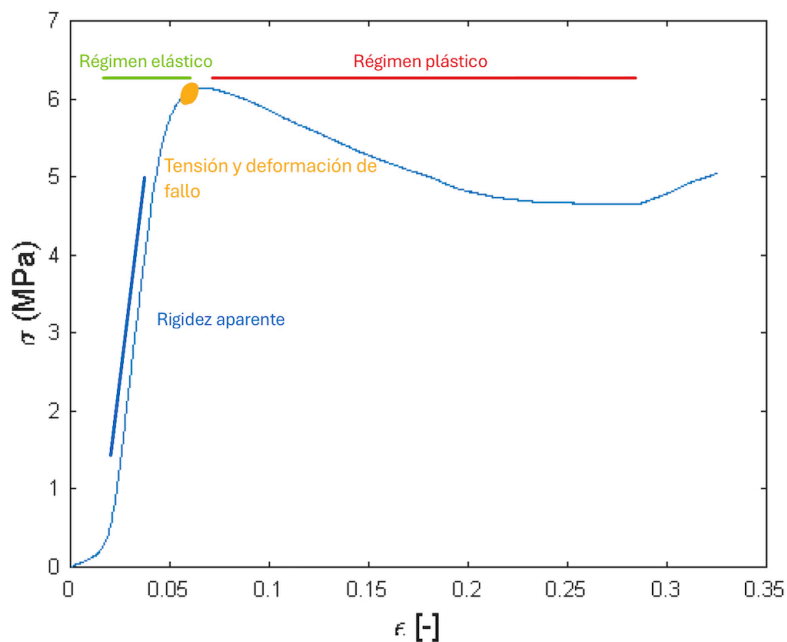


Figura 3.33. Gráfica de tensión – deformación de la muestra 1 de la estructura TPMS 1 de 30 %.

3.6 REDISEÑO DE LAS ESTRUCTURAS TPMS EN FUNCIÓN DEL PACIENTE

Una vez obtenidas las máscaras segmentadas del hueso sano y osteoporótico, tal y como se ha mencionado en el apartado 3.1.1, se tomó un corte de 3 mm de cada muestra mediante ScanIP.

A continuación, se realizó la caracterización morfométrica de ambos cortes trabeculares con el software BoneJ, calculando los diferentes parámetros comentados en el apartado 3.1.2: anisotropía (DA), densidad de conectividad (Conn. D), fracción en volumen (BV/TV), relación superficie-volumen (BS/BV), dimensión fractal (D), espesor medio trabecular (Tb.Th) y separación media trabecular (Tb.Sp).

El proceso de caracterización mecánica de los cortes de hueso trabecular mediante simulaciones numéricas siguió el mismo proceso descrito en el apartado 3.3.1. Se desarrollaron modelos de elementos finitos, para reproducir la microestructura de los cortes de hueso trabecular sano y

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

osteoporótico, utilizando elementos cuadráticos de bordes rectos mediante ScanIP. Ambos cortes fueron modelados a nivel de tejido óseo como materiales elástico-lineales, isotropos y homogéneos, para calcular la rigidez aparente de cada uno.

Los modelos de elementos finitos fueron calibrados con los módulos de Young reales de la muestra de hueso trabecular sano, 11,819 GPa, y osteoporótico, 14,765 GPa, proporcionados por el grupo de investigación en el marco del proyecto FROSTEO.

Finalmente, para reproducir los ensayos experimentales, se fijó la superficie inferior en la dirección del ensayo y se aplicó un desplazamiento uniaxial del 5 % en la superficie superior. Se calculó la rigidez aparente numérica de las muestras en las tres direcciones principales para identificar aquella con la rigidez más alta. El tejido óseo trabecular, debido a sus propiedades anisótropas, presenta un comportamiento mecánico superior en una dirección preferente. Esto se debe a que, durante la remodelación ósea, la microestructura se optimiza en respuesta a las cargas aplicadas, y se asume que dicha dirección soporta las mayores cargas.

En la Figura 3.34 se muestran los modelos en 3D del hueso osteoporótico y del hueso sano.

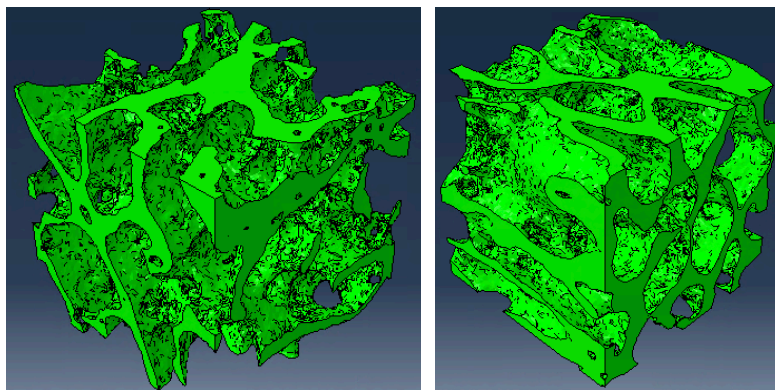


Figura 3.34. Modelos 3D en Abaqus del hueso osteoporótico (izquierda) y del hueso sano (derecha).

Una vez obtenidas las rigideces en las tres direcciones, se calculó la relación de las rigideces respecto a la dirección más rígida, según la Ecuación 3.11 con el objetivo de reproducir la relación de ortotropía del hueso y así conseguir andamios paciente-específicos.

$$Factor_{rigidez} = \frac{Rigidez\ transversal}{Rigidez\ longitudinal} \times 100 [\%]$$

Ecuación 3.11. Cálculo del factor de relación entre las rigideces transversales y la longitudinal.

En primer lugar, se planteó la hipótesis de rediseñar las estructuras TPMS según las relaciones de las rigideces obtenidas, es decir, las direcciones transversales de la estructura TPMS se modificaban mediante ScanIP, cada una con el factor obtenido al dividir su rigidez entre la rigidez de la dirección longitudinal. A continuación, se generaba el modelo de elementos finitos y se calculaba de nuevo la rigidez en las tres direcciones, siguiendo el mismo procedimiento que en el apartado 3.3.2.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Sin embargo, esta primera hipótesis no dio los resultados esperados y se buscó una alternativa. La razón principal del cambio de estrategia es que se observó un comportamiento no lineal y acoplado en cuanto a la relación del factor de distorsión (o escalado) y la relación de ortotropía encontrada.

Esta vez, se calculó la relación de rigidez entre la dirección más rígida y la media de las direcciones transversales, sabiendo que un escalado de un 200 % conduce a un grado de anisotropía de 3,3, se buscaba el valor de reescalado que diera como resultado un grado de anisotropía igual a la media de las direcciones transversales. Este valor se aplicó a la estructura TPMS en la dirección longitudinal. Después de varias iteraciones, se llegó a unas relaciones de las rigideces casi idénticas a las del hueso.

3.7 INTERACCIÓN ANDAMIO – HUESO

En este último apartado se analizó la rigidez global de constructos formados por hueso trabecular, tanto sano como osteoporótico unidos a un andamio TPMS. Se evaluaron sus respectivos contornos de von Mises para determinar cuáles permitirían una correcta transmisión de esfuerzos entre el hueso y la estructura TPMS, asegurando la reducción del fenómeno de *stress shielding* y proporcionando un ambiente mecánico estable para la integración del andamio TPMS en la región del defecto óseo. Para ello, una vez desarrollados los constructos TPMS-hueso, se simuló mecánicamente mediante modelos de elementos finitos.

Para generar las estructuras TPMS – hueso con ScanIP, era necesario que ambos modelos tuvieran el mismo tamaño digital. Para ello, se realizó un *resample*, ajustando el corte de hueso al número de píxeles por dirección de las estructuras TPMS. A continuación, las estructuras, ya del mismo tamaño, se colocaron una encima de la otra, obteniendo una transición de material, pero sin ningún tipo de unión, como se muestra en la Figura 3.35. Finalmente, se obtuvo la reconstrucción tridimensional del constructo desarrollado.

De cada estructura analizada en este trabajo, se escogieron dos tipos:

- Una con una fracción en volumen similar a la del hueso.
- Otra con una fracción en volumen distinta.

Esto se hizo para analizar la transmisión de cargas entre la estructura TPMS y el hueso en función de las diferentes densidades, sabiendo que la fracción en volumen es un parámetro que influye en las propiedades mecánicas tanto del hueso como de las estructuras TPMS.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

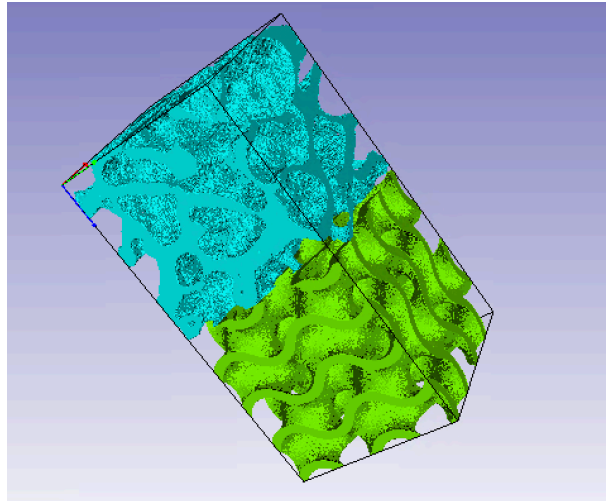


Figura 3.35. Unión en ScanIP de hueso sano y estructura TPMS 1 de 30 %.

En total se diseñaron 13 constructos y uno de ellos se muestra en la Figura 3.36:

- **Constructo osteoporótico con TPMS 1 de 30 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 1 con una fracción en volumen de 30 % y el corte de hueso trabecular osteoporótico.
- **Constructo osteoporótico con TPMS 1 de 50 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 1 con una fracción en volumen de 50 % y el corte de hueso trabecular osteoporótico.
- **Constructo osteoporótico con TPMS 2 de 24,60 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 2 con una fracción en volumen de 24,60 % y el corte de hueso trabecular osteoporótico.
- **Constructo osteoporótico con TPMS 2 de 35,76 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 2 con una fracción en volumen de 35,76 % y el corte de hueso trabecular osteoporótico.
- **Constructo osteoporótico con TPMS 2 de 55,92 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 2 con una fracción en volumen de 55,92 % y el corte de hueso trabecular osteoporótico.
- **Constructo osteoporótico con TPMS 3 de 32,72 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 2 con una fracción en volumen de 32,72 % y el corte de hueso trabecular osteoporótico.
- **Constructo osteoporótico con TPMS 3 de 52,04 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 2 con una fracción en volumen de 52,04 % y el corte de hueso trabecular osteoporótico.
- **Constructo sano con TPMS 1 de 30 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 1 con una fracción en volumen de 30 % y el corte de hueso trabecular sano.
- **Constructo sano con TPMS 1 de 50 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 1 con una fracción en volumen de 50 % y el corte de hueso trabecular sano.
- **Constructo sano con TPMS 2 de 35,76 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 2 con una fracción en volumen de 35,76 % y el corte de hueso trabecular sano.
- **Constructo sano con TPMS 2 de 55,92 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 2 con una fracción en volumen de 55,92 % y el corte de hueso trabecular sano.
- **Constructo sano con TPMS 3 de 32,72 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 2 con una fracción en volumen de 32,72 % y el corte de hueso trabecular sano.
- **Constructo sano con TPMS 3 de 52,04 %:** Formado por la unión de la estructura TPMS 2 con una fracción en volumen de 52,04 % y el corte de hueso trabecular sano.

Una vez se tenían las uniones, se caracterizaron mecánicamente mediante simulaciones numéricas a compresión para analizar la rigidez total del constructo y la distribución de tensiones, tal y como se ha

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

explicado en el apartado 3.3.2. Tanto las estructuras TPMS como los cortes de hueso trabecular de los constructos fueron modelados como materiales elástico-lineales, isótropos y homogéneos, con el módulo de Young real del PLA para las estructuras TPMS, 11,819 GPa para el corte de hueso sano y 14,765 GPa para el corte de hueso osteoporótico.

Para reproducir los ensayos experimentales, se fijó la superficie inferior, el andamio, en la dirección del ensayo y se aplicó un desplazamiento uniaxial del 5 % a la superficie superior, el hueso. Se considera un contacto perfecto en la interfaz hueso-andamio.

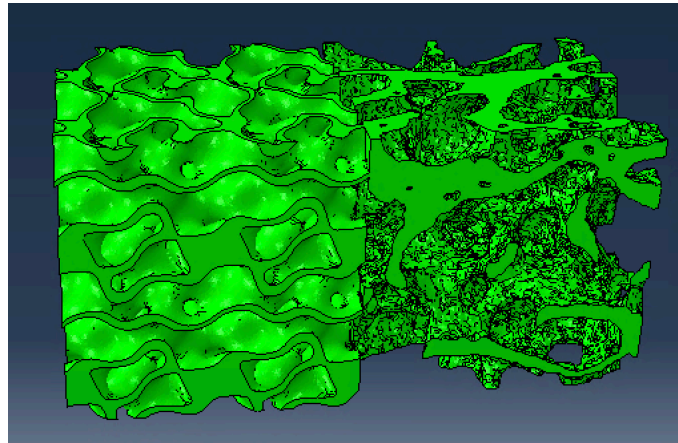


Figura 3.36. Modelo 3D en Abaqus de la estructura TPMS 2 de 24,60 % unida a hueso osteoporótico.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS

4.1 SIMULACIONES NUMÉRICAS

4.1.1 ANÁLISIS DE LA SENSIBILIDAD DE MALLA

El análisis de sensibilidad de malla se realizó mediante un proceso de convergencia de malla, en el que, al aumentar el número de nodos, es decir, al disminuir el tamaño de los elementos, se evaluó su impacto en la norma energética de la energía de deformación elástica.

En la Tabla 4.1 se resumen el número de nodos, la energía de deformación elástica y la norma energética de la energía de deformación elástica para cada modelo de elementos finitos generado.

Tabla 4.1. Resultados análisis de sensibilidad de malla.

MODELO	NODOS	ENERGÍA (J)	NORMA (\sqrt{J})
1	140816	1,905E+03	61,724
2	173420	1,906E+03	61,738
3	396251	1,891E+03	61,496
4	502414	1,878E+03	61,286
5	623897	1,879E+03	61,296
6	629892	1,879E+03	61,296
7	633729	1,877E+03	61,263
8	642745	1,878E+03	61,289
9	766999	1,877E+03	61,264
10	844259	1,875E+03	61,239
11	988660	1,874E+03	61,222
12	1270109	1,874E+03	61,223
13	1737555	1,874E+03	61,217
14	2351560	1,873E+03	61,206

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

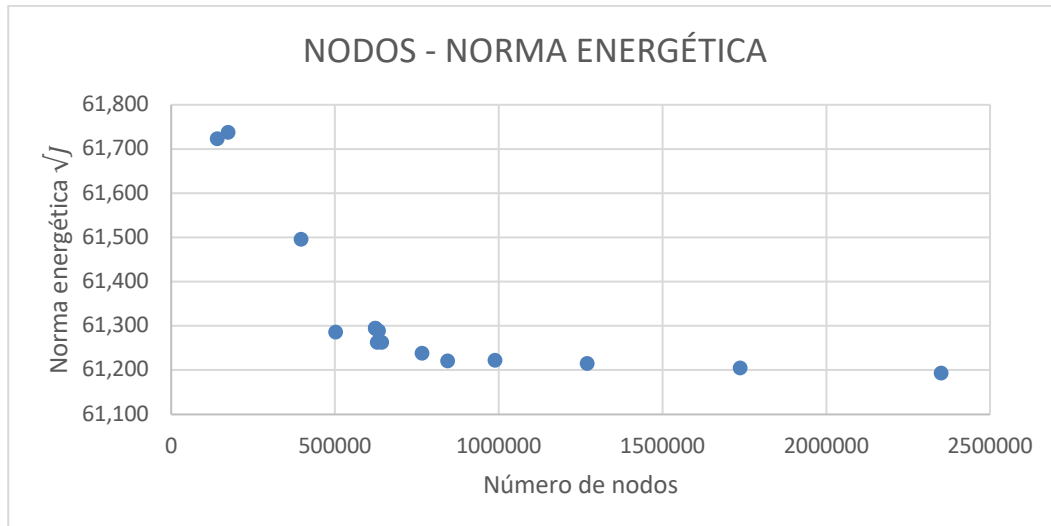


Figura 4.1. Relación entre la norma energética de la variable ALLIE y el número de nodos.

En la Tabla 4.1 vemos marcado en azul el modelo de elementos finitos seleccionado finalmente. Se puede ver una muy ligera diferencia entre las normas energéticas de las variables ALLIE de los diferentes modelos. Sin embargo, se comprueba que, al aumentar el número de nodos, los valores de la norma energética comienzan a converger a un resultado.

Se calculó el error relativo del modelo escogido, el 10, respecto al que presenta mayor grado de discretización, el 14, mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Error relativo} = \left| \frac{\text{Norma energética modelo 14} - \text{Norma energética modelo 10}}{\text{Norma energética modelo 14}} \right|$$

Ecuación 4.1. Error relativo.

Se obtuvo que el error relativo era del 0,045 %.

Por tanto, se escogieron los parámetros de malla del modelo 10 para la realización de todas las simulaciones posteriores, puesto que el estimador de error de la norma energética ALLIE era muy similar al de los modelos 11, 12, 13 y 14, pero suponía un menor coste computacional al poseer menos nodos. En la Tabla 4.2 se resumen los parámetros que se han utilizado para la definición de las mallas de las estructuras TPMS y en la Figura 4.2 se muestra la malla resultante modelada por elementos finitos.

Tabla 4.2. Parámetros de malla utilizados para la caracterización numérica de las estructuras TPMS.

Tipo de elemento	Error mínimo del borde (mm)	Mínima longitud del borde (mm)	Máxima longitud del borde (mm)
Cuadráticos de borde recto	0,1	3,65	9,1

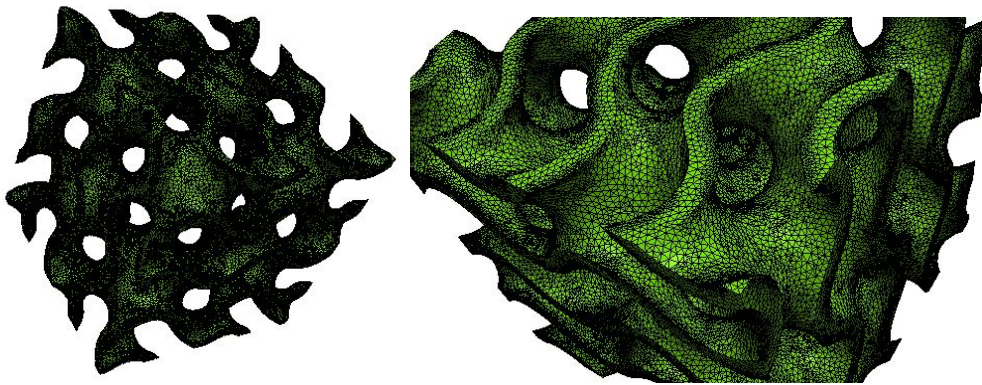


Figura 4.2. Malla resultante de elementos finitos.

4.1.2 ANÁLISIS DEL EFECTO DE LA FRACCIÓN EN VOLUMEN

Una vez decididos los parámetros óptimos de malla que se iban a utilizar en todas las simulaciones numéricas posteriores, se procedió a la caracterización numérica de las estructuras, tal y como se ha explicado en el apartado 3.3.2.

Se calcularon las rigideces aparentes a compresión de las 10 figuras con diferentes fracciones en volumen de cada estructura, mediante la aplicación de una deformación del 5 % y su postprocesamiento en Abaqus.

En la Tabla 4.3 se recogen las diferentes fracciones en volumen que se han estudiado, con su respectivo número de nodos generados al crear la malla del modelo de elementos finitos con ScanIP y las rigideces aparentes de cada figura. Cabe destacar que los resultados de estas simulaciones numéricas se obtuvieron con un módulo de Young de PLA de 10 GPa que luego se calibró con los ensayos numéricos.

Tabla 4.3. Resultados rigideces aparentes numéricas en función de la fracción en volumen.

Estructura	Fracción en volumen	Número de nodos	Rigidez aparente (MPa)
1	10%	665038	213,602
	20%	769588	554,206
	30%	890495	991,206
	40%	981217	1555,868
	50%	1089990	2279,261
	60%	1204295	3210,311
	70%	1359495	4523,789
	80%	1428148	6390,353
	90%	1611865	8856,950
2	17,57%	1726284	164,383
	24,60%	1646850	567,019
	35,76%	1945150	1148,498
	46,24%	2618603	1822,808

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

3	55,92%	2227863	2702,004
	65,10%	2861387	3788,811
	73,36%	2854977	4938,539
	80,55%	2129128	6097,352
	10,73%	2364753	161,645
	21,83%	1929510	525,414
	32,72%	2171729	1061,428
	42,94%	2574213	1857,179
	52,04%	2533290	2459,482
	60,09%	2552417	3237,798
	67,26%	2486964	4047,027
	73,57%	3026184	4886,628

En las Figuras 4.3, 4.4 y 4.5 se observa la relación entre las rigideces y las fracciones en volumen de cada estructura:

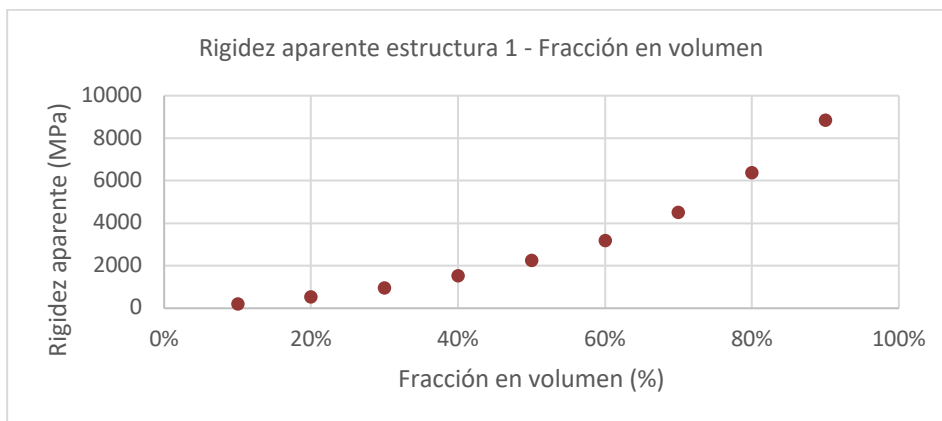


Figura 4.3. Relación de las rigideces de la estructura 1 en función de la fracción en volumen.

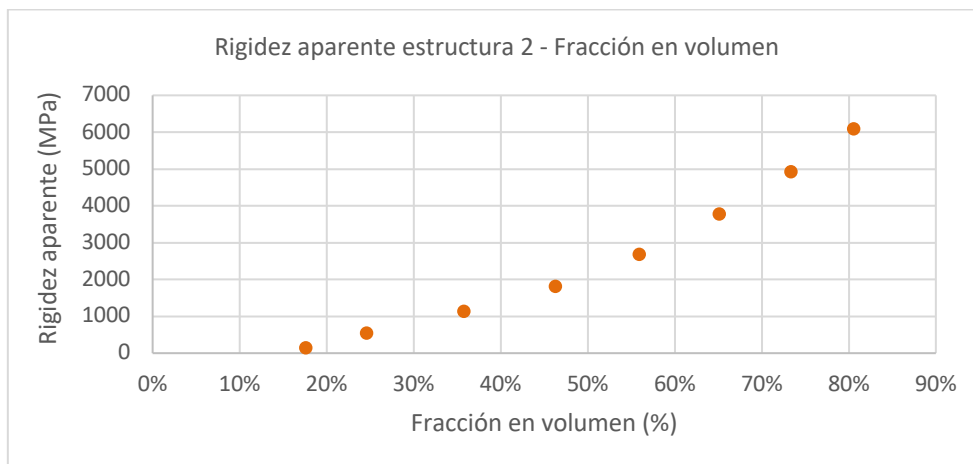


Figura 4.4. Relación de las rigideces de la estructura 2 en función de la fracción en volumen.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

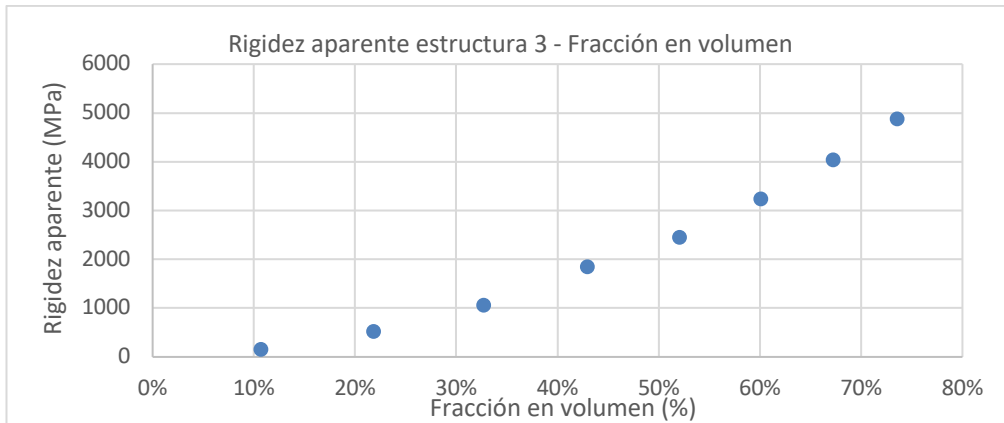


Figura 4.5. Relación de las rigideces de la estructura 3 en función de la fracción en volumen.

Se observa que, en las tres estructuras, al aumentar la fracción en volumen, aumenta también su rigidez aparente. Esto significa que las estructuras TPMS con mayor densidad, presentan también una mayor rigidez a compresión.

En los tres casos, la relación entre la rigidez aparente y la fracción en volumen es polinómica. Además, al representar la relación de las tres estructuras en la misma gráfica se observa que, aproximadamente, hasta una fracción en volumen del 60 % todas se comportan de manera similar. A partir de este valor, se produce una variación en esta relación, creciendo más rápidamente la rigidez en la estructura TPMS 1, seguida por la TPMS 2 y finalmente la TPMS 3. Esto se muestra en la Figura 4.6.

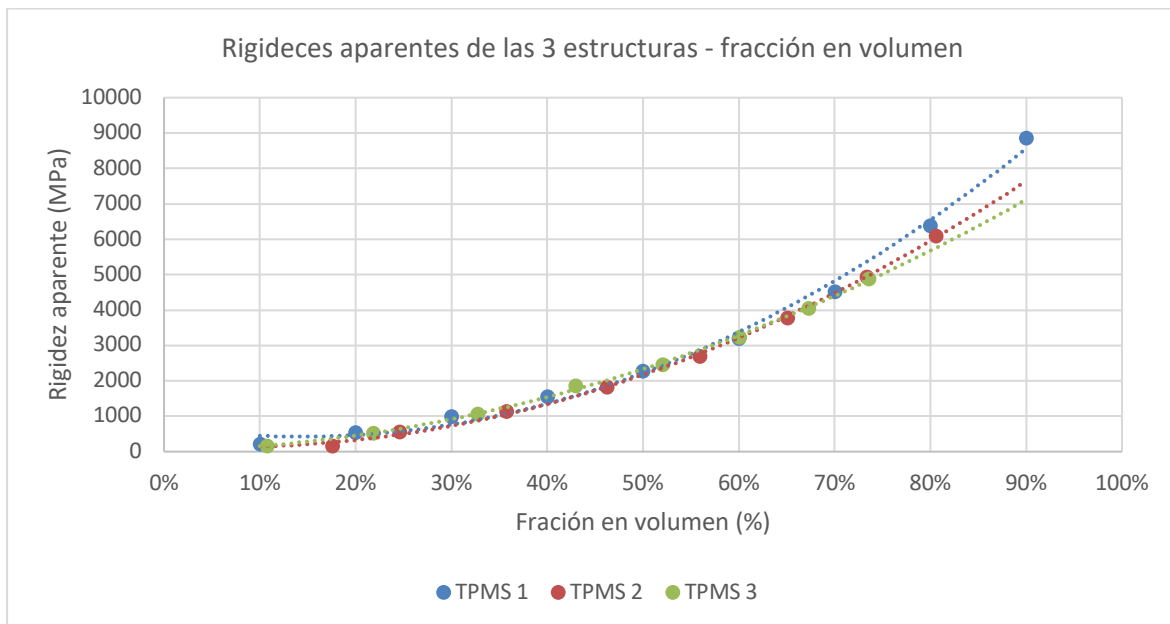


Figura 4.6. Relación entre las rigideces de las 3 estructuras TPMS respecto a la fracción en volumen.

De cada estructura, están marcadas en la Tabla 4.3 las fracciones en volumen de las figuras sobre las que se han realizado todos los estudios que se detallan a continuación, presentadas anteriormente en el apartado 3.3.1.

4.2 CARACTERIZACIÓN EXPERIMENTAL

Mediante los ensayos mecánicos experimentales, se calculó la tensión de fallo, la deformación de fallo y las rigideces a compresión de las diferentes estructuras mediante las gráficas de tensión-deformación, tal y como se ha descrito en el apartado 3.5. En la Tabla 4.4 se recogen los resultados.

Tabla 4.4. Resultados mecánicos experimentales (promedio de las 3 muestras impresas).

Estructura	Fracción en volumen	Tensión de fallo aparente (σ_u) [MPa]	Deformación de fallo aparente (ϵ_u) [%]	Rigidez aparente (E_{app}) [MPa]
1	20%	3,825 ± 0,057	0,214 ± 0,2897	136,51 ± 4,151
	30%	6,653 ± 0,629	0,0466 ± 0,001	239,967 ± 19,229
	40%	10,570 ± 0,577	0,063 ± 0,013	371,437 ± 36,216
	50%	-	-	458,383 ± 14,399
2	24,60%	3,284 ± 0,470	0,043 ± 0,004	139,55 ± 14,865
	35,76%	7,064 ± 0,305	0,051 ± 0,002	290,953 ± 12,249
	46,24%	10,548 ± 0,265	0,059 ± 0,001	431,16 ± 22,549
	55,92%	-	-	567,72 ± 10,371
3	21,83%	2,344 ± 0,066	0,047 ± 0,001	81,813 ± 4,077
	32,72%	5,860 ± 0,071	0,057 ± 0,003	221,71 ± 8,172
	42,94%	10,195 ± 0,318	0,068 ± 0,001	388,817 ± 14,745
	52,04%	-	-	548,89 ± 13,497

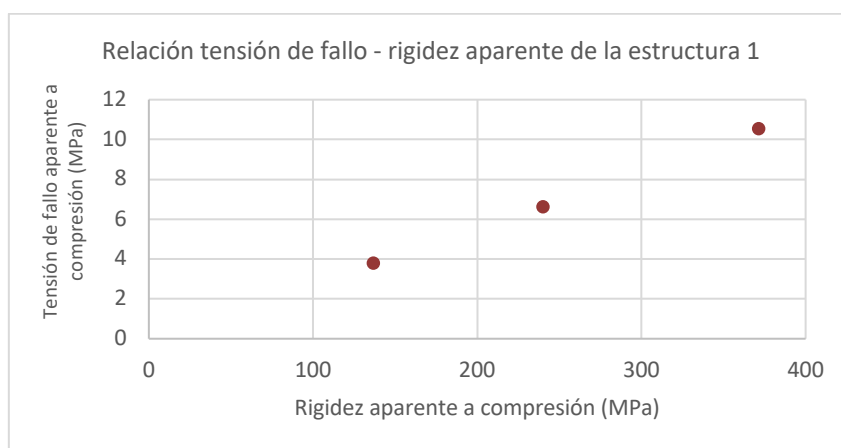


Figura 4.7. Relación entre la tensión de fallo y rigidez aparentes a compresión para las estructuras TPMS del tipo 1.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

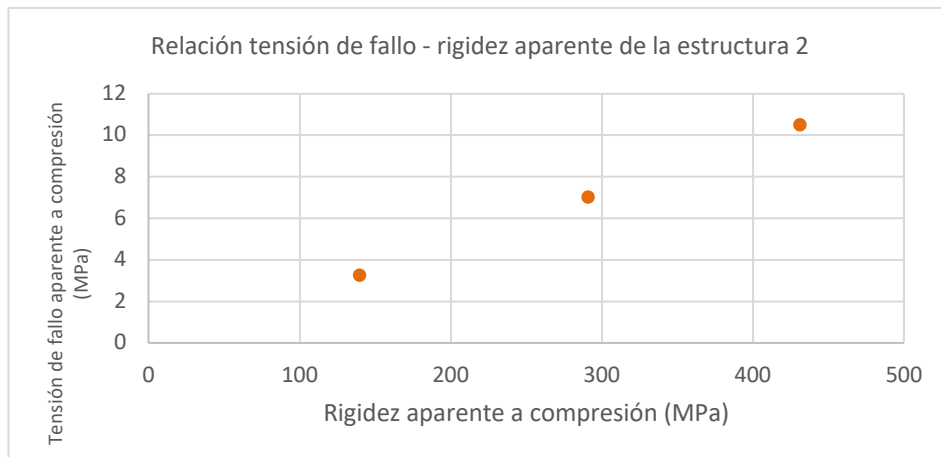


Figura 4.8. Relación entre la tensión de fallo y rigidez aparentes a compresión para las estructuras TPMS del tipo 2.

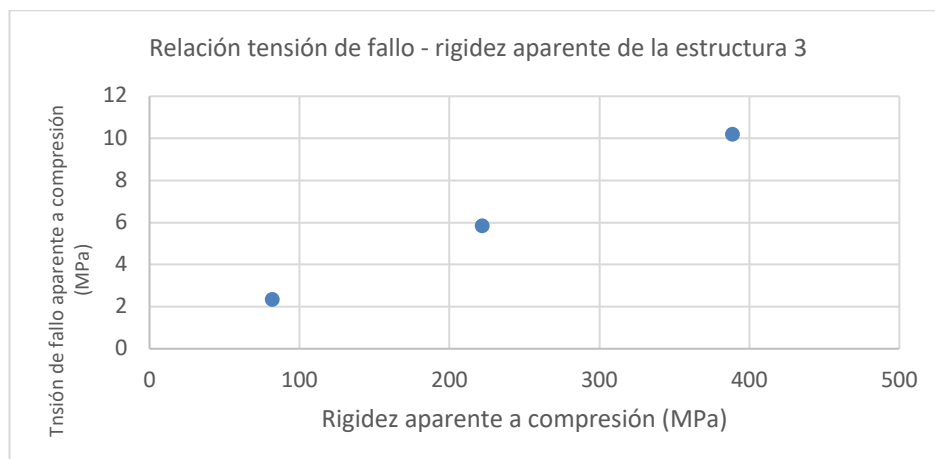


Figura 4.9. Relación entre la tensión de fallo y rigidez aparentes a compresión para las estructuras TPMS del tipo 3.

A partir de estos resultados, se comprueba, en primer lugar, que la rigidez aparente depende directamente de la fracción en volumen, como ya se había visto en las simulaciones numéricas anteriores, ya que, a mayor densidad relativa, mayor rigidez poseen las estructuras TPMS.

Por otro lado, se observa una relación lineal entre la rigidez y la tensión de fallo aparente a compresión, lo que indica que las estructuras TPMS más rígidas, soportan mayores cargas antes de su fallo a compresión.

Las figuras de la tabla que no presentan valores de tensión de fallo aparente ni de deformación de fallo aparente corresponden a aquellas con una fracción en volumen del 50 % o mayor, es decir, las más rígidas del estudio. Esto se debe a que la máquina con la que se realizaron los ensayos no fue capaz de romperlas. Por tanto, podemos concluir que estas figuras soportan una carga superior a 5 kN y poseen las mejores propiedades mecánicas.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Una vez obtenidas las rigideces numéricas, se calibraron las simulaciones para caracterizar mecánicamente las estructuras TPMS utilizando el módulo de Young del PLA de los ensayos experimentales.

En primer lugar, se utilizó la Ecuación 3.8 que relaciona las rigideces aparentes experimentales y numéricas de cada estructura TPMS, con el fin de calcular el factor de calibración ($F_{\text{Calibración}}$).

Al aplicar esta fórmula, se obtuvo un valor de factor de calibración de 0,2226.

En segundo lugar, se calculó el módulo de Young real de PLA, aplicando el factor de calibración al módulo de Young de PLA considerado en las simulaciones numéricas (10 GPa) mediante la Ecuación 3.9 que resultó ser 2,226 GPa.

Por último, sabiendo la rigidez real aparente del PLA, se calibraron las rigideces numéricas de cada estructura TPMS al valor real del módulo de Young del PLA, obteniendo rigideces numéricas adaptadas a las condiciones experimentales.

Finalmente, una vez calculada la rigidez real aparente del PLA, se ajustaron las rigideces numéricas de cada estructura TPMS al valor real del módulo de Young del PLA. De este modo, se obtuvieron rigideces numéricas adaptadas a las condiciones experimentales. Los resultados se muestran en la Tabla 4.5.

Tabla 4.5. Comparación rigideces aparentes numéricas y experimentales.

Estructura	Fracción en volumen	Rigidez aparente experimental (MPa)	Rigidez aparente numérica calibrada (MPa)	Porcentaje de cambio (%)
1	20%	136,51 ± 4,151	123,380	10,642
	30%	239,967 ± 19,229	220,666	8,746
	40%	371,437 ± 36,216	346,374	7,236
	50%	458,383 ± 14,399	507,419	9,664
2	24,60%	139,55 ± 14,865	126,232	10,550
	35,76%	290,953 ± 12,249	255,683	13,794
	46,24%	431,16 ± 22,549	405,801	6,249
	55,92%	567,720 ± 10,371	601,531	5,621
3	21,83%	81,813 ± 4,077	116,970	30,056
	32,72%	221,71 ± 8,172	236,299	6,174
	42,94%	388,817 ± 14,745	413,413	5,950
	52,04%	548,89 ± 13,497	547,540	0,247
Promedio desviación	-	-	-	9,577 ± 7,286

Se observa en los resultados de la Tabla 4.5 que los modelos de elementos finitos desarrollados reprodujeron la respuesta experimental de los ensayos a compresión con una tasa de cambio de 9,577 ± 7,286 %.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Todos los porcentajes de cambio eran inferiores al 20 %, excepto en el caso de la estructura TPMS 3 con fracción en volumen del 21,83 %. En este caso, el resultado numérico (116,97 MPa) mostraba una desviación del 30,056 % respecto a los valores experimentales (81,813 MPa). Este porcentaje de cambio se debe a la utilización de un único factor de calibración para todos los ensayos y tipologías, en lugar de un factor específico para cada tipo de estructura. Además, este procedimiento depende de la existencia de artefactos experimentales o defectos de fabricación que afectan a los resultados. En ausencia de tales artefactos y defectos, el factor de calibración debería haber sido el mismo para todas las muestras y los resultados numéricos habrían coincidido exactamente con los experimentales.

Además del análisis de las propiedades mecánicas de las estructuras TPMS, con los ensayos mecánicos experimentales se capturó la deformación de estas estructuras durante el ensayo, permitiendo detectar patrones de fractura.

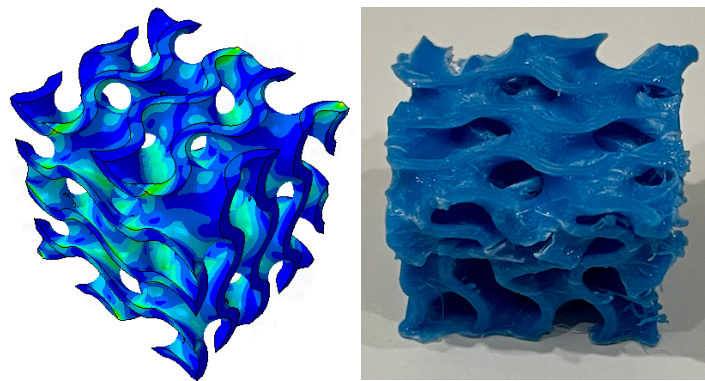


Figura 4.10. Simulación y ensayo experimental de la estructura TPMS 1 de 30 %.

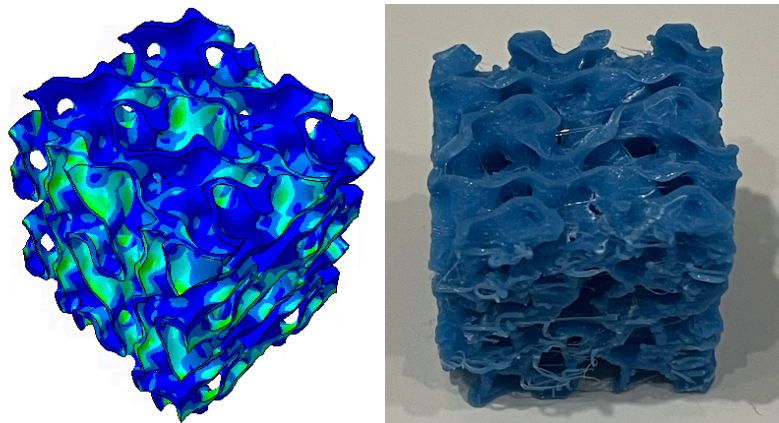


Figura 4.11. Simulación y ensayo experimental de la estructura TPMS 2 de 24,60 %.

En las Figuras 4.10 y 4.11 se muestran dos estructuras TPMS, donde se puede ver que los patrones de fractura, las distribuciones y las concentraciones de tensiones que tuvieron lugar en el ensayo experimental correspondían con lo simulado numéricamente.

4.3 CARACTERIZACIÓN MORFOMÉTRICA

En este apartado, se van a presentar los resultados de los análisis morfométricos de las 12 estructuras TPMS presentadas con anterioridad y de los huesos trabeculares estudiados.

Tabla 4.6. Caracterización morfométrica de las diferentes fracciones en volumen de la estructura TPMS 1.

Característica morfométrica	TPMS 1 20 %	TPMS 1 30 %	TPMS 1 40 %	TPMS 1 50 %
DA [-]	0,007	0,006	0,008	0,008
Conn. D [mm ⁻³]	1,30E-10	1,303E-10	1,30E-10	1,30E-10
BV/TV [%]	19,719	29,901	40,111	50,452
BS/BV [mm ⁻¹]	3,527	2,366	1,773	1,410
D [-]	2,333	2,324	2,282	2,240
Tb.Th [mm]	0,678	1,032	1,412	1,819
Tb.Sp [mm]	4,020	3,670	3,313	2,943

Tabla 4.7. Caracterización morfométrica de las diferentes fracciones en volumen de la estructura TPMS 2.

Característica morfométrica	TPMS 2 24,60 %	TPMS 2 35,76 %	TPMS 2 46,24 %	TPMS 2 55,92 %
DA [-]	0,118	0,124	0,125	0,126
Conn. D [mm ⁻³]	3,816E-10	4,105E-10	2,517E-10	2,317E-10
BV/TV [%]	24,550	35,710	46,189	55,882
BS/BV [mm ⁻¹]	4,069	2,760	2,056	1,631
D [-]	2,418	2,452	2,424	2,378
Tb.Th [mm]	0,844	1,222	1,618	2,019
Tb.Sp [mm]	2,930	2,734	2,551	2,367

Tabla 4.8. Caracterización morfométrica de las diferentes fracciones en volumen de la estructura TPMS 3.

Característica morfométrica	TPMS 3 21,83 %	TPMS 3 32,72 %	TPMS 3 42,94 %	TPMS 3 52,04 %
DA [-]	0,281	0,276	0,274	0,271
Conn. D [mm ⁻³]	7,361E-10	6,682E-10	5,831E-10	3,216E-09
BV/TV [%]	21,716	32,607	42,194	59,392
BS/BV [mm ⁻¹]	5,483	3,605	2,973	2,032
D [-]	2,451	2,515	2,551	2,464
Tb.Th [mm]	0,564	0,862	1,135	1,576
Tb.Sp [mm]	2,621	2,489	1,851	1,261

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Tabla 4.9. Resultados morfométricos de las muestras de hueso trabecular sano y osteoporótico.

Característica morfométrica	Hueso osteoporótico	Hueso sano
DA [-]	0,148	0,358
Conn. D [mm ⁻³]	4,390E-11	2,997E-11
BV/TV [%]	28,952	36,234
BS/BV [mm ⁻¹]	16,549	13,599
D [-]	2,472	2,501
Tb.Th [mm]	2,041	2,513
Tb.Sp [mm]	0,662	0,587

Habiendo definido las distintas fracciones en volumen para las 3 estructuras TPMS distintas, se han podido observar varios resultados, según los cambios en la fracción en volumen. Los valores de la caracterización morfométrica se encuentran, para la estructura 1 en la Tabla 4.6, para la estructura 2 en la Tabla 4.7 y para la estructura 3 en la Tabla 4.8.

En primer lugar, se observa que todas las estructuras TPMS presentan valores de DA muy pequeños y similares, sin importar su fracción en volumen, evidenciando el comportamiento isótropo de estas estructuras debido a su periodicidad.

En segundo lugar, vemos que para la estructura TPMS 1, los valores de densidad de conectividad se mantienen constantes, independientemente de su fracción en volumen. Esto podría deberse a que las estructuras giroides presentan el mismo número de celdas unidad en el mismo volumen y, por ello, la conectividad entre las retículas es la misma para todas las fracciones en volumen. Sin embargo, para las estructuras TPMS 2 y 3, se observa un ligero descenso en los valores conforme aumenta la fracción en volumen. Se puede suponer que esto sucede porque el número de celdas unidad no es exactamente el mismo para todo el volumen.

La mayor densidad de conectividad la presentaba la estructura TPMS 3 con una fracción en volumen de 21,83 % y era 7,361E-10 mm⁻³

Además, se comprobó que la relación BV/TV correspondía con la fracción en volumen de cada figura.

Por otro lado, se observó que la relación BS/BV aumenta a medida que la fracción en volumen disminuye, lo que indica que las estructuras TPMS con menor fracción en volumen, presentan una mayor área superficial. Esto es muy beneficioso para el intercambio de sustancias y permite disponer de una mayor área en la que se pueda depositar el hueso formado alrededor del andamio.

En la Figura 4.12 se representa la relación BS/BV-BV/TV de los 3 tipos de estructuras TPMS. Se comprueba que existe una relación polinómica entre las dos variables en todas las estructuras y, además, se observa que la estructura TPMS 3 es la que mayor área superficial presenta en todas las fracciones en volumen y la estructura TPMS 1 la que menor área presenta. De este modo, la estructura TPMS con mayor área superficial es la la TPMS 3 de 21,83 % con un valor de 5,483 mm⁻¹. De forma contraria, la TPMS con menor área superficial es la TPMS 1 de 50 % con un valor de 1,410 mm⁻¹.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

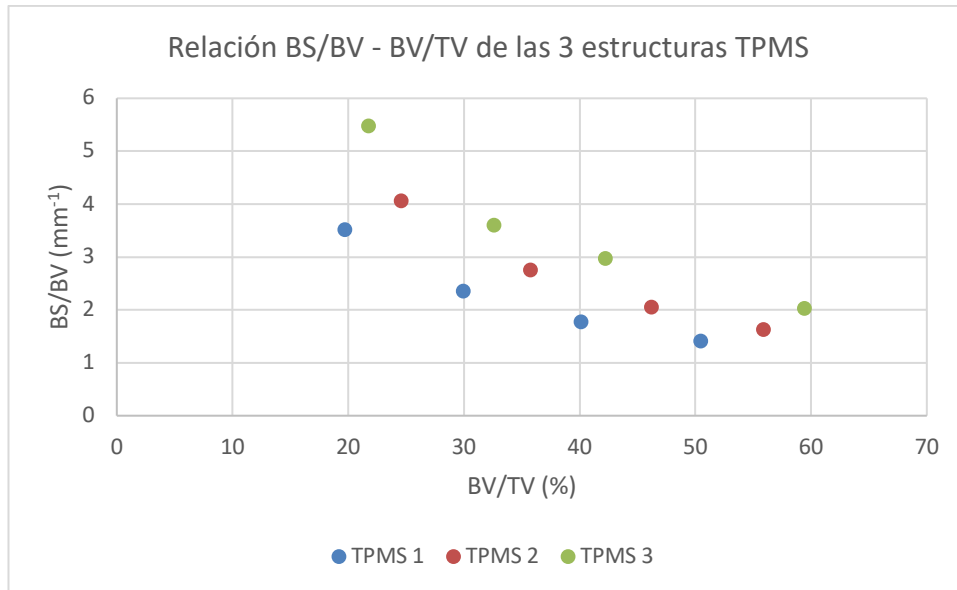


Figura 4.12. Relación BS/BV – BV/TV de los 3 tipos de estructuras TPMS.

También se pudo comprobar que la dimensión fractal se mantenía prácticamente constante independientemente de la fracción en volumen.

Por último, se pudo observar cómo, a medida que aumenta la fracción en volumen, aumenta también el espesor trabecular medio y disminuye la separación trabecular media. Es decir, a mayor fracción en volumen, mayor espesor reticular poseen las estructuras y menor es su separación reticular. Esto se representa en las Figuras 4.13 y 4.14.

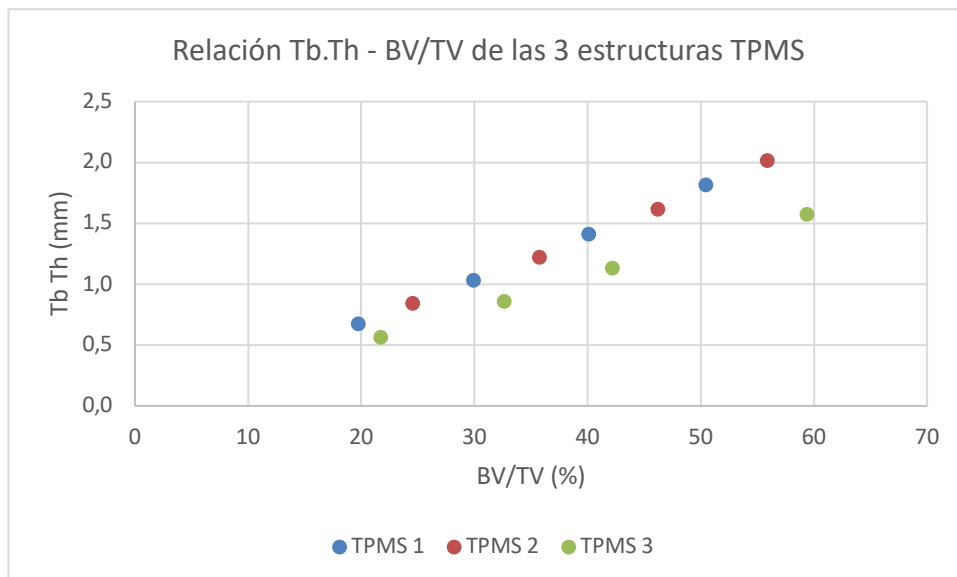


Figura 4.13. Relación entre el espesor trabecular medio y la fracción en volumen de las 3 estructuras TPMS.

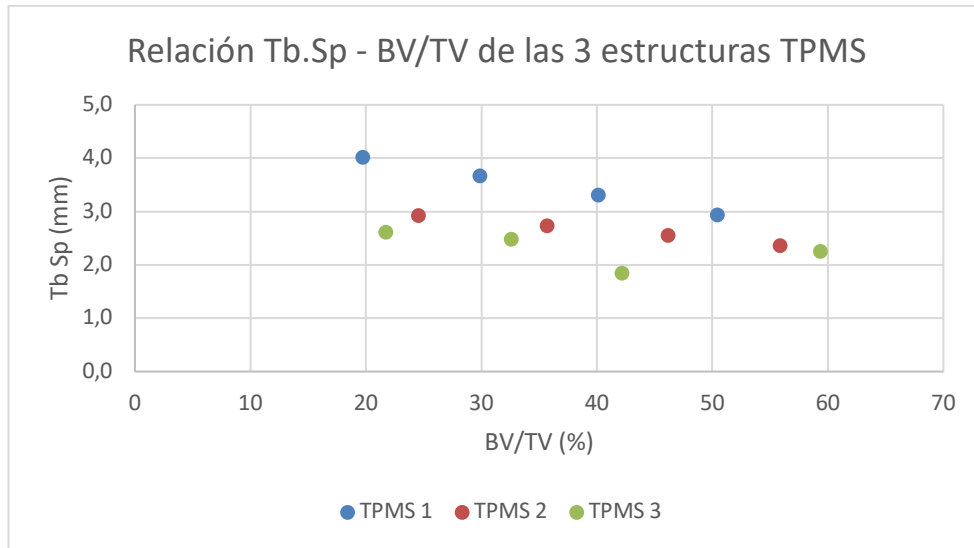


Figura 4.14. Relación entre la separación trabecular media y la fracción en volumen de las 3 estructuras TPMS.

Una vez realizado el análisis morfométrico de cada una de las estructuras TPMS en función de la fracción en volumen, se realizó la caracterización de los huesos, cuyos resultados se muestran en la Tabla 4.9.

El hueso osteoporótico tiene una fracción en volumen de 28,952 % y el hueso sano de 36,234 %.

Se observa que el hueso sano presenta un mayor grado de anisotropía, una mayor fracción en volumen y un mayor espesor trabecular medio que el hueso osteoporótico, lo que le confiere una estructura más densa y resistente.

En cambio, el hueso osteoporótico presenta valores mayores de densidad de conectividad, de la relación BS/BV y de separación trabecular media que el hueso sano, reflejando una estructura más frágil y susceptible a fracturas. Ambos presentan valores similares de dimensión fractal.

4.4 COMPARACIÓN DE LA RIGIDEZ APARENTE

Una vez obtenidos los modelos de elementos finitos de las imágenes μ CT de hueso trabecular y hueso sano, según lo explicado en el apartado 3.1.1, se procedió a la caracterización numérica de la respuesta elástica de las muestras óseas. Se calcularon las rigideces aparentes a compresión en las tres direcciones principales de cada uno de los huesos, mediante la aplicación de una deformación de compresión del 5 % y su postprocesamiento en Abaqus, siguiendo el mismo procedimiento que para las estructuras TPMS, tal y como se ha explicado en el apartado 3.3.2. Se ha tenido en cuenta en la simulación que el módulo de Young del hueso sano estudiado era de 11,819 GPa y el del hueso osteoporótico era 14,765 GPa.

En la Tabla 4.10 se muestran las rigideces de cada muestra de hueso en las tres direcciones.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Tabla 4.10. Rigideces aparentes de hueso sano y osteoporótico.

Hueso	Rigidez aparente (MPa)		
	X	Y	Z
Osteoporótico	169,665	19,832	38,476
Sano	478,177	20,210	27,653

El hueso trabecular posee propiedades ortótropas, que permiten a las trabéculas orientarse en una dirección preferente, aumentando la rigidez de la estructura en esa dirección. En la Tabla 4.10 se observan los valores mecánicos de ambos cortes, donde destaca el aumento de rigidez en la dirección x por parte de los dos cortes de hueso, es decir, un comportamiento más direccional en x.

Por último, cabe destacar la disminución de casi un 36 % en la rigidez aparente del corte osteoporótico en comparación con el sano.

4.4.1 ESTRUCTURAS TPMS REDISEÑADAS – HUESO

Con las rigideces aparentes del hueso trabecular, mostradas en la Tabla 4.10 se calculó la relación de las direcciones transversales, Y, Z, en relación a la longitudinal, X, que es la que mayor rigidez presenta, según la Ecuación 3.11. Los resultados se muestran en la Tabla 4.11.

Tabla 4.11. Relaciones entre las rigideces transversales y longitudinales de los huesos trabeculares sano y osteoporótico.

Hueso	Y/X (%)	Z/X (%)
Osteoporótico	11,69	22,68
Sano	4,23	5,78

En primer lugar, se rediseñaron las estructuras TPMS 1 de 30 %, 40 % y 50 %, según los factores de hueso osteoporótico que vemos en la Tabla 4.11. mediante ScanIP y se calcularon las rigideces aparentes según lo explicado en el apartado 3.3.2.

Es decir, se aplicó un reescalado a la Y del 11,69 % y a la Z del 22,68 %. Los resultados se muestran a continuación en la Tabla 4.12.

Tabla 4.12. Rigideces aparentes de las estructuras tras el reescalado según el factor osteoporótico y sus relaciones.

Figura	Rigidez aparente (MPa)			Relación (%)	
	X	Y	Z	Y/X	Z/X
f1_30_fo	465,823	130,746	292,782	28,07	62,85
f1_40_fo	650,262	303,006	564,480	46,60	86,81
f1_50_fo	842,864	619,364	964,937	73,48	114,48

Se observa que en ninguno de los casos se llega a la misma relación que tenía el hueso osteoporótico.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Por tanto, se aplicó una nueva hipótesis, en la que se rediseñaron las estructuras TPMS calculando la relación de rigidez según la dirección más rígida y la media de las direcciones transversales. El valor obtenido se aplicó a la estructura TPMS en la dirección longitudinal mediante ScanIP y después de varias iteraciones en el cálculo de la rigidez aparente, se obtuvieron valores de las relaciones de las rigideces casi idénticas a las de los huesos.

Como se ha visto en la Tabla 4.9, el hueso osteoporótico presenta una densidad de 28,952 % y el hueso sano de 36,234 %. Por tanto, las estructuras TPMS que se escogieron para el reescalado fueron la TPMS 1 de 30 % para el factor osteoporótico y la TPMS 1 de 40 % para el factor sano.

Este procedimiento se realizó en dos estructuras TPMS 1 de diferentes fracciones en volumen, una para el huso trabecular sano y otra para el hueso trabecular osteoporótico. En las Figuras 4.15 y 4.16 se muestran los modelos de la estructura TPMS 30 % reestructurada según los distintos factores.

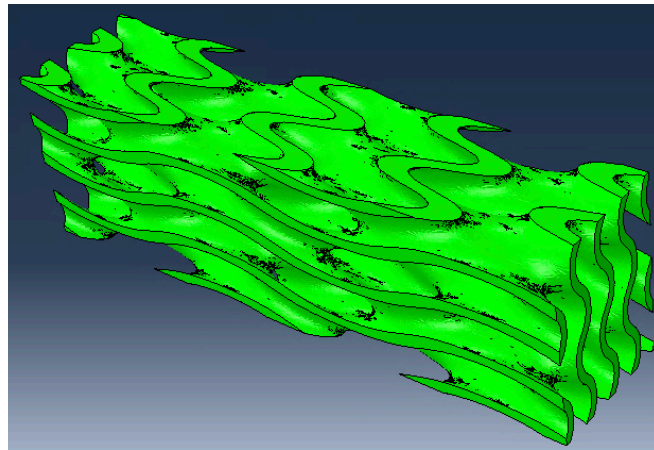


Figura 4.15. Modelo 3D en Abaqus de la estructura TPMS 1 30 % reestructurada con el factor osteoporótico.

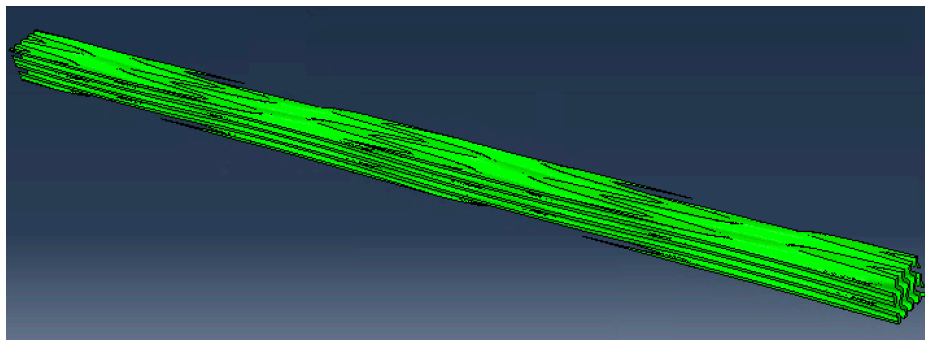


Figura 4.16. Modelo 3D en Abaqus de la estructura TPMS 1 30 % reestructurada con el factor sano.

En la Tabla 4.13 se muestran los resultados de la rigidez aparente y las relaciones en cada iteración, según el factor osteoporótico de la estructura TPMS 1 30 %.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Tabla 4.13. Rigideces aparentes de las estructuras tras el reescalado según el factor osteoporótico y sus relaciones.

Figura	Iteración	Rigidez aparente (MPa)			Relación (%)	
		X	Y	Z	Y/X	Z/X
TPMS 1 30 %	1	2553,64	326,89	269,7	12,80	10,56
	2	2314,36	720,47	139,96	31,13	6,05
	3	2043,53	463,89	574,75	22,70	28,13
	4	2354,4	762,49	96,9	32,39	4,12
	5	1982,95	415,06	689,83	20,93	34,79
	6	2357,52	281,32	464,29	11,93	19,69

Se observa cómo en la iteración 6 los valores de las relaciones Y/X, 11,93 % y Z/X, 19,69 % son muy similares a los del hueso osteoporótico, vistos en la Tabla 4.11 (11,69 % para Y/X y 22,68 % para Z/X).

En la Figura 4.17 se observa la estructura TPMS 1 de 30 % rediseñada en función del hueso osteoporótico.

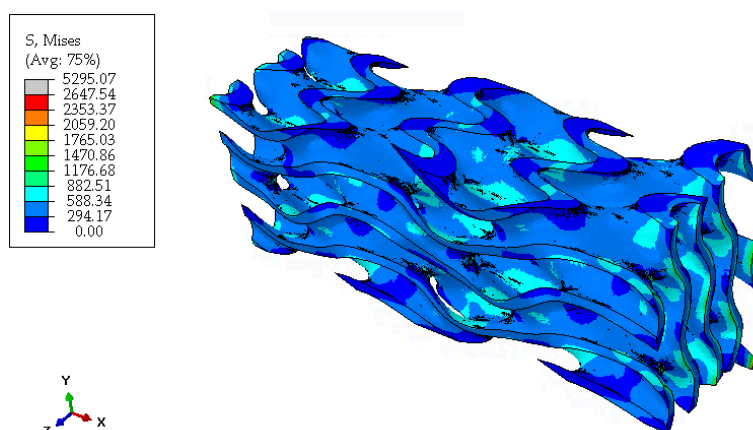


Figura 4.17. Estructura TPMS 1 de 30 % rediseñada en función del hueso osteoporótico.

En la Tabla 4.14, se recogen los resultados de las iteraciones, según el factor sano, de la estructura TPMS 1 40 % y sus relaciones.

Tabla 4.14. Rigideces aparentes de las estructuras tras el reescalado según el factor sano y sus relaciones.

Figura	Iteración	Rigidez aparente (MPa)			Relación	
		X	Y	Z	Y/X	Z/X
TPMS 1 40 %	1	3877,65	394,82	470,18	0,1018	0,1213
	2	3908,42	377,66	450,85	0,0966	0,1154
	3	3936,99	368,11	441,41	0,0935	0,1121
	4	3955,28	349,56	421,68	0,0884	0,1066

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

En la Tabla 4.15 se muestra la relación de dimensiones tras el escalado de la TPMS 1 40 % para cada iteración según el factor sano.

Tabla 4.15. Relación de dimensiones tras el escalado para cada iteración.

Figura	Iteración	Dimensión (mm)			Relación	
		X	Y	Z	Y/X	Z/X
TPMS 1 40 %	1	4819,382	398	398	0,0826	0,0826
	2	6024,228	398	398	0,0661	0,0661
	3	7530,285	398	398	0,0529	0,0529
	4	11295,427	398	398	0,0352	0,0352

Se ha comprobado mediante los resultados obtenidos que no se llega exactamente a la misma relación que presentaba el hueso sano. Se ha concluido por tanto que, para una cierta fracción en volumen, a partir de un cierto grado de distorsión, no se consigue mayor relación de ortotropía. Es decir, para una determinada fracción en volumen de la estructura TPMS, existe un factor máximo de relación de ortotropía. Llega un punto en el que, independientemente del factor de escala, los valores de rigidez no cambian, llegando a una asíntota en el comportamiento.

En la Figura 4.18, vemos la simulación de transmisión de esfuerzos de la estructura TPMS 1 de 40 % en la primera iteración según el factor sano, que es prácticamente igual que las siguientes iteraciones puesto que se llega a la asíntota del comportamiento a partir de la primera iteración.

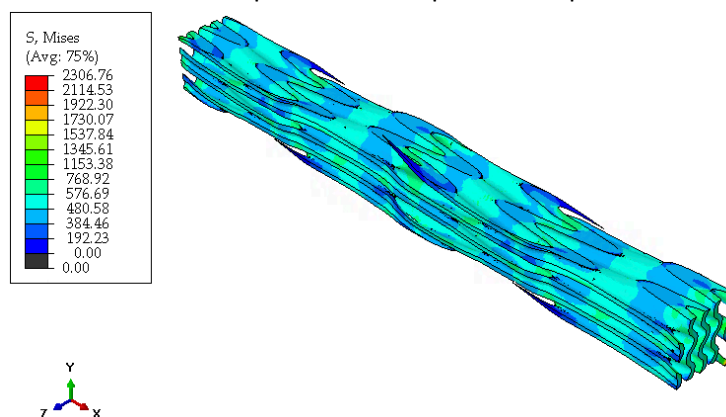


Figura 4.18. Modelo de transmisión de esfuerzos de la estructura TPMS 1 de 30 % rediseñada con el factor osteoporótico.

4.5 EVALUACIÓN DE LA INTERACCIÓN ANDAMIO-HUESO

En el apartado 4.2, se ha explicado cómo, después de realizar los ensayos mecánicos experimentales de las estructuras TPMS, se calculó el módulo de Young real del PLA, obteniendo un valor de 2,226 GPa.

Este dato, así como el módulo de Young del hueso sano, 11,819 GPa, y el del hueso osteoporótico, 14,765 GPa, se utilizaron en las simulaciones numéricas para calcular las rigideces globales de los 13 constructos TPMS – hueso y visualizar la distribución de tensiones. Además, para elegir las estructuras

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

TPMS que se estudiarían, se tuvo en cuenta la densidad del hueso osteoporótico (29 %) y la del hueso sano (36 %).

En las Tablas 4.16 y 4.17 vemos los resultados de estas simulaciones.

Tabla 4.16. Rigidez total constructos hueso osteoporótico – TPMS.

Constructo	Rigidez (MPa)
Osteoporótico con TPMS 1 30 %	24,468
Osteoporótico con TPMS 1 50 %	50,478
Osteoporótico con TPMS 2 24,60 %	50,739
Osteoporótico con TPMS 2 35,76 %	83,504
Osteoporótico con TPMS 2 55,92 %	56,493
Osteoporótico con TPMS 3 32,72 %	86,969
Osteoporótico con TPMS 3 52,04 %	84,173

Tabla 4.17. Rigidez total constructos hueso sano – TPMS.

Constructo	Rigidez (MPa)
Sano con TPMS 1 30 %	71,235
Sano con TPMS 1 50 %	76,083
Sano con TPMS 2 35,76 %	32,148
Sano con TPMS 2 55,92 %	57,860
Sano con TPMS 3 32,72 %	36,716
Sano con TPMS 3 52,04 %	58,425

Al comparar los valores de rigidez de los diferentes constructos que se encuentran en la Tabla 4.16 con los valores de rigidez del hueso osteoporótico que se encuentran en la Tabla 4.10, se observa que los constructos tienen valores de rigidez significativamente menores que los del hueso osteoporótico. De manera similar, al comparar los valores de rigidez de los constructos de la Tabla 4.17 con los valores de rigidez del hueso sano, que también están en la Tabla 4.10, se observa que los constructos tienen valores de rigidez mucho menores que los del hueso sano.

Para conseguir un constructo con propiedades similares a las del hueso, habría que utilizar un material más rígido que el PLA y/o aumentar la fracción en volumen de las estructuras TPMS.

Observando los mapas de distribuciones de tensiones de von Mises, se puede comprobar que los constructos más adecuados, es decir, en los que las transmisiones de esfuerzos se reparten de forma uniforme entre el hueso trabecular y la estructura TPMS, son aquellos en los que ambos componentes presentan fracciones en volumen similares. Esto es muy importante para reducir efectos como el *stress shielding*.

En las Figuras 4.19, 4.20, 4.21, 4.22, 4.23 y 4.24 se muestran algunos de los mapas de distribuciones de tensiones de von Mises de constructos de hueso osteoporótico con distintas TPMS.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

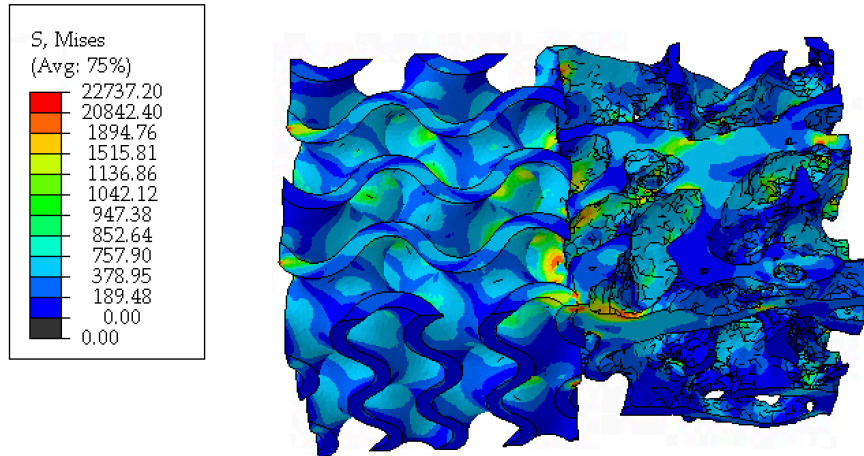


Figura 4.19. Constructo hueso osteoporótico con TPMS 1 30 %.

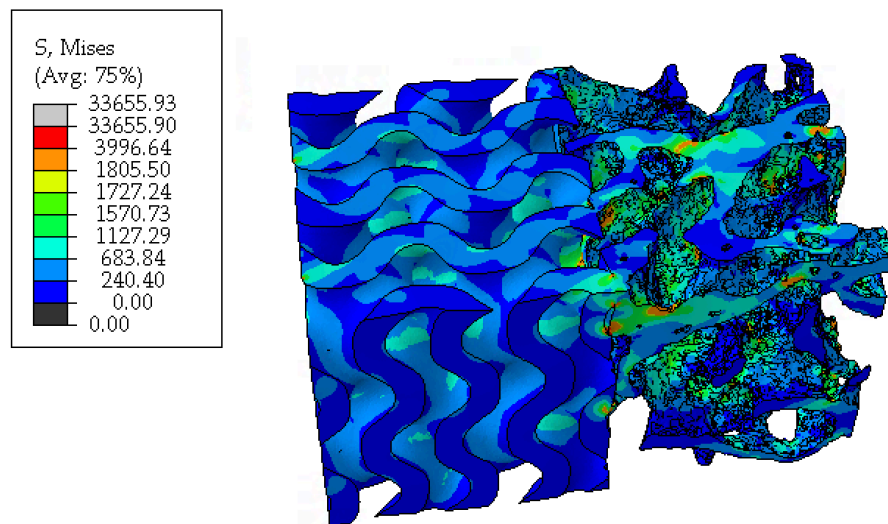


Figura 4.20. Constructo hueso osteoporótico con TPMS 1 50 %.

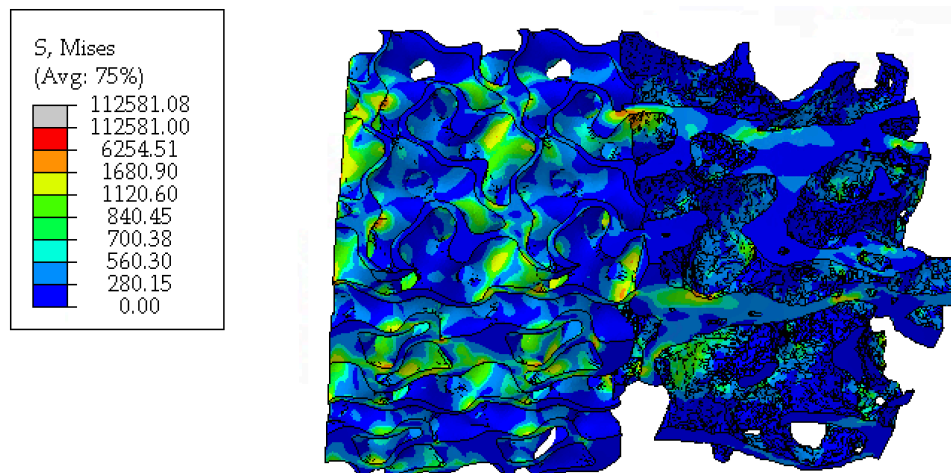


Figura 4.21. Constructo hueso osteoporótico con TPMS 2 24,60 %.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

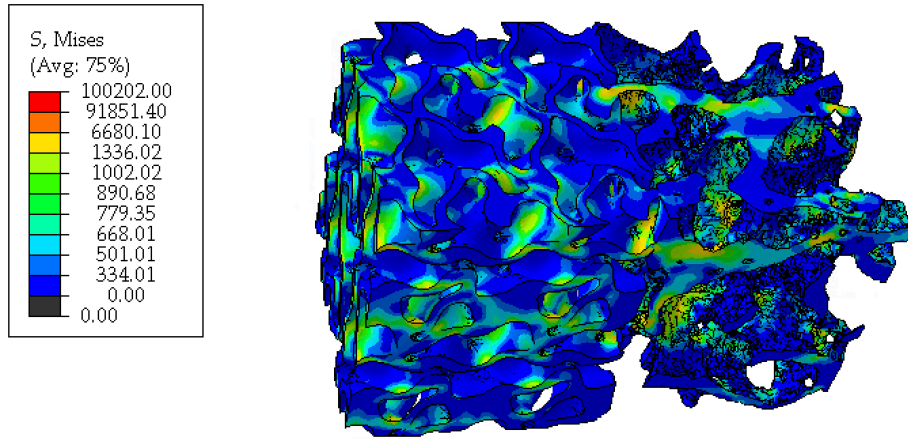


Figura 4.22. Constructo hueso osteoporótico con TPMS 2 35,76 %.

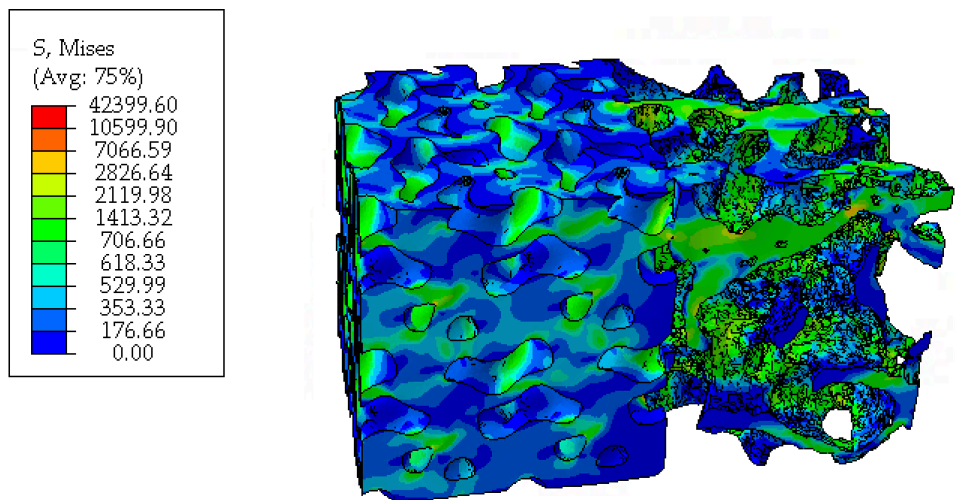


Figura 4.23. Constructo hueso osteoporótico con TPMS 2 55,92 %.

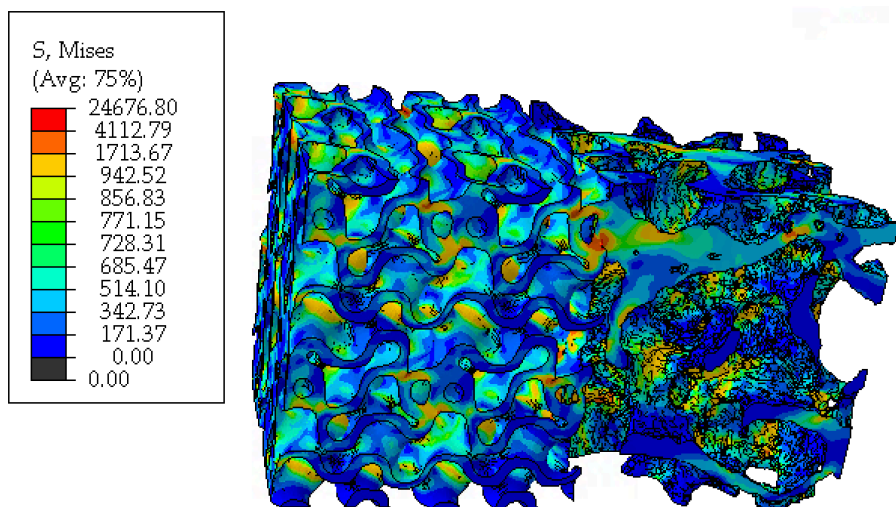


Figura 4.24. Constructo hueso osteoporótico con TPMS 3 32,72 %.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Se ha podido comprobar que tanto los constructos formados por hueso osteoporótico como los formados por hueso sano, presentan una transmisión más uniforme de las cargas cuando la estructura TPMS tiene una fracción en volumen similar a la del hueso unido.

En la Figura 4.23 se ve cómo el hueso soporta mucha más carga que la TPMS y ambas estructuras presentan fracciones en volumen muy distintas.

Además, se ha observado que la densidad relativa, y por tanto la rigidez, de las estructuras que se unen al hueso, afecta en la transmisión de cargas. Por tanto, se trata de un factor que hay que tener en cuenta a la hora de diseñar un andamio óseo paciente-específico.

De los mapas de distribuciones de tensiones de von Mises, se ha podido concluir que para la muestra de hueso osteoporótica estudiada, con una fracción en volumen del 29 %, el andamio que mejor se adaptaría sería la TPMS 2 35,76 % y para la muestra de hueso sano, que presentaba una fracción en volumen del 36 %, sería la TPMS 3 32,72%.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES

Este Trabajo de Fin de Grado se ha centrado en la caracterización morfométrica y mecánica de andamios basados en superficies mínimas triplemente periódicas (TPMS), con el objetivo de diseñar posibles sustitutos óseos para tratar defectos de gran tamaño del hueso. Se ha utilizado una metodología experimental y numérica que permite generar soluciones específicas para cada paciente. Para esto, se llevaron a cabo varios estudios.

En primer lugar, se diseñaron tres geometrías TPMS diferentes, una giroide, TPMS 1 y las otras dos diseñadas con diferentes ecuaciones matemáticas, TPMS 2 y TPMS 3. Se generaron 10 andamios de cada una de las estructuras variando las densidades relativas entre 10 % y 90 % para evaluar el efecto de la fracción en volumen en la rigidez mecánica. Se comprobó que cuanto mayor es la densidad relativa de la estructura, mayor es también su rigidez, obteniendo una relación entre dichas variables para cada estructura evaluada.

A continuación, se seleccionaron 4 figuras de cada estructura con diferentes densidades, es decir, 12 en total, con fracciones en volumen de entre 20 % y 55,92 %, con las que se llevaron a cabo los demás estudios de este trabajo.

Por un lado, la caracterización microestructural de las estructuras TPMS demostró que, al incrementar la densidad relativa, se produce un engrosamiento de las retículas, lo que a su vez reduce la separación reticular, disminuyendo así la porosidad y el área superficial del andamio TPMS.

Por otro lado, la caracterización mecánica se llevó a cabo mediante ensayos experimentales a compresión y simulaciones numéricas, comprobándose una clara relación exponencial positiva entre la fracción en volumen y la rigidez aparente a compresión, como se había visto en las simulaciones numéricas. Además, esta caracterización permitió estimar el módulo de Young del PLA utilizado en la fabricación de los andamios TPMS, obteniendo un valor de 2,226 GPa, que sirvió para calibrar las simulaciones numéricas. Se demostró que la morfometría y las propiedades mecánicas de los andamios TPMS pueden ajustarse mediante la fracción en volumen para que se asemejen a las características microestructurales y mecánicas del hueso trabecular.

Seguidamente, sabiendo que la microestructura del hueso trabecular tiene un gran impacto en sus propiedades mecánicas, se llevó a cabo la caracterización morfométrica de una muestra de hueso trabecular sano y osteoporótico, además de una caracterización numérica en la que se obtuvo las rigideces aparentes en las tres direcciones principales de cada uno. Con estos resultados, se calculó la relación entre las rigideces, según la dirección principal y se aplicó para reestructurar algunas estructuras TPMS hasta obtener un factor similar al del hueso. Con este estudio se observó que existe una determinada fracción en volumen, existe un valor máximo de ortotropía que puede conseguirse.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

Finalmente, se caracterizaron 13 constructos TPMS para medir numéricamente su rigidez global y observar la transmisión de esfuerzos entre la estructura TPMS y el hueso. Cada constructo consistía en un corte de hueso trabecular sano u osteoporótico y un andamio TPMS.

El objetivo de este estudio era evaluar cómo la transmisión de esfuerzos y la rigidez del constructo variaban en función de si la fracción en volumen de la región ósea era similar o diferente a la del andamio utilizado, es decir, determinar la importancia de utilizar soluciones específicas para cada paciente. Las simulaciones numéricas permitieron caracterizar el comportamiento anisótropo del hueso trabecular, ya que ambos cortes mostraron una orientación mecánica preferente en la dirección principal x, donde las rigideces eran mayores. De este modo, se observó que las estructuras que mejor transmitían los esfuerzos mecánicos al hueso y que, por tanto, pueden contribuir a evitar el stress shielding y favorecer la osteointegración eran, para la muestra de hueso osteoporótica estudiada, el andamio TPMS 2 35,76 % y para la muestra de hueso sano, el TPMS 3 32,72 %. En ambos casos, las fracciones en volumen de las estructuras con las mejores transmisiones de esfuerzos eran similares.

En conclusión, los resultados de estos estudios han permitido el diseño y la caracterización de andamios paciente-específicos, capaces de proporcionar un ambiente mecánico estable para la regeneración de hueso en defectos óseos de gran tamaño, favoreciendo así la osteointegración del sustituto óseo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Florencio-Silva R, Sasso GR, et al. Biology of Bone Tissue. Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:421746. DOI: 10.1155/2015/421746.
- [2] Grabowski P. Physiology of Bone. *Endocr Dev.* 2015; 28:33-55. DOI: 10.1159/000380991.
- [3] Fuchs R.K., Warden S.J., et al. 2. Bone anatomy, physiology and adaptation to mechanical loading, Editor(s): Josep A. Planell, Serena M. Best, Damien Lacroix, Antonio Merolli, In Woodhead Publishing Series in Biomaterials, Bone Repair Biomaterials, Woodhead Publishing, 2009, Pages 25-68, ISBN 9781845693855. DOI: <https://doi.org/10.1533/9781845696610.1.25>.
- [4] Bone structure, Oregon State University. <https://open.oregonstate.education/aandp/chapter/6-3-bone-structure/>.
- [5] Core. (2016). Aplicaciones clínicas de la Matriz Extracelular. <https://core.ac.uk/download/pdf/71025336.pdf>
- [6] Universidad Complutense de Madrid. (2014). Fisiopatología ósea. <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-02-18-01%20fisiopatologia%20osea.pdf>
- [7] Arboleya, L., & Castañeda, S. (2014). Osteoclastos: mucho más que células remodeladoras del hueso. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 6(4), 109-121. <https://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2014000400007>
- [8] Fisioterapia Online. (n.d.). Célula osteoclasto. <https://www.fisioterapia-online.com/glosario/celula-osteoclasto>
- [9] Universidad Complutense de Madrid. (n.d.). Las células del tejido óseo. <https://www.ucm.es/gradovet/las-celulas-del-tejido-oseo>
- [10] National Cancer Institute. (n.d.). Tejido del hueso. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/tejido-del-hueso>
- [11] Universidad Internacional de Valencia. (n.d.). Las 10 enfermedades de los huesos más comunes. <https://www.universidadviu.com/es/actualidad/nuestros-expertos/las-10-enfermedades-de-los-huesos-mas-comunes>
- [12] Feng, X., & McDonald, J. M. (2019). Disorders of bone remodeling. *Bone Research*, 7, 28. <https://www.nature.com/articles/s41413-019-0066-7>
- [13] Sözen T, Özişik L, et al. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol.* 2017 Mar;4(1):46-56. DOI: 10.5152/eurjrheum.2016.048.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

- [14] Dimitriou, R., Jones, E., McGonagle, D. et al. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med* 9, 66 (2011). <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-66>
- [15] Föger-Samwald U, Dovjak P, Azizi-Semrad U, Kersch-Schindl K, Pietschmann P. Osteoporosis: Pathophysiology and therapeutic options. *EXCLI J.* 2020 Jul 20;19:1017-1037. doi: 10.17179/excli2020-2591. PMID: 32788914; PMCID: PMC7415937.
- [16] Demontiero O, Vidal C, Duque G. Aging and bone loss: new insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2012 Apr;4(2):61-76. doi: 10.1177/1759720X11430858. PMID: 22870496; PMCID: PMC3383520.
- [17] Mulvihill BM, McNamara LM, Prendergast PJ. Loss of trabeculae by mechano-biological means may explain rapid bone loss in osteoporosis. *J R Soc Interface.* 2008 Oct 6;5(27):1243-53. doi: 10.1098/rsif.2007.1341. PMID: 18348960; PMCID: PMC3226991.
- [18] Sözen T, Özişik L, et al. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol.* 2017 Mar;4(1):46-56. DOI: 10.5152/eurjrheum.2016.048.
- [19] Söger-Samwald U, Dovjak P, et al. Osteoporosis: Pathophysiology and therapeutic options. *EXCLI J.* 2020 Jul 20; 19:1017-1037. DOI: 10.17179/excli2020-2591.
- [20] El Miedany, Y. Bone Healing and Osteoporosis. In: El Miedany, Y. (eds) *New Horizons in Osteoporosis Management*. Springer, Cham, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-87950-1_20.
- [21] Xiao PL., Cui AY., et al. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 33; 2022; 2137–2153. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-022-06454-3>
- [22] Pavone V, Testa G, et al. Pharmacological Therapy of Osteoporosis: A Systematic Current Review of Literature. *Front Pharmacol*, 2017 Nov 7; 8:803. DOI: 10.3389/fphar.2017.00803.
- [23] Demontiero O, Vidal C, et al. Aging and bone loss: new insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2012 Apr; 4(2):61-76. DOI: 10.1177/1759720X11430858.
- [24] Kim JH, Park YS, et al. Surgical treatment of severe osteoporosis including new concept of advanced severe osteoporosis. *Osteoporosis Sarcopenia*, 2017 Dec; 3(4):164-169. DOI: 10.1016/j.afos.2017.11.006.
- [25] El Miedany, Y. Bone Healing and Osteoporosis. In: El Miedany, Y. (eds) *New Horizons in Osteoporosis Management*. Springer, Cham, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-87950-1_20.
- [26] Vidal L, Kamleitner C, et al. Reconstruction of Large Skeletal Defects: Current Clinical Therapeutic Strategies and Future Directions Using 3D Printing. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2020; 8; pp.61. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00061.

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

- [27] Conceição C, Completo A, et al. Altering the course of fracture healing monitoring. *Biomedical Engineering Advances*, Volume 5; 2023; 100068. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bea.2022.100068>.
- [28] Huang YZ, Xie HQ, et al. Scaffolds in Bone Tissue Engineering: Research Progress and Current Applications. *Encyclopedia of Bone Biology*, Academic Press, 2020; Pages 204-215; ISBN 9780128140826. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.11205-X>.
- [29] Pfeiffenberger M, Damerou A, Lang A, Buttgereit F, Hoff P, Gaber T. Fracture Healing Research Shift towards In Vitro Modeling? *Biomedicines*. 2021; 9(7):748. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9070748>
- [30] Tsang SJ, Ferreira N et al. The reconstruction of critical bone loss: the holy grail of orthopaedics. *Bone Joint Res*, 2022 Jun; 11(6):409-412. DOI: 10.1302/2046-3758.116.BJR-2022- 0186
- [31] Kim T, See CW, et al. Orthopedic implants and devices for bone fractures and defects: Past, present and perspective. *Engineered Regeneration*, Volume 1, 2020, Pages 6-18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.engreg.2020.05.003>.
- [32] So E, Mandas VH, et al. Large Osseous Defect Reconstruction Using a Custom Three- Dimensional Printed Titanium Truss Implant. *J Foot Ankle Surg*, 2018 Jan-Feb; 57(1):196-204. DOI: 10.1053/j.jfas.2017.07.019.
- [33] Fallah A, Altunbek M, et al. 3D printed scaffold design for bone defects with improved mechanical and biological properties. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*; Volume 134; 2022; 105418. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105418>.
- [34] Zhu J, Zou S, et al. Additively Manufactured Scaffolds with Optimized Thickness Based on Triply Periodic Minimal Surface. *Materials (Basel)*, 2022 Oct 12; 15(20):7084 DOI: 10.3390/ma15207084.
- [35] Karaman D, Ghahramanzadeh Asl H. The effects of sheet and network solid structures of similar TPMS scaffold architectures on permeability, wall shear stress, and velocity: A CFD analysis. *Med Eng Phys*, 2023 Aug; 118:104024. DOI: 10.1016/j.medengphy.2023.104024.
- [36] Dong Z, Zhao X. Application of TPMS structure in bone regeneration, *Engineered Regeneration*. Volume 2, 2021, pages 154-162. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.engreg.2021.09.004>.
- [37] Belda González R. Mechanical and morphometric characterization of cancellous bone. Tesis doctoral, UPV, Valencia (2020). <https://doi.org/10.4995/Thesis/10251/149376>.
- [38] Tassani S, Korfiatis V et al. Influence of segmentation on micro-CT images of trabecular bone. *Journal of Microscopy*, 2014; 256: 75-81. DOI: <https://doi.org/10.1111/jmi.12159>.
- [39] Grado de anisotropía, Documentación BoneJ, [https://bonej.org/anisotropy#:~:text=Degree%20of%20anisotropy%20\(DA\)%20is,MIL\)%20method%20for%20determining%20anisotropy](https://bonej.org/anisotropy#:~:text=Degree%20of%20anisotropy%20(DA)%20is,MIL)%20method%20for%20determining%20anisotropy).

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS

- [40] Densidad conectiva. ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/connectivity-density>.
- [41] Alberich Bayarri A. In vivo morphometric and mechanical characterization of trabecular bone from high resolution magnetic resonance imaging. Tesis doctoral, UPV, Valencia (2010). DOI: <https://doi.org/10.4995/Thesis/10251/8981>.
- [42] Dimensión fractal. Documentación BoneJ. <https://bonej.org/fractal>.
- [43] Jaber M, Poh PSP, et al. PCL strut-like scaffolds appear superior to gyroid in terms of bone regeneration within a long bone large defect: An in silico study. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022 Sep 23; 10:995266. DOI: 10.3389/fbioe.2022.995266.
- [44] Maevskaia E, Guerrero J, et al. Triply Periodic Minimal Surface-Based Scaffolds for Bone Tissue Engineering: A Mechanical, In Vitro and In Vivo Study. *Tissue Engineering Part A*, 2023. DOI: <http://doi.org/10.1089/ten.tea.2023.0033>.
- [45] Hildebrand T, Laib A, et al. Direct Three-Dimensional Morphometric Analysis of Human Cancellous Bone: Microstructural Data from Spine, Femur, Iliac Crest, and Calcaneus. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2009; Volume 14; Issue 7; pages 1167-1174. DOI: <https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.7.1167>.
- [46] Manoukian OS, Sardashti N, et al. Biomaterials for Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Encyclopedia of Biomedical Engineering*, 2019; pages 462-482. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64098-9>.
- [47] Fallah A, Altunbek M, et al. 3D printed scaffold design for bone defects with improved mechanical and biological properties. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2022 October; Volume 134, 105418. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105418>.
- [48] Beheshtizadeh N, Azami M, et al. Applying extrusion-based 3D printing technique accelerates fabricating complex biphasic calcium phosphate-based scaffolds for bone tissue regeneration. *J Adv Res*, 2022 Sep; 40:69-94. DOI: 10.1016/j.jare.2021.12.012.
- [49] Loughborough University. (n.d.). Material extrusion. Recuperado de <https://www.lboro.ac.uk/research/amrg/about/the7categoriesofadditivemanufacturing/material-extrusion/>
- [50] Fallah A, Altunbek M, et al. 3D printed scaffold design for bone defects with improved mechanical and biological properties. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*; Volume 134; 2022; 105418. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105418>.
- [51] Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible. Recuperado de <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>

Diseño y caracterización de andamios óseos paciente específicos tipo TPMS



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



IZMB
INSTITUTO DE INGENIERÍA
MECÁNICA Y BIOMECÁNICA



ESCOLA TÈCNICA
SUPERIOR ENGINYERIA
INDUSTRIAL VALÈNCIA

DOCUMENTO II: PRESUPUESTO

**DISEÑO Y CARACTERIZACIÓN DE
ANDAMIOS ÓSEOS PACIENTE
ESPECÍFICOS TIPO TPMS**

AUTORA

MARI CARMEN GALÁN IZNARDO

TUTOR

RICARDO BELDA GONZÁLEZ

CURSO ACADÉMICO 2023/2024

ÍNDICE

1	CAPÍTULO 1	1
	INTRODUCCIÓN	1
2	CAPÍTULO 2	2
	COSTES.....	2
	2.1 ESTIMACIÓN PRESUPUESTO EQUIPOS TÉCNICOS	2
	2.2 ESTIMACIÓN PRESUPUESTO LICENCIAS DE PROGRAMAS.....	3
	2.3 ESTIMACIÓN PRESUPUESTO PERSONAL	4
	2.4 ESTIMACIÓN DE LOS COSTES TOTALES	5

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

Este Trabajo de Fin de Grado se ha realizado en colaboración con el Instituto de Ingeniería Mecánica y Biomecánica de la Universidad Politécnica de Valencia (I2MB). El presupuesto aproximado de los gastos de este TFG se ha dividido en tres grupos para facilitar su cálculo: coste asociado a los equipos técnicos, a la licencia de programas y al personal.

Se ha estimado que la duración de este trabajo ha sido alrededor de 350 horas, repartidas entre los meses de marzo y junio de 2024. Además, se ha contado con la ayuda de un doctor ingeniero, que dedicaba una media de 2-3 horas semanales, sumando un total de unas 40 horas a lo largo de los 4 meses.

Por otra parte, los costes asociados a la utilización de equipos técnicos y de licencias de programas se han estimado mediante el número de meses que se han empleado.

Y, por último, se ha tenido en cuenta un gasto asociado a los costes de mantenimiento y servicios básicos (luz y agua) que asciende al 13 %, un beneficio industrial del 6 % y un IVA del 21 %.

CAPÍTULO 2

COSTES

2.1 ESTIMACIÓN PRESUPUESTO EQUIPOS TÉCNICOS

Para evaluar los costes relacionados con el uso de equipos técnicos, se ha estimado el tiempo de vida (en meses) y los costes por unidad de cada equipo utilizado. El uso de estos equipos se ha estimado en función del número de meses en que se han empleado. El presupuesto total estimado para los equipos técnicos es de 719 €, como se detalla en la Tabla 2.1.

Tabla 2.1. Estimación de los costes asociados al equipo técnico.

Equipos	Tiempo de vida (meses)	Unidades	Coste por unidad (€)	Tiempo de uso (meses)	Coste total (€)
Ordenador	96	1	4500	3	18,75
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
Máquina ensayos MTS Criterion model 42	150	1	30000	1	200
Coste total equipo técnico					719

2.2 ESTIMACIÓN PRESUPUESTO LICENCIAS DE PROGRAMAS

Para evaluar los costes asociados al uso de licencias de programas, se ha considerado el precio anual de la licencia de cada programa y el tiempo de uso de dichas licencias en meses. La estimación total de los gastos por uso de licencias es de 4083,33 €, como se resume en la Tabla 2.2.

Tabla 2.2. Estimación de los costes asociados al uso de licencias de software.

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

2.3 ESTIMACIÓN PRESUPUESTO PERSONAL

Por último, se ha realizado la estimación de los costes asociados al personal, que comprenden los gastos asociados a un doctor ingeniero y a una estudiante de Ingeniería Biomédica.

Se considera un salario de 20 €/h para el doctor ingeniero y un total de 40 horas.

Por otro lado, para los estudiantes de Ingeniería Biomédica, la Universidad Politécnica de Valencia establece una cuantía mínima a la hora de realizar prácticas curriculares de 4,6 €/h. Se consideran 360 horas de trabajo y para simplificar los cálculos se redondea a 5 €/h.

Por tanto, el gasto asociado al personal es de 2500 €, como se resume en la Tabla 2.3.

Tabla 2.3. Estimación de los costes asociados al personal.

Personal	Salario (€/h)	Tiempo (horas)	Coste total (€)
Doctor ingeniero	20	40	700
Estudiante Ingeniería Biomédica	5	360	1800
Coste total personal			2500

2.4 ESTIMACIÓN DE LOS COSTES TOTALES

El coste total asociado a los gastos de los equipos técnicos, al uso de licencias de programas y al personal, denominado coste de ejecución es de 7302,33 € y viene resumido en la Tabla 2.4.

Tabla 2.4. Estimación total de los costes de ejecución.

Coste	€
Coste total licencias	4083,33
Coste total personal	2500
Coste total equipo técnico	719
Coste total	7302,33

A estos gastos de ejecución, hay que añadir los gastos generales de agua, luz o calefacción, entre otros, además del beneficio industrial. Se han estimado unos gastos generales del 13 % y un beneficio industrial del 6 % respecto de los gastos de ejecución.

Estos costes junto con los de ejecución sin IVA suponen 8835,82 € que, al aplicarles el IVA del 21 %, son finalmente 10691,35 €. Estos datos se pueden ver en la Tabla 2.5.

Tabla 1. Estimación del coste total de este TFG.

Coste	€
Coste total ejecución	7302,33
Costes básicos (15 %)	1095,35
Beneficio industrial (6 %)	438,14
Coste total sin IVA	8835,82
IVA (21 %)	1855,52
Coste total con IVA	10691,35