



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Trabajo Fin de Máster

Máster Universitario en Ingeniería Biomédica

AUTOR/A: Asenjo Cabaleiro, Andrea

Tutor/a: Belda González, Ricardo

Cotutor/a: Sonseca Olalla, Agueda

CURSO ACADÉMICO: 2023/2024

# PORTADA DEL TFM

La portada del TFM es un elemento NORMALIZADO, y la no utilización de la portada normalizada puede suponer motivo de no aceptación de la solicitud de defensa.

La portada normalizada es un pdf que está disponible en la web de la ETSII (<http://www.etsii.upv.es/docencia/tfm/descargas-es.php>), se sugiere que tras rellenarlo sea impreso en PDF y adjuntado al PDF de esta memoria.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mi familia y a mis amigos, cuyo apoyo incondicional y su constante preocupación han sido fundamentales para la culminación de este Trabajo de Fin de Máster. Gracias por estar siempre a mi lado y creer en mí, incluso en los momentos más difíciles.

Agradezco también a todo el grupo de investigación i2MB por darme la oportunidad de participar en este proyecto tan enriquecedor. También quiero expresar mi gratitud a mi compañera Andrea, cuya colaboración y apoyo fueron esenciales para el desarrollo de este proyecto.

Finalmente, quiero dedicar un agradecimiento muy especial a mis tutores, Ricardo y Águeda. Su guía, paciencia y dedicación han sido invaluable durante todo este proceso. Gracias por su constante apoyo, por compartir su conocimiento y por motivarme a dar siempre lo mejor de mí. Este logro no habría sido posible sin su ayuda y orientación.

## RESUMEN

Los defectos óseos de gran tamaño debido a fracturas graves son difícilmente curables con métodos tradicionales de fijación. Una de las terapias actuales para la reparación de este tipo de daño son los andamios óseos, que se utilizan para mantener la integridad estructural del hueso dañado y permitir su fijación y crecimiento. En este TFM se diseñarán alternativas de andamios óseos basados en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie (TPMS). También se evalúa el uso de dos materiales para la fabricación de los prototipos: ácido poliláctico (PLA) convencional y PLA reforzado con nanofibras de celulosa. El proyecto incluye el diseño y la fabricación de prototipos, la síntesis de materiales poliméricos reforzados, la experimentación y el análisis numérico mediante elementos finitos.

Tras realizar los ensayos y simulaciones pertinentes, se obtienen dos estructuras, una convencional giroide y una innovadora llamada AAC. Esta última presenta mayor resistencia a la compresión y mayor módulo de elasticidad aparente a compresión que las estructuras básicas giroides. Además, a lo largo del proyecto se analizan los patrones de fallo y deformación para conocer el comportamiento de las estructuras TPMS bajo carga y detectar las regiones donde la concentración de tensiones es mayor. Por último, gracias a la realización de ensayos mecánicos a compresión, se obtienen los parámetros de límite de fluencia, deformación y carga máxima para posteriormente graficarlos y analizar su patrón de tensión-deformación. Por otro lado, respecto a la síntesis del material polimérico se obtuvieron resultados favorables en cuanto a la resistencia a la tracción, consiguiendo un aumento considerable de la misma en los nanocompuestos. Los resultados indican que el porcentaje de nanocristales de celulosa debe situarse entre un 1 y un 3 % para producir un aumento del módulo de Young y de las propiedades resistentes del PLA.

**Palabras Clave:** Andamio óseo; elementos finitos; estructuras triplemente periódicas con mínima superficie; fractura; tratamiento paciente-específico.

## RESUM

Els defectes ossis de gran grandària deguda a fractures greus són difícilment curables amb mètodes tradicionals de fixació. Una de les teràpies actuals per a la reparació d'esta mena de mal són les bastides òssies, que s'utilitzen per a mantindre la integritat estructural de l'os danyat i permetre la seua fixació i creixement. En este TFM es dissenyaran alternatives de bastides òssies basades en estructures triplement periòdiques amb mínima superfície (TPMS). També s'avalua l'ús de dos materials per a la fabricació dels prototips: àcid polilàctic (PLA) convencional i PLA reforçat amb nanofibres de cel·lulosa. El projecte inclou el disseny i la fabricació de prototips, la síntesi de materials polimèrics reforçats, l'experimentació i l'anàlisi numèrica mitjançant elements finits.

Després de realitzar els assajos i simulacions pertinents, s'obtenen dos estructures, una convencional giroide i una innovadora anomenada AAC. Esta última presenta major resistència a la compressió i major mòdul d'elasticitat aparent a compressió que les estructures bàsiques giroides. A més, al llarg del projecte s'analitzen els patrons de fallada i deformació per a conèixer el comportament de les estructures TPMS sota càrrega i detectar les regions on la concentració de tensions és major. Finalment, gràcies a la realització d'assajos mecànics a compressió, s'obtenen els paràmetres de límit de fluència, deformació i càrrega màxima per a posteriorment representar-los i analitzar el seu patró de tensió-deformació. D'altra banda, quant a la síntesi del material polimèric es van obtindre resultats favorables en conte a la resistència a la tracció, aconseguint un augment considerable d'esta en els nanocompostos. Els resultats indiquen que el percentatge de nanocristalls de cel·lulosa ha de situar-se entre un 1 i un 3% per a produir un augment del mòdul de Young i de les propietats resistents del PLA.

**Paraules clau:** Bastida òssia; elements finits; estructures triplement periòdiques amb mínima superfície; fractura; tractament pacient-específic.

## ABSTRACT

Large bone defects due to severe fractures are difficult to cure with traditional fixation methods. One of the current therapies for the repair of this type of damage is bone scaffolds, which are used to maintain the structural integrity of the damaged bone and allow it to be fixed and grow. In this Master's Thesis, bone scaffolding alternatives will be designed based on triple-periodic structures with minimum surface area (TPMS). The use of two materials for the manufacture of the prototypes is also being evaluated: conventional polylactic acid (PLA) and PLA reinforced with cellulose nanofibers. The project includes the design and manufacture of prototypes, the synthesis of reinforced polymeric materials, experimentation and numerical analysis using finite elements.

After carrying out the relevant tests and simulations, two structures are obtained, a conventional gyroid and an innovative one called AAC. The latter has higher strength and modulus of apparent elasticity at compression than the basic gyroid structures. In addition, throughout the project, failure and deformation patterns are analysed to know the behaviour of TPMS structures under load and to detect the regions where the concentration of stresses is higher. Finally, thanks to the performance of mechanical compression tests, the parameters of yield limit, deformation and maximum load are obtained to later graph them and analyze their stress-strain pattern. On the other hand, regarding the synthesis of the polymeric material, favorable results were obtained in terms of tensile strength, achieving a considerable increase in it in the nanocomposites. The results indicate that the percentage of cellulose nanocrystals must be between 1 and 3 % to produce an increase in Young's modulus and the resistant properties of PLA.

**Keywords:** Bone scaffolding; finite elements; triple-periodic structures with minimal surface area; fracture; Patient-specific treatment

# ÍNDICE

## DOCUMENTOS CONTENIDOS

Memoria

Presupuesto

## ÍNDICE DE LA MEMORIA

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABLAS

LISTA DE ECUACIONES

LISTA ABREVIATURAS

CAPÍTULO 1. ....	15
INTRODUCCIÓN .....	15
1.1. MOTIVACIÓN .....	15
1.2. OBJETIVOS .....	17
capÍTULO 2. ....	19
ESTADO DEL ARTE .....	19
2.1. TEJIDO ÓSEO.....	19
2.1.1. Células óseas .....	20
2.1.2. Matriz orgánica .....	21
2.1.3. Matriz inorgánica .....	22
2.2. BIOMECÁNICA DEL HUESO.....	22
2.3. OSTEOPOROSIS.....	23
2.4. FRACTURAS ÓSEAS .....	26
2.5. REMODELACIÓN DEL HUESO.....	28
2.6. ANDAMIOS CELULARES .....	30
2.7. IMPRESIÓN 3D.....	33
2.8. MATERIALES PARA LA FABRICACIÓN DE ANDAMIOS.....	35
Capítulo 3. ....	37
METODOLOGÍA.....	37
3.1. DISEÑO DE LAS ESTRUCTURAS PACIENTE-ESPECÍFICO PARA EL TRATAMIENTO DE FRACTURAS ÓSEAS.....	39
3.1.1. Diseño de la estructura TPMS Giroide. ....	39

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.	
3.1.2. Diseño de la estructura TPMS AAC. ....	41
3.2. GENERACIÓN DE MODELOS .....	42
3.3. IMPRESIÓN 3D DE LAS ESTRUCTURAS TPMS POR FDM .....	43
3.3.1. Impresión de TPMS con estructura giroide con PLA .....	43
3.3.2. Impresión de TPMS con estructura AAC con PLA .....	44
3.4. IMPRESIÓN 3D DE PLA Y NANOCOMPUESTOS DE PLA/CNC POR EXTRUSIÓN DIRECTA DE GRANZA .....	45
3.4.1. Síntesis de los nanocristales de celulosa (CNC).....	46
3.4.2. Obtención de la granza nanocompuesta de PLA/CNC .....	49
3.4.3. Impresión 3D de los nanocompuestos de PLA/CNC.....	51
3.4.4. Caracterización mecánica de los nanocompuestos PLA/CNC impresos en 3D .....	51
3.5. ENSAYOS MECÁNICOS.....	51
3.6. CARACTERIZACIÓN NUMÉRICA .....	54
Capítulo 4. ....	57
RESULTADOS .....	57
4.1 CARACTERIZACIÓN MORFOMÉTRICA DE LAS ESTRUCTURAS TPMS .....	57
4.1.1. Caracterización morfométrica de las estructuras giroides. ....	57
4.1.2. Caracterización morfométrica de las estructuras AAC. ....	58
4.2. RESULTADOS DE LOS ENSAYOS MECÁNICOS A COMPRESIÓN.....	60
4.2.1. Ensayos mecánicos a compresión para las estructuras giroides. ....	61
4.2.2. Ensayos mecánicos a compresión para las estructuras AAC.....	63
4.3. ANÁLISIS NUMÉRICO DEL COMPORTAMIENTO MECÁNICO DE LAS ESTRUCTURAS TPMS..	66
4.3.1. Análisis de sensibilidad de malla .....	66
4.3.1.1. Análisis de sensibilidad malla para la estructura giroide. ....	67
4.3.1.2. Análisis de sensibilidad de malla para la estructura AAC.....	68
4.3.2. Efecto de la fracción en volumen.....	70
4.3.2.1. Efecto de la fracción en volumen para la estructura giroide. ....	71
4.3.2.2. Efecto de la fracción en volumen para la estructura AAC.....	72
4.3.3. Patrón de rotura de las TPMS .....	73
4.3.3.1. Patrón de rotura para las estructuras giroide.....	73
4.3.3.2 Patrón de rotura para las estructuras AAC. ....	74
4.4. ESTUDIO NUMÉRICO DE LA RESPUESTA A COMPRESIÓN .....	75
4.4.1. Simulación numérica de estructura giroide. ....	76



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

4.4.2. Simulación numérica de estructura AAC.....	77
4.5. RESULTADOS MECÁNICOS DEL PLA Y SUS NANOCOMPUESTOS CON CNC.....	79
Capítulo 5. ....	81
CONCLUSIONES .....	81
Capítulo 6. ....	83
LINEAS FUTURAS .....	83
Bibliografía .....	85

## ABREVIATURAS

Ácido poliláctico	PLA
Densidad de conectividad	Conn.D
Dimensión fractal	D
Grosor trabecular	Tb.Th
Espaciado trabecular	Tb.Sp
Estereolitografía	STL
Estructura triplemente periódica de mínima superficie	Estructura TPMS
Fracción en volumen	FV
Grado de anisotropía	DA
Método de deposición fundida	FDM
Nanocristales de celulosa	CNC
Polimetilmetacrilato	PMMA
Trabajo Fin de Máster	TFM

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Microarquitectura de la matriz ósea sana (izquierda) y osteoporótica (derecha). Fuente: [2].	15
Figura 2: Estructura morfológica del hueso. Fuente: [13].	19
Figura 3: Componentes principales de la matriz orgánica. Fuente: Elaboración propia.	21
Figura 4: Microestructura del hueso normal y osteoporótico. Fuente: [26].	23
Figura 5: Estudio sobre el número de personas con osteoporosis por géneros y edad. Sobre una cohorte de 37.500 encuestados, realizado en España 2017. La prevalencia aumenta de forma progresiva con la edad, debido a la pérdida fisiológica de masa ósea. Publicado por Statista Research Department, 11 dic 2020.	24
Figura 6: Resultados de referencia para densitometría (A), categorías para clasificación de osteoporosis (B). Fuente: [29] [30].	25
Figura 7: Pasos para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Fuente: Elaboración propia.	25
Figura 8: Tipos de fracturas óseas en función del patrón físico que sigue la rotura. Fuente: [37].	27
Figura 9: Regulación de la osteoclastogénesis por el sistema RANKL/RANK: la interacción entre RANK y RANKL provoca la maduración de los osteoclastos pre-fusionados hacia osteoclastos multinucleados y, finalmente, en osteoclastos activados. Fuente: [48].	29
Figura 10: Esquema sobre la remodelación ósea. Fuente: [18].	30
Figura 11: Estructuras básicas de TPMS. (A) Giroide, (B) Diamante, (C) Primitiva, (D) I-WP, (E) Neovius, (F) Fischer-Koch S, (G) F-RD y (H) PMY. Fuente: Elaboración propia.	32
Figura 12: Esquema del funcionamiento de SLA. Fuente: [58].	33
Figura 13: Representación del diagrama sobre el funcionamiento de FDM. Fuente: [59].	34
Figura 14: Esquema del funcionamiento del SLS. Fuente: [61].	34
Figura 15: Metodología a seguir durante el proyecto.	38
Figura 16: Interfaz de MSLattice de una estructura tipo <i>sheet</i> giroide, con una densidad relativa del 30 % y 2 celdas unidad por dirección. Fuente: Elaboración propia.	40
Figura 17: Estructuras giroide con FVs de (A) 15.35 %, (B) 21.13 %, (C) 28.23 %, (D) 34.67 % y (E) 42.2 %, respectivamente. Fuente: Elaboración propia.	41
Figura 18: Estructuras con forma AAC con FVs de (A) 15.35 %, (B) 21.13 %, (C) 28.23 %, (D) 34.67 % y (E) 42.2 %, respectivamente.	42
Figura 19: Procedimiento seguido en <i>Scanlp</i> para un <i>scaffold</i> AAC de fracción en volumen del 15 %.	42
Figura 20: Interfaz del software de <i>BCN3D Stratos</i> para la impresión de un andamio AAC de fracción en volumen del 28 %.	45

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Figura 21: Parámetros configurados en <i>BCN3D Stratos</i> para un <i>scaffold</i> AAC de fracción en volumen de 28. (A) altura de capa de 0.1mm, (B) temperatura de impresión de 205 °C , (C) velocidad de impresión de 60 mm/s,(D) relleno al 100 %, (E) adhesión al plato tipo Brim. ....	45
Figura 22: (A) Montaje completo de la máquina de ensayo de compresión. (B) Máquina de ensayo a compresión <i>MTS Criterion Modelo 42</i> . (C) Deflectómetro de contacto. (D)Lente focal de alta resolución HF7518V-2 (Myutron, Japón). ....	53
Figura 23: Efecto de calibración para las estructuras giroides.....	54
Figura 24: Efecto de calibración para las estructuras AAC.....	55
Figura 25: Disposición de la disolución de celulosa triturada en vaso de precipitado sobre baño de hielo (izquierda), ácido sulfúrico en un embudo de decantación sujeto por un soporte con pinza (centro), y configuración final sobre agitador magnético y placa calefactora (derecha). Fuente: Elaboración propia. ....	47
Figura 26: Disolución de celulosa y ácido sulfúrico. Fuente: Elaboración propia. ....	47
Figura 27: Configuración de la primera centrifugación una vez colocados los 4 botes con la misma cantidad de disolución. Fuente: Elaboración propia.....	48
Figura 28: Micrografía obtenida mediante microscopía electrónica de transmisión de los CNC. Elaboración propia. ....	49
Figura 29: Disolución de PLA en diclorometano (A) y CNC tras liofilizar (B).....	50
Figura 30: (A) material prensado y (B) material cortado para facilitar el proceso de impresión 3D. ....	50
Figura 31: (A) Grosor y (B) espaciado trabecular de la estructura giroide de una fracción en volumen de 28 %. ....	58
Figura 32: (A) Grosor y (B) espaciado trabecular de la estructura AAC de una fracción en volumen de 28 %. ....	60
Figura 33: Comparativa del grosor y espaciado trabecular de las estructuras giroide y AAC. ..	60
Figura 34: Relación entre el módulo de elasticidad aparente a compresión $E_{app}$ y el número de nodos de la malla para una estructura giroide de FV 28 %. Se observar una clara convergencia del módulo de elasticidad aparente a medida que el número de nodos aumenta y se reduce el tamaño de los elementos.....	68
Figura 35: Malla seleccionada para estructura giroide. ....	68
Figura 36: Relación entre el módulo de Young y los nodos de la malla para una estructura AAC de FV 28 %. Se observar una clara convergencia del módulo de elasticidad aparente a medida que el número de nodos aumenta y se reduce el tamaño de los elementos.....	70
Figura 37: Malla seleccionada para estructuras AAC.....	70
Figura 38: Gráfica modelo para las fracciones en volumen de (A) 15 %, (B) 35 % y (C) 42 % obtenidas de los ensayos mecánicos de las estructuras giroides. ....	63
Figura 39: Comparativa entre la variación del módulo de elasticidad aparente y la carga máxima para las estructuras giroides y AAC.....	64

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Figura 40: Gráfica modelo para las fracciones en volumen de (A) 15 %, (B) 35 % y (C) 42 % obtenidas de los ensayos mecánicos de las estructuras giroide.....	66
Figura 41: Variación del módulo de elasticidad aparente en función de la fracción en volumen de las estructuras giroides. Se observa como el aumento unitario en la fracción en volumen causa un incremento prácticamente lineal en el módulo de elasticidad. ....	71
Figura 42: Variación del módulo de elasticidad aparente en función de la fracción en volumen de las estructuras AAC. Se observa como el aumento unitario en la fracción en volumen causa un incremento prácticamente constante en el módulo de elasticidad. ....	72
Figura 43: Comparativa del módulo de elasticidad aparente en MPa y la fracción en volumen de las estructuras giroide ( en negro ) y AAC (en gris). ....	73
Figura 44: Imágenes tomadas del ensayo mecánico a compresión de una estructura TPMS giroide de una fracción en volumen de 35 %, antes del comienzo del ensayo (A) y tras la rotura (B). ....	74
Figura 45: Imágenes tomadas del ensayo mecánico a compresión de una estructura TPMS AAC de una fracción en volumen de 35 %, antes del comienzo del ensayo (A) y tras la rotura (B)...	75
Figura 46: Mapa de tensiones para una estructura giroide de FV 35 % en el plano Y.....	76
Figura 47: Mapa de tensiones para estructura giroide del 35 % en FV en el plano medio del eje Y.....	77
Figura 48: Mapa de tensiones para una estructura giroide de FV 35 % en el eje Z.....	77
Figura 49: Mapa de tensiones para una estructura AAC de FV 35 % en el plano Y. ....	78
Figura 50: Mapa de tensiones para estructura AAC del 35 % en FV en el plano medio del eje Y. ....	79
Figura 51: Mapa de tensiones para la estructura AAC del 35 % en FV en el plano Z.....	79
Figura 52: Comportamiento tensión-deformación de muestras representativas de PLA puro y con distintos contenidos de CNC de las probetas impresas en 3D. ....	80

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Iso valores de AAC y fracción en volumen obtenida. ....	41
Tabla 2: Parámetros modificados de las impresiones en función de la fracción en volumen de las estructuras Giroide.....	43
Tabla 3: Parámetros modificados de las impresiones en función de la fracción en volumen de las estructuras AAC.....	44
Tabla 4: Proporciones de PLA y CNC utilizadas en cada muestra. ....	49
Tabla 5: Parámetros estudiados para la caracterización morfométrica de las estructuras TPMS giroide. ....	57
Tabla 6: Parámetros de espesor para estructura TPMS giroide. ....	58
Tabla 7: Parámetros estudiados para la caracterización morfométrica de las estructuras TPMS AAC.....	59
Tabla 8: Parámetros de espesor para estructura TPMS AAC. ....	59
Tabla 9: Análisis de sensibilidad de malla para estructura giroide. ....	67
Tabla 10: Análisis de sensibilidad de malla para una estructura AAC.....	69
Tabla 11: Parámetros obtenidos tras el estudio de los datos ofrecidos por los ensayos mecánicos para las estructuras giroides. ....	61
Tabla 12: Parámetros obtenidos tras el estudio de los datos ofrecidos por los ensayos mecánicos para las estructuras giroide.....	64
Tabla 13: Valores de fracción en volumen, nodos y módulo de elasticidad aparente para las estructuras giroides.....	71
Tabla 14: Valores de fracción en volumen, nodos y módulo de elasticidad aparente para las estructuras AAC.....	72
Tabla 15: Comparación del módulo de Young obtenido en los ensayos mecánicos, calibrado y su error. ....	76
Tabla 16: Comparación del módulo de Young obtenido en los ensayos mecánicos, calibrado y su error. ....	78
Tabla 16: Propiedades mecánicas del PLA puro y con distintos contenidos de CNC de las probetas impresas en 3D.....	80

# DOCUMENTO 1: MEMORIA

**DISEÑO Y EVALUACIÓN DE UN SISTEMA DE  
FIJACIÓN BASADO EN ESTRUCTURAS TRIPLEMENTE  
PERIÓDICAS CON MÍNIMA SUPERFICIE PARA EL  
TRATAMIENTO DE DEFECTOS ÓSEOS DE GRANDES  
DIMENSIONES.**

AUTORA

ANDREA ASENJO CABALEIRO

TUTORES

RICARDO BELDA GONZÁLEZ

ÁGUEDA SONSECA OLALLA

CURSO ACADÉMICO 2023/24

# CAPÍTULO 1.

## INTRODUCCIÓN

### 1.1. MOTIVACIÓN

Una de las mayores causas de incapacitación de millones de personas en el mundo son las lesiones relacionadas con los huesos. Para tratarlas, existen terapias que requieren del uso de prótesis y la aplicación de injertos. De hecho, se estima que cada año se realizan 8.6 millones de intervenciones de esta magnitud (Barreto, 2009).

Los huesos tienen propiedades auto-regenerativas, sin embargo, hay casos en los que las condiciones no son adecuadas para lograr la reparación total del tejido dañado. Un tejido puede sufrir daños por múltiples razones, entre las más comunes se encuentran las lesiones patológicas derivadas de enfermedades autoinmunes, congénitas, etc., y los agentes mecánicos como los accidentes.

Una de las patologías relacionadas con el deterioro del tejido y más abundantes en la sociedad es la osteoporosis. Se trata de una enfermedad caracterizada por la reducción de la masa mineral ósea y el deterioro de la microarquitectura del tejido, como se observa en la Figura 1.

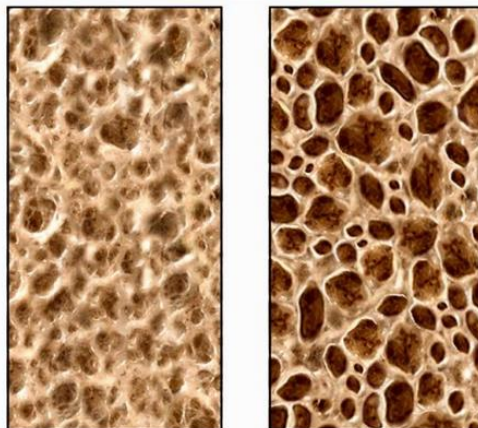


Figura 1: Microarquitectura de la matriz ósea sana (izquierda) y osteoporótica (derecha). Fuente: (Sagon).

Actualmente, una de las terapias más utilizada para la reparación de las lesiones se basa en la implantación de prótesis capaces de garantizar el funcionamiento mecánico de los huesos. Estos implantes suelen estar fabricados con titanio o cementos óseos como polimetilmetacrilato (PMMA). Sin embargo, este tipo de tratamiento tiene un éxito reducido debido al alto nivel de dificultad en la intervención y los efectos secundarios que causa, entre los que se encuentran: la falta de osteointegración, daños estructurales, desgaste y rotura del dispositivo e infecciones post-operatorias. En cualquiera de estos casos, podría ser necesario que el paciente requiera una segunda intervención, lo que puede ocasionarle malestar y dolor, así como una disminución en las probabilidades de triunfo del tratamiento (Barreto, 2009).



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Es por esto por lo que, actualmente se buscan alternativas terapéuticas capaces de superar estas limitaciones. Una de las posibilidades son los trasplantes de tejidos, existen tres tipos: los xenoinjertos procedentes de otra especie, los aloinjertos provienen de la misma especie y diferente genotipo, y los autoinjertos se originan de la misma especie e igual genotipo (San Julián & Valenti, 2006).

Esta última es una de las mejores opciones disponibles y se basa en extraer fragmentos de tejido óseo de una zona sana que se implantarán en una región dañada. Su mayor beneficio se encuentra en que no provocan respuestas autoinmunes. Sin embargo, para fracturas de grandes dimensiones no son convenientes, debido a la alta probabilidad de morbilidad del área sana donante (Pajares-López, Tercedor-Sánchez, Prados-Olleta, & de Rosales, 2004).

La ingeniería de tejidos es según, la revista de Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa publicada el 11 de junio de 2007, la obtención de soluciones a problemas de la salud aplicando los principios y métodos empleados en ingeniería (Revista de Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa, 2007).

Por tanto, para suplir las necesidades requeridas y aumentar la eficiencia de los tratamientos, el campo de la ingeniería de tejidos (IT) está investigando sobre la creación de estructuras artificiales con características similares a las fisiológicas, capaces de inducir la formación de tejido óseo mediante la investigación de eventos relacionados con la osteogénesis y la cicatrización. Así, los andamios tridimensionales son estructuras con elevada porosidad fabricados con materiales biocompatibles que tienen múltiples configuraciones y modos de empleo. En concreto, las estructuras triplemente periódicas con mínima superficie (TPMS) están en auge ya que tienen una estructura periódica en 3D, una superficie media igual a cero en cualquier punto y características topológicas y geométricas adecuadas (Yu, Sun, & Bai, 2019).

Los materiales como metales, cerámicas y polímeros se emplean extensamente para la fabricación de andamios celulares para terapia regenerativa. Actualmente, estas estructuras se componen mayoritariamente por metales con propiedades favorables, como la buena resistencia a la corrosión en el medio fisiológico y la buena biocompatibilidad. Además, poseen las características de osteoinducción y osteoconductividad, es decir, estimulan la formación del hueso nuevo y permiten la adhesión y migración de células óseas. Sin embargo, estos materiales suelen ser más costoso que otros biomateriales, pueden causar reacciones alérgicas y son susceptibles al efecto de *stress shielding*, donde la rigidez del implante conduce a la pérdida ósea debido a la disminución de la carga fisiológica del hueso (Arróniz Gomariz, 2024).

Ante esta situación, en los últimos años existe un interés creciente en el uso de polímeros para conformar implantes. En este sentido, se prefiere la mezcla de dos o más polímeros, por exhibir una combinación de buenas propiedades mecánicas y de biocompatibilidad. La combinación de materiales es muy diversa, así como las propiedades adquiridas que se buscan para suplir las necesidades del tejido. No obstante, esta combinación es tediosa debido a la incompatibilidad que existe entre ciertos materiales, haciendo que se cree una separación de microfases (Lastra, 2018).

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Los polímeros sintéticos como la policaprolactona (PCL), el ácido poliláctico (PLA) y el ácido poliglicólico (PGA), pertenecen a la tercera generación de biomateriales y son los más utilizados para la fabricación de este tipo de andamios. Estos polímeros son capaces de proporcionar soporte mecánico en las primeras etapas de formación de tejido óseo, para que posteriormente, a medida que el hueso se forma el polímero se degrade. Sin embargo, a pesar de no presentar toxicidad, pueden crear ambientes ácidos que afectan a los tejidos del entorno (Jaramillo Gómez). Además, estos materiales tienen la rigidez elástica aparente inferior al hueso (la del PLA ronda los 1.7 GPa y la del hueso trabecular los 11.81 GPa (Monter, Belda, Vercher-Martínez, Megías, & Giner)), por ello existe una motivación creciente hacia el desarrollo de nuevos materiales poliméricos reforzados, para mejorar las propiedades del material base.

En cuanto a los métodos de fabricación, en primer lugar, se encuentran los convencionales como unión de fibras, colado de sólidos o laminación de membranas. Sin embargo, estos carecen de control sobre ciertos parámetros a tener en cuenta como el tamaño de los poros o la topología. Por tanto, para solventar estos problemas, se han desarrollado otros métodos llamados de prototipado rápido (PR), donde se encuentra la impresión 3D (López).

De esta manera, la impresión 3D proporciona un control adecuado del andamio tanto en parámetros morfológicos como tamaño y conexiones de poros como en las propiedades topológicas. Además, ofrece ventajas como reproducibilidad y personalización de piezas. Dentro del grupo de impresiones 3D las más empleada para realizar este tipo de estructuras es la de deposición fundida (FDM).

Queda así en evidencia la inmensa necesidad de hallar nuevas tecnologías capaces de generar alternativas terapéuticas que contribuyan a restablecer la funcionalidad del tejido óseo mediante la creación de implantes biocompatibles, con el propósito de mejorar la calidad de vida de millones de personas.

## **1.2 OBJETIVOS**

En este Trabajo Fin de Máster, se plantea el siguiente objetivo principal: diseñar andamios con una estructura triplemente periódica con mínima superficie (TPMS), en concreto una giroide y una innovadora llamada AAC, fabricarlas y evaluar sus propiedades mecánicas para su posible aplicación en el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Además, también se pretende conseguir los siguientes objetivos:

- Caracterizar morfológicamente las estructuras, para conocer su forma, tamaño y organización interna, con el fin de entender cómo afectan estos parámetros a la funcionalidad del andamio.
- Estudiar los parámetros óptimos que se deben utilizar para la correcta impresión de las estructuras TPMS, asegurando así la calidad y precisión requeridas para su aplicación.
- Evaluar la posibilidad de sintetizar un nuevo biomaterial mediante el refuerzo de PLA con nanocristales de celulosa, y analizar sus propiedades mecánicas con la finalidad de realizar una comparativa en términos de propiedades mecánicas con el PLA puro y así determinar su idoneidad para el conformado de andamios óseos.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

- Realizar ensayos mecánicos para determinar el módulo de elasticidad aparente a compresión de las estructuras AAC y giroide, y posteriormente analizar los datos ofrecidos con el fin de evaluar las propiedades mecánicas y estructurales. Además, realizar una caracterización numérica mediante simulaciones de un ensayo a compresión para contrastar los datos obtenidos en ambos estudios.
- Realizar análisis comparativos entre las estructuras giroides y la AAC, con el fin de estudiar los resultados obtenidos y verificar las diferencias y similitudes en sus propiedades.
- Analizar los patrones de fallo y deformación para conocer el comportamiento de las estructuras TPMS bajo carga, e identificar las características específicas de los modos de fallo y patrones de deformación.

## CAPÍTULO 2.

### ESTADO DEL ARTE

#### 2.1. TEJIDO ÓSEO

El hueso es un tejido conjuntivo mineralizado, vascularizado e inervado. Tiene tres componentes fundamentales: células óseas, matriz orgánica u osteoide y matriz inorgánica mineralizada. Desde un punto de vista estructural, posee dos variedades morfológicas. Por un lado, el hueso cortical o compacto se encuentra en la diáfisis de los huesos largos, láminas externa e interna de los planos y periferia de los cortos. Su estructura está formada por tejido lamelar que se organiza formando las osteonas a escala microestructural, cuya cavidad central tiene un diámetro entre 10 y 350  $\mu\text{m}$  y recibe el nombre de canal de Havers. La comunicación entre los conductos de Havers y la superficie de la cavidad medular se realiza mediante un sistema de conductos transversales llamados de Volkmann (Hernández-Gil, Gracia, Pingarrón, & Jerez, 2006). Por otro lado, el hueso trabecular se localiza en las zonas centrales de los huesos cortos, epífisis y metáfisis de los largos y diploë de los planos. Este no posee conductos de Havers, pero tiene cavidades donde se alberga la médula ósea, y será alrededor de estas zonas por donde se coloquen las laminillas o trabéculas.

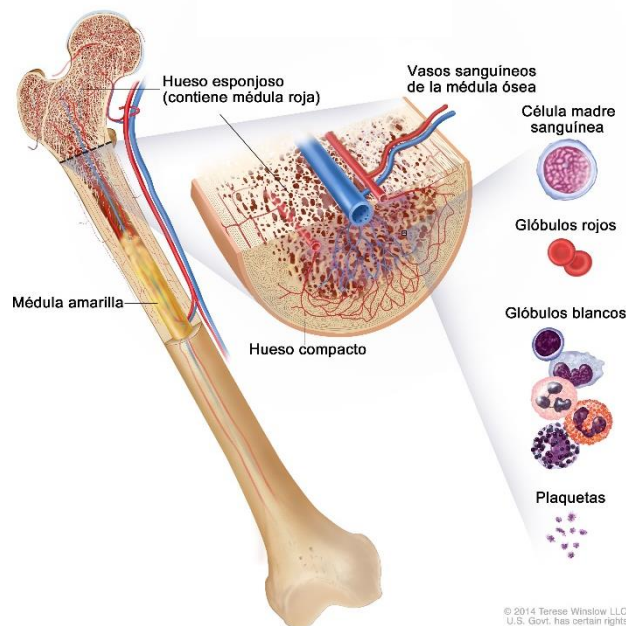


Figura 2: Estructura morfológica del hueso. Fuente: (Winslow, 2014).

Ambos tipos de tejido óseo están recubiertos por periostio, que contiene fibras de colágeno y fibroblastos en su capa superficial y células precursoras de osteoblastos en su capa interna; y endostio formado por osteoblastos y osteoclastos. Estos compuestos son esenciales en la nutrición, el crecimiento y la reparación del hueso (Le Vay, 2008).

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

### 2.1.1. Células óseas

Las células óseas son las encargadas del mantenimiento, nutrición y formación del hueso. Existen tres tipos y cada una se activará en respuesta a las diversas señales moleculares presentes en el organismo.

#### 2.1.1.1 Osteoblastos

Los osteoblastos son células con forma cuboidea de entre 20-30  $\mu\text{m}$  de diámetro mayor, encargadas de sintetizar la matriz ósea. Están constituidas por un núcleo ovalado que contiene de dos a cuatro nucléolos, y un citoplasma basófilo donde se distingue un aparato de Golgi desarrollado y un retículo endoplasmático rugoso (propio de células que experimentan una abundante síntesis proteica) (Hernández-Gil, Gracia, Pingarrón, & Jerez, 2006).

En cuanto al desarrollo de estas células, está controlado por dos genes: el CBF A1 (core-binding factor A1) y el gen *Ihh* (Indian hedgehog), ambos provienen de células osteoprogenitoras que proceden del periostio, endostio y la medula ósea (Prieto, 2005).

Estas células tienen varias funciones entre las que se encuentran: sintetizar proteínas colagenosas y no colagenosas, dirigir la disposición de las fibrillas de la matriz extracelular, mediar en la reabsorción, sintetizar factores de crecimiento y contribuir en la mineralización de la matriz osteoide (ritmo de 1-2  $\mu\text{m}/\text{dia}$ ) (Aubin, 1996).

El principal producto de los osteoblastos maduros es el colágeno de tipo I que constituye el 90 % de las proteínas del hueso. Sin embargo, también producen otras proteínas como la osteocalcina y las proteínas Gla matriciales, y glicoproteínas fosforiladas (Instituto Químico Biológico, 2004).

Estas células se comunican con sus vecinas y los osteocitos a través de proteínas transmembrana o integrinas, de esta manera se permite el paso de partículas como calcio, citoquinas o prostaglandinas que actuarán como mensajeros.

Una vez cumplen sus funciones, se eliminan por apoptosis o se transforman en células limitantes o en osteocitos (15 %) (Aubin, 1996).

#### 2.1.1.2 Osteoclastos

Son células con un tamaño característico del orden de 100  $\mu\text{m}$ , multinucleadas e integradas por mitocondrias y vacuolas. En su interior contienen fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP) y receptores de calcitonina. Embriológicamente, provienen de células madre hematopoyéticas medulares denominadas "Unidades Formadoras de Colonias de Granulocitos y Macrófagos" (CFU-GM), precursoras de macrófagos y monocitos (Hernández-Gil, Gracia, Pingarrón, & Jerez, 2006).

Tienen dos funciones principales: la zona del borde (con forma de cepillo) se encarga de controlar la reabsorción y la zona interior con microfilamentos e integrinas (área clara) se ocupa del anclaje a la matriz.

Se diferencian y activan a través de múltiples factores: el receptor L-RANK, las citoquinas como las interleuquinas 1, 6 y 11, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), el interferón y el factor estimulador de colonias de macrófagos (M-CSF) (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil, Alobera Gracia, Canto Pingarrón, & Blanco Jerez, 2006).

## Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

### 2.1.1.3 Osteocitos

Son células estrelladas que se caracterizan por ser las más abundantes del hueso, encontrarse en el interior óseo y comunicarse entre sí gracias a unos conductos calcóforos que están llenos de fluido óseo extracelular.

Su función principal se basa en detectar variaciones mecánicas para controlar el remodelado óseo, aunque también participan en la síntesis y mineralización de la matriz osteoide.

Los osteocitos constituyen el estadio final desde la línea osteoblástica y son incapaces de renovarse. Cabe destacar que comparten los mismos marcadores que los osteoblastos, con la excepción de ciertos marcadores específicos como el CD44 (Hernández-Gil, Gracia, Pingarrón, & Jerez, 2006).

### 2.1.2. Matriz orgánica

La matriz orgánica fue descrita por Virchow en 1853 y representa el 35 % del peso del hueso (Junquera Gutiérrez & Gallego López, 2009). Sus componentes principales se pueden observar en Figura 3.

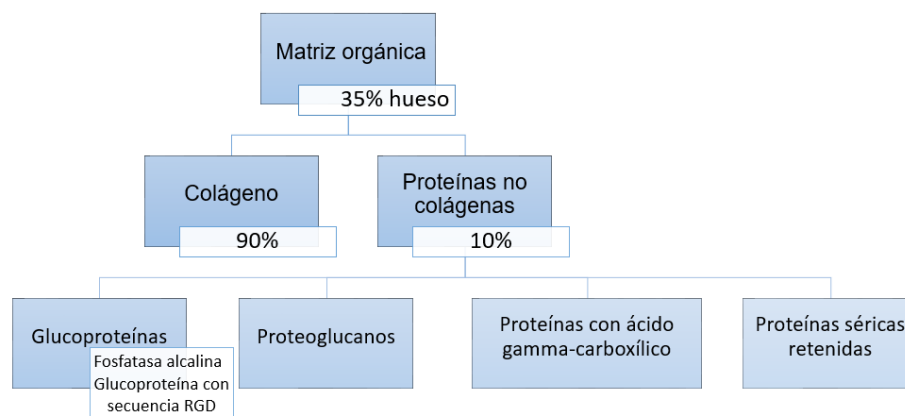


Figura 3: Componentes principales de la matriz orgánica. Fuente: Elaboración propia.

El componente principal de la matriz orgánica es el colágeno, en concreto el tipo I (95 %) aunque también se encuentra el tipo V (<5 %) y tipo III. Cabe destacar que en la molécula del colágeno tipo I se encuentra la secuencia RGD (Arg-Gly-Asp), reconocida por las integrinas (Ferrer Lozano, 2009).

Las fibras de colágeno se forman a partir de la unión de distintos enlaces cruzados de una triple hélice de cadenas (dos del tipo  $\alpha_1$  y una  $\alpha_2$ ). Estarán estabilizadas por puentes de hidrógeno y será esta disposición la que dote al hueso de cierta elasticidad y resistencia a la tracción en sentido longitudinal (Caeiro, González, & Guede, 2013).

En cuanto a las proteínas no colágenas, tienen diversos papeles fisiológicos en el hueso como favorecer/inhibir el depósito mineral en la matriz osteoide, regular la reabsorción ósea y contribuir en la estructura de la matriz, entre otras. En este grupo destacan (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil, Alobera Gracia, Canto Pingarrón, & Blanco Jerez, 2006):

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

- Glucoproteínas, destacan dos tipos: la fosfatasa alcalina, necesaria para la mineralización y actúa como marcador de la actividad osteoblástica; y las proteínas con secuencia RGD (Arg-Gly-Asp), que son fundamentalmente la osteopontina, sialoproteínas óseas, fibronectina, trombospondina y vitronectina. Están presentes en los procesos de remodelado y regeneración ósea, y actúan como receptores de células óseas para permitir el flujo de células por la matriz extracelular.
- Proteoglucanos, moléculas de gran tamaño que constituyen el 10 % de las proteínas no colágenas. Hay 4 tipos (hialuronano, condroitín, biglicano y decorina) y están presentes en la mayoría de las etapas de la formación ósea. Además, modulan la adherencia celular y la calcificación de la matriz.
- Las proteínas con ácido  $\gamma$ -carboxílico son la osteocalcina, sintetizada por los osteoblastos y la proteína de la matriz con ácido  $\gamma$ -carboxiglutámico, inhibe la mineralización del colágeno en tejidos no óseos.
- Proteínas séricas retenidas, se encuentran en el mineral óseo. Destacan la albúmina, inmunoglobulinas, hemoglobina,  $\alpha$  1-antitripsina,  $\beta$  2-microglobulina,  $\alpha$  2-SH-glucoproteína y lipoproteína Apo A-1.

### 2.1.3. Matriz inorgánica

La matriz inorgánica representa 2/3 del volumen del hueso. Está formada por calcio, fosfato y carbonato (en proporciones de 10:6:1) en forma de pequeños cristales de hidroxiapatita,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . El pequeño tamaño y asimetría de este elemento aportan una disposición que favorece el depósito de agua y iones en su superficie (Ferrer Lozano, 2009).

## 2.2 BIOMECÁNICA DEL HUESO

El hueso desempeña dos funciones básicas: control del metabolismo de calcio, fósforo y magnesio (función fisiológica) y soporte del organismo/protección de órganos (función mecánica). Esta última es de gran complejidad ya que, como se mencionó en el apartado 2.1, el hueso está compuesto por zona cortical y zona trabecular, ambas con comportamientos mecánicos distintos. Esto se debe a que el hueso cortical es un 25-30 % más denso, un 5-10 % más duro y 5 veces menos dúctil que el trabecular (Caeiro, González, & Guede, 2013).

La resistencia ósea se mide en función de la masa mineral por área, también llamada densidad mineral ósea (DMO, en  $\text{g}/\text{cm}^2$ ). Sin embargo, en los últimos años se ha desarrollado el término calidad ósea, que engloba tanto la masa como las propiedades geométricas, estructurales y materiales (Guede, González, & Caeiro, 2013).

El hueso es un material viscoelástico con componente plástico. Por tanto, para conocer las propiedades mecánicas hay que tener en cuenta la relajación y la fluencia. Esta facultad facilita que la deformación en el tejido óseo sea progresiva, aunque cuando los requerimientos se realizan de forma rápida se produce mayor rigidez, lo que implica menor deformación y mayor tensión.

Debido al carácter anisótropo del hueso, sus propiedades biomecánicas varían en función de la dirección en la cual se aplica la fuerza. De esta manera, la resistencia será distinta en función de realizar fuerzas a compresión, tracción o corte (de mayor a menor resistencia). Y será distinta en función del individuo, ya que está adaptado a las sollicitaciones recibidas.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

En cuanto a la fractura, es conocido que cuando sobre una estructura se ejerce una fuerza, en primer lugar, se deformará elástica y plásticamente hasta alcanzar el límite en el que mayores deformaciones producen la separación de las regiones tensionadas, generando superficies de fractura. Esto sucede en las distintas escalas del hueso. Se observa cómo una fractura a escala macro se debe a las microlesiones del tejido que se van acumulando en las zonas débiles causando una redistribución anormal de las cargas en el tejido (aumentando la tensión un 2-4 % más en las zonas vecinas) y originando la fractura completa del hueso (Carrere & Álvarez, 2010).

### 2.3. OSTEOPOROSIS

Según el *National Institute of Health* (NIH) la osteoporosis es la enfermedad del sistema esquelético caracterizada por la reducción de la masa mineral ósea y el deterioro de la microarquitectura. Esto va a implicar una disminución en el espesor y la densidad del hueso, lo que compromete su resistencia y lo hace más susceptible a fracturas. Por tanto, el NIH relaciona dos componentes: uno cuantitativo, que será la cantidad de masa ósea; y uno cualitativo, que será la resistencia-fragilidad del hueso (National Institutes Health, 1989).

La densidad de masa ósea (DMO) es la cantidad de minerales que contiene una superficie de hueso. Una vez alcanzado el pico de DMO (en torno a la 2ª-3ª década de la vida), comienza un período de pérdida neta de un 0.3-0.5 % al año, donde se mantiene más o menos estable. Este proceso se puede acelerar con la aparición de ciertos factores como la menopausia (Lafita, 2003).

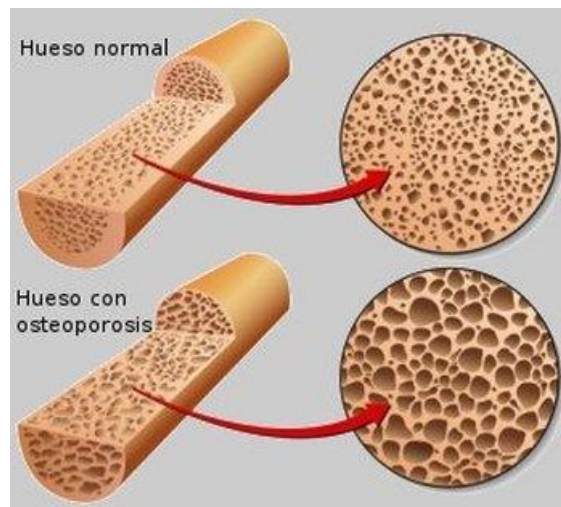


Figura 4: Microestructura del hueso normal y osteoporótico. Fuente: (Eberhard, 2015).

Esta enfermedad es muy prevalente como se observa en la Figura 5, de hecho, es la segunda más frecuente en casos de reumatología. Además, se han realizado múltiples estudios donde se confirma que es una patología con una alta vinculación con el sexo, entre estos destaca el llevado a cabo por Oliverio Hobecker et.al. donde se comenta que la enfermedad afecta al 35 % de las mujeres españolas mayores de 50 años y al 52 % en el caso de las mayores de 70 años, con una probabilidad de nuevas fracturas del 3-4 %. Esto conlleva unos costes directos que rondan los 4.800 millones de euros en el año 2000 sólo en gastos hospitalarios (Oliverio Hobecker, Vorrath, & Giménez, 2005).



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

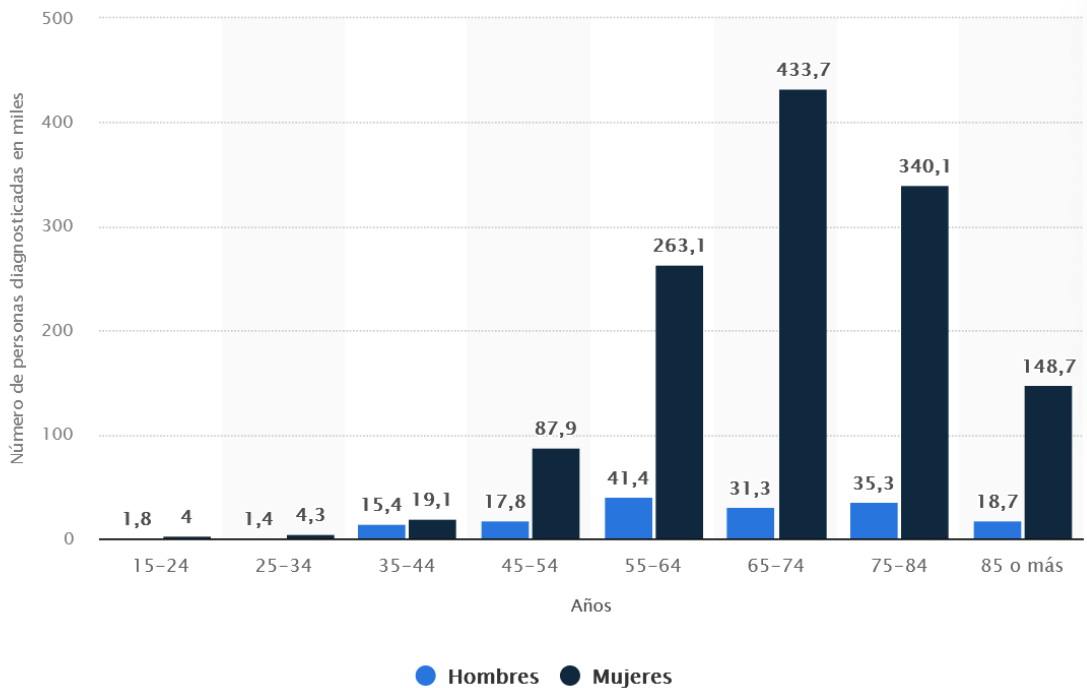


Figura 5: Estudio sobre el número de personas con osteoporosis por géneros y edad. Sobre una cohorte de 37.500 encuestados, realizado en España 2017. La prevalencia aumenta de forma progresiva con la edad, debido a la pérdida fisiológica de masa ósea. Publicado por Statista Research Department, 11 dic 2020.

Para determinar si existe riesgo de padecer esta enfermedad, es necesario realizar una densitometría, una técnica precisa e inocua que realiza imágenes radiológicas con luz fotónica para la obtención de la densidad mineral ósea del paciente. Se basa en un haz de rayos X muy colimado que atraviesa las partes blandas y la parte ósea. Una vez completada, se resta la parte blanda a la parte ósea y obtiene un valor en  $\text{g/cm}^2$  (correspondiente a la densidad mineral ósea o BDM) (Curiel, y otros, 2001).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció unos criterios que miden los resultados proporcionados por esta técnica y los clasifican en 4 categorías:

- Normal: superior a -1DE en escala T.
- Osteopenia: entre -1 y -2.5DE en escala T.
- Osteoporosis: inferior a -2.5 DE en escala T.
- Osteoporosis grave o establecida: cuando al criterio de osteoporosis se le añaden fracturas.

La escala en la que se miden los resultados es la T-Score y se toma como referencia la densidad de masa ósea de la población joven cuando se alcanza el pico máximo de masa ósea, obteniendo una distribución gaussiana como se observar en la Figura 6.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

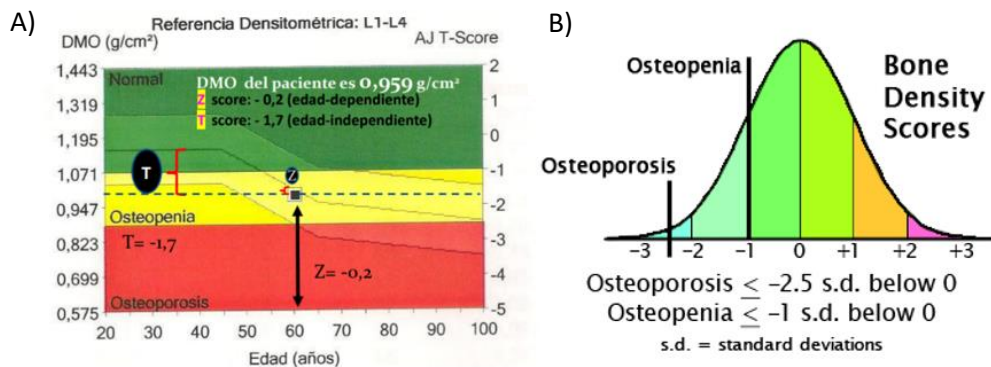


Figura 6: Resultados de referencia para densitometría (A), categorías para clasificación de osteoporosis (B). Fuente: (osteomedical, 18) (Martin, año 2015).

Existe otro método para analizar los resultados obtenidos, el Z-score, que relaciona los valores de DMO del paciente con los que se asemejan con su edad y sexo. Esta es utilizada para la población que está fuera del rango que abarca el pico de masa ósea, es decir niños y ancianos (Hermoso de Mendoza, 2003).

El diagnóstico y tratamiento de la enfermedad se puede observar en la Figura 7 (Francisco, Cristóbal, & Adriana, 2017).

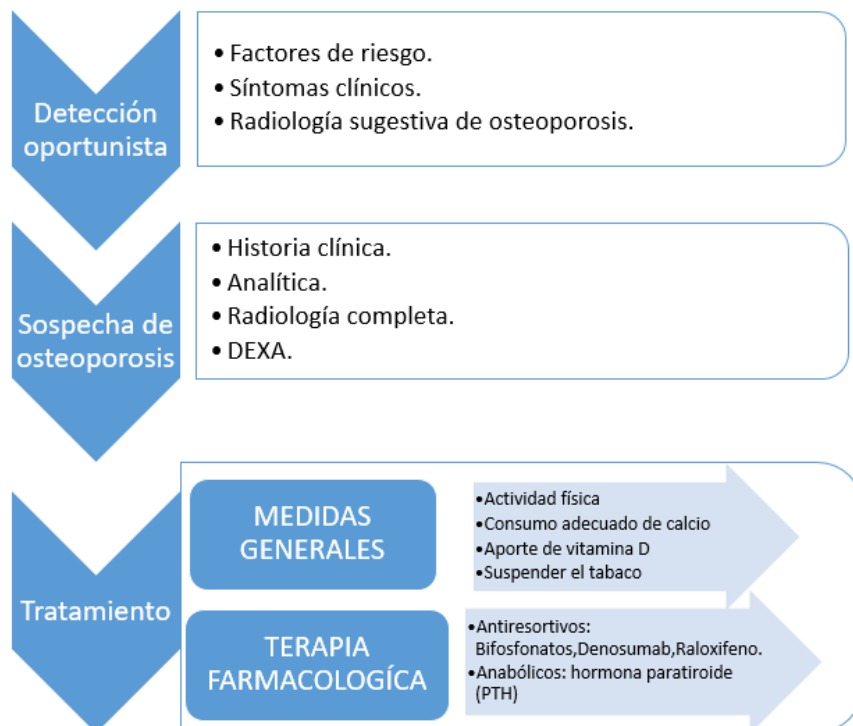


Figura 7: Pasos para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Fuente: Elaboración propia.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

En cuanto al tratamiento, inicialmente si no ha habido fractura se utilizan fármacos que sean capaces de inhibir la reabsorción ósea, son los llamados fármacos antiresortivos entre los que destacan: los biofosfatos, Denosumab (bloquea la unión entre RANK-RANK), y Romosozumab EVENITY (anticuerpo monoclonal). Sin embargo, si existe fractura o alto riesgo de que ocurra se recomiendan los fármacos formadores de hueso, entre los que destacan los análogos de la PTH (Schurman, y otros, 2007).

En cualquier caso, es recomendable siempre el uso de suplementos de calcio y Vitamina D, así como aumentar la actividad física y suspender el consumo de tabaco y la ingesta de alcohol.

#### **2.4. FRACTURAS ÓSEAS**

Las fracturas óseas a causa de osteoporosis se definen como la interrupción de la continuidad ósea o cartilaginosa y representan un desafío importante para la salud pública por su creciente prevalencia, morbilidad y consumo de recursos. Se clasifican según distintos criterios, uno de ellos la energía disipada en el traumatismo (McRae, 2010).

Por un lado, la fractura por fragilidad o de baja energía, según la Sociedad Española de Reumatología en 2018, es la ocasionada por un traumatismo de bajo impacto. Por ejemplo, las fracturas patológicas a causa de la debilidad anormal de un hueso, o las fracturas por fatiga resultantes de aplicar cíclicamente una fuerza de baja intensidad. Por otro lado, las fracturas de alta energía son más críticas y se refieren a los defectos mayores a 2 cm de longitud y con más del 50 % de pérdida ósea (Tsang, Ferreira, & Simpson, 2022). Se transmite una gran cantidad de energía cinética del traumatismo al hueso y provocan lesiones de magnitud considerable (García & Gómez, 2020).

En la Figura 8 se observan gráficamente los distintos tipos de fractura, cada uno muestra características tanto anatómicas como fisiológicas específicas, por ejemplo la transversa, se produce en un ángulo recto respecto al eje del hueso e indica una ruptura limpia. Sin embargo, la fractura conminuta se caracteriza por múltiples fragmentos óseos, indicando una gran complejidad anatómica.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

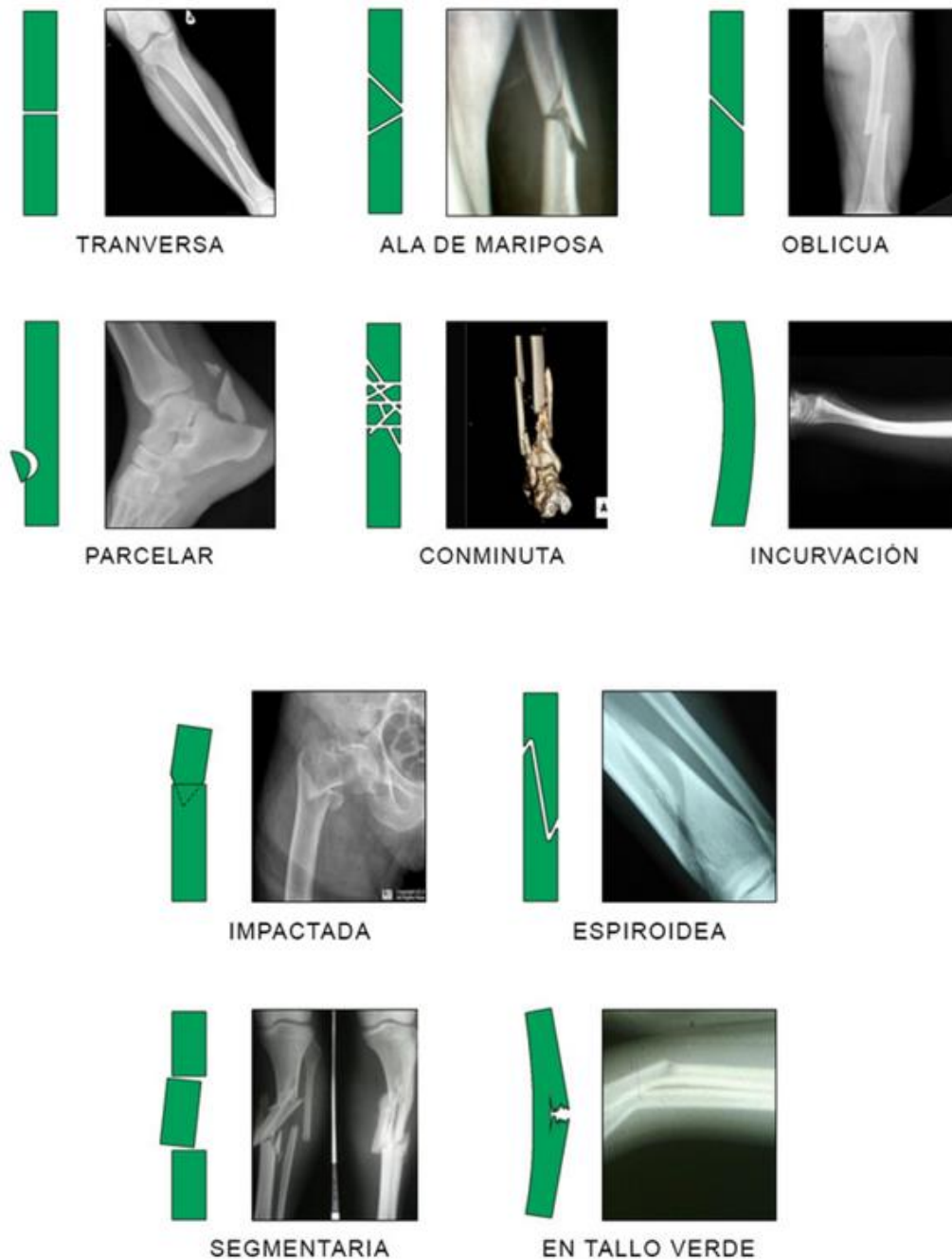


Figura 8: Tipos de fracturas óseas en función del patrón físico que sigue la rotura. Fuente: (Miguel, s.f.).

Existen distintos factores de riesgo asociados con la aparición de fracturas óseas y la osteoporosis. Uno de ellos es el consumo de Vitamina D, es esencial para tener una adecuada masa ósea y proviene de la síntesis cutánea o la ingesta dietética, se concluyó en varios estudios que en los países donde se produce una ingesta reducida de calcio (es decir, inferior a 400-500 mg diarios) y vitamina D, existe un aumento en la incidencia de OP tanto en los hombres como en las mujeres, y su consiguiente aumento de riesgo a sufrir fracturas (Guerra, y otros, 2015).

El cuerpo humano tiene un mecanismo muy consolidado de regeneración y autorreparación que permite la recuperación de la estructura ósea. Este se respalda en tres procesos que se producen

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

de forma secuencial: inflamación, reparación y remodelación. Este se explicará más en detalle en el apartado 2.5 (Conceição, Completo, & dos Santos, 2023).

Sin embargo, los defectos de alta energía se consideran críticos y es poco probable que se curen mediante la autorreparación propia del hueso, por lo que es necesaria una intervención médica. De esta manera, la curación ósea suele requerir una reducción anatómica correcta de los extremos de la fractura, una fijación primaria estable y la prevención de micromovimientos en las interfaces (Shelyakova, Russo, Visani, Dediu, & Marcacci, 2015). Por tanto, en la corrección de defectos óseos y estabilización de fracturas se pueden emplear múltiples tipos de sistemas de fijación externos y/o internos.

Para la fijación externa es necesario clavos intraóseos, medios de unión y una estructura externa (Méndez, 2020). Se trata de un dispositivo que se coloca fuera del cuerpo y se conecta al hueso mediante alambres o tornillos, permitiendo así una alineación adecuada y la correcta realización de maniobras de reducción, compresión, distracción y transportación según los requerimientos. En cuanto a los sistemas de sujeción para la fijación interna, varían según los dispositivos empleados, por ejemplo, los clavos de Kirschner son metálicos, semiflexibles, roscados o lisos y con diferentes diámetros para estabilizar fragmentos de hueso (Tobar Burbano & others, 2014).

A pesar de que ambas fijaciones son métodos efectivos para estabilizar fracturas óseas, presentan inconvenientes y complicaciones potenciales como infecciones, reacciones alérgicas y rechazos, complicaciones vasculares y musculares o falta de consolidación (entre el 3 y el 11 % de los casos) (EXPUESTAS, 2015) (Franco & Ros).

## **2.5. REMODELACIÓN DEL HUESO**

El tejido óseo está sometido a un proceso continuo de remodelado, se estima que anualmente se renueva aproximadamente un 5 % del hueso cortical y un 20 % del trabecular. Este proceso es imprescindible para garantizar el correcto funcionamiento del esqueleto, ya que hace posible reparar microlesiones de fatiga (microfracturas), adaptarse a los diversos requerimientos físicos y disponer de una reserva de calcio fácilmente movilizable que ayuda a mantener la homeostasis. Sin embargo, el remodelado puede verse truncado por la edad y, sobre todo, por la menopausia en mujeres (Aveiro-Róbaló & Hernández-Negrín, 2018).

A nivel microscópico este procedimiento se lleva a cabo en pequeñas zonas corticales o de la superficie trabecular, llamadas unidades básicas multicelulares o BMU (basic multicellular units) (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil, Alobera Gracia, Canto Pingarrón, & Blanco Jerez, 2006). Las fases del remodelado óseo son las siguientes y se pueden observar en la Figura 10 (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil, Alobera Gracia, Canto Pingarrón, & Blanco Jerez, 2006) (Navarro Despaigne, 2019) (Mandalunis, 2006):

1. Quiescente: se da cuando el hueso está en condiciones de reposo.
2. Activación: entre las células óseas se establece una emisión de señales que pretenden identificar el área dañada, en este momento se procede a la retracción de las células limitantes (los osteoblastos) y a la digestión de la membrana endóstica gracias a las colagenasas. Las células involucradas en este proceso secretan RANKL, que es una proteína que activa al receptor RANK en los preosteoclastos. La interacción entre RANK

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

y RANKL permite la diferenciación y maduración de osteoclastos activos y cercanos, que tienen la capacidad de reabsorber el tejido. Esto se puede observar en la Figura 9.

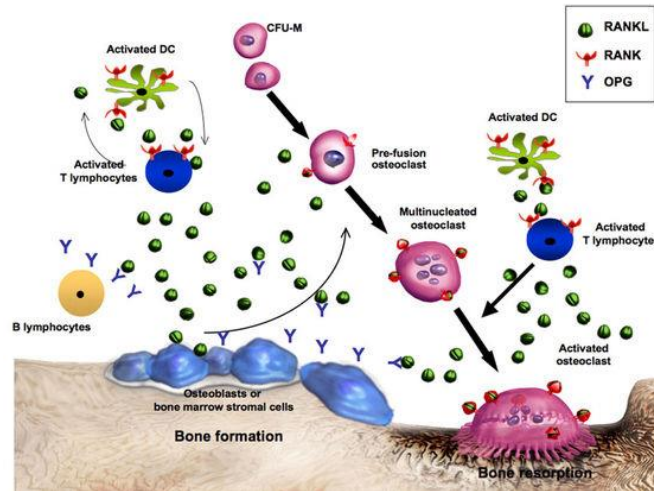


Figura 9: Regulación de la osteoclastogénesis por el sistema RANKL/RANK: la interacción entre RANK y RANKL provoca la maduración de los osteoclastos pre-fusionados hacia osteoclastos multinucleados y, finalmente, en osteoclastos activados. Fuente: (Neyro, Cancelo, & Palacios, 2013).

3. Reabsorción: los osteoclastos se adhieren a la superficie del hueso mediante células de adhesión. Una vez dispuestos en la matriz, y través de la fosfata ácida, proceden a disolver la matriz mineral y a descomponer la matriz osteoide (se libera hidroxapatita al medio). El proceso termina gracias a los macrófagos y a la liberación de factores de crecimiento, fundamentalmente TGF- $\beta$  (factor transformante del crecimiento  $\beta$ ), PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas), IGF-I y II (factor análogo a la insulina I y II).
4. Formación: es realizada por los osteoblastos, los cuales estimulan la osteoblastogénesis. En esta fase se produce un agrupamiento de los preosteoblastos atraídos por los factores de crecimiento que se liberaron de la matriz y actúan como quimiotácticos. Estas células crearán una superficie donde se va a adherir el nuevo tejido y expresan BMPs (proteínas morfogenéticas óseas) que son las responsables de la diferenciación del osteoblasto a partir de la célula mesenquimal de origen.
5. Mineralización: A los 30 días del depósito de sustancia osteoide procede a la mineralización, que finalizará a los 130 días en el hueso cortical y a los 90 días en el trabecular. En este proceso participan una serie de genes y de proteínas, entre las que destaca el Runx2 y la beta-catenina, son los dos elementos más importantes en el proceso de diferenciación del osteoblasto y la formación del osteocito.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

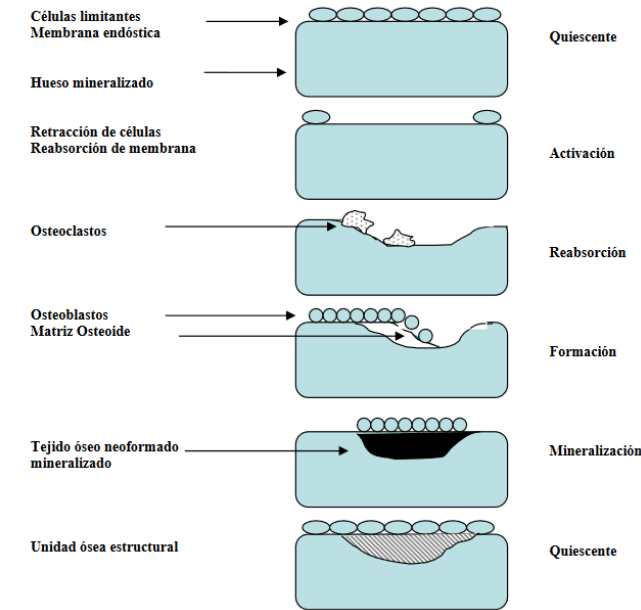


Fig. 1. Fases del remodelado óseo (Modificado de Compston) (2)

E152

Figura 10: Esquema sobre la remodelación ósea. Fuente: (Fernández-Tresguerres Hernández-Gil, Alobera Gracia, Canto Pingarrón, & Blanco Jerez, 2006).

## 2.6 ANDAMIOS CELULARES

Los andamios celulares o *scaffolds*, son estructuras proporcionadas por la ingeniería de tejidos que se encargan de dar soporte al medio para que se produzca una correcta proliferación celular y se pueda generar un tejido de interés. Estos dispositivos son estructuras en 3D con cierta porosidad que se fabrican a partir de biomateriales, cerámicas o polímeros sintéticos o naturales.

Los materiales más utilizados para la fabricación de estas piezas son los metales, cerámicas y polímeros. Actualmente, suelen fabricarse con materiales metálicos debido a sus elevadas propiedades mecánicas y favorables características biológicas, entre las que destacan su estabilidad in vivo y biocompatibilidad. Además, poseen las características de osteoinducción y osteoconductividad, es decir, estimulan la formación del hueso nuevo y permiten la adhesión y migración de células óseas. Sin embargo, estos materiales suelen ser más costosos que otros biomateriales, pueden causar reacciones alérgicas y son susceptibles al efecto de *stress shielding*. Este efecto se asocia a la diferencia de módulo de elasticidad aparente a compresión entre el material implante (normalmente titanio con un módulo de Young de 110 GPa) y el hueso (módulo de Young de 1.7 GPa (Monter, Belda, Vercher-Martínez, Megías, & Giner)). Esto produce una reducción de densidad ósea ya que el hueso no sufre la misma carga fisiológica que sin el andamio. Esto causa la reabsorción ósea y la fractura del hueso en los alrededores del implante (Arróniz Gomariz, 2024) (Gabarrón) lo que implica un riesgo para el paciente y la necesidad de una segunda intervención con el costo adicional que ello conlleva.

## Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

En este sentido, la fabricación de andamios compuestos por material polimérico, destacando los fabricados con ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PLG) o policabrolactona (PLC), resulta en sistemas con buena biocompatibilidad y biodegradables en condiciones fisiológicas, lo que indica que los andamios serán capaces de garantizar el soporte mecánico cuando el tejido no está formado e irán degradándose a medida que este se genere (Jaramillo Gómez).

Como se ha comentado anteriormente, la fabricación aditiva, más concretamente el modelado por deposición fundida (FDM), es la técnica de elección para diseñar y preparar andamios biomiméticos para procesos de reparación ósea paciente-específicos. El proceso de fabricación de *scaffolds* busca controlar la estructura de los mismos, tanto la parte externa como la interna deben ser adecuadas para cumplir con los requerimientos clínicos. Para ello, se han de tener en cuenta ciertos parámetros: longitud del andamio (l), altura del andamio (h), espesor de filamento (e) y el tamaño de poro (p). De hecho, este último es el más estudiado ya que dependerá del tejido a tratar y afectará al rendimiento de la osteointegración. Generalmente, se recomienda un tamaño de poro entre 200  $\mu\text{m}$  y 600  $\mu\text{m}$ . Sin embargo, poros por debajo de 100  $\mu\text{m}$  favorecen a la adsorción de nutrientes, poros entre 100  $\mu\text{m}$  y 300  $\mu\text{m}$  activa la migración y proliferación celular, y poros de más de 300  $\mu\text{m}$  fomentan la proliferación de células óseas y su diferenciación (Cea, Donoso, Sérandour, Martínez, & Alegría, 2021) (Christy, y otros, 2020).

Además, se debe tener en cuenta las propiedades superficiales (rugosidad, cristalinidad, pH, etc.) para obtener una óptima proliferación y diferenciación de células. De hecho, la estructura y las propiedades mecánicas del andamio deben ser parecida a la de la zona estudiada.

Para diseñar estas estructuras, existen diversos métodos: diseños CAD que generan la celda unitaria a partir de sólidos, intersección de imágenes binarias, la modelación de la trayectoria de entramado en el método de fabricación por filamento fundido o deposición fundida (FDM) y el método de superficies implícitas que permite crear estructuras triplemente periódicas con superficie mínima (TPMS) (González, Santana, Sardiñas, Estévez, & Pérez, 2021).

Las TPMS son estructuras con una superficie periódica en 3D que cuentan con un área media igual a cero en cualquier punto. Tienen las características topológicas y geométricas adecuadas, y se representan mediante ecuaciones de aproximación de un conjunto de niveles, esto es, funciones trigonométricas que describen una superficie evaluada (Yu, Sun, & Bai, 2019).

Tienen grandes ventajas como la capacidad de control del tamaño de poro y porcentaje de porosidad, así como la disminución en la concentración de tensiones del andamio. Además, su estructura puede ser similar a la del hueso trabecular, lo que va a permitir una osteointegración más fácil y una correcta proliferación y diferenciación celular (González, Santana, Sardiñas, Estévez, & Pérez, 2021).

Son especialmente llamativas por su versatilidad, se pueden encontrar aplicaciones tanto en la naturaleza como en la industria. De hecho, uno de los estudios realizados por Michielsen & Stavenga en 2008 (Michielsen & Stavenga, 2008) fue que la estructura cuticular de las alas de una especie de mariposa, tiene forma giroide con diferentes fracciones de relleno.

Todas las ecuaciones trigonométricas de las TPMS se basan en el desarrollo de transformadas de Fourier que tiene la periodicidad espacial de una red cristalina y satisfacen la ecuación 1. Donde el primer término hace referencia a una iso-superficie y el segundo a un iso-valor. Existen múltiples estructuras estudiadas como se observa en la Figura 11. Sin embargo, las más



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

utilizadas en sustitutos óseos son: giroide (simetría BCC), diamante y primitiva (simetría BCC). Sus ecuaciones son las siguientes son las siguientes.

$$\phi(x, y, z) = c \quad (1)$$

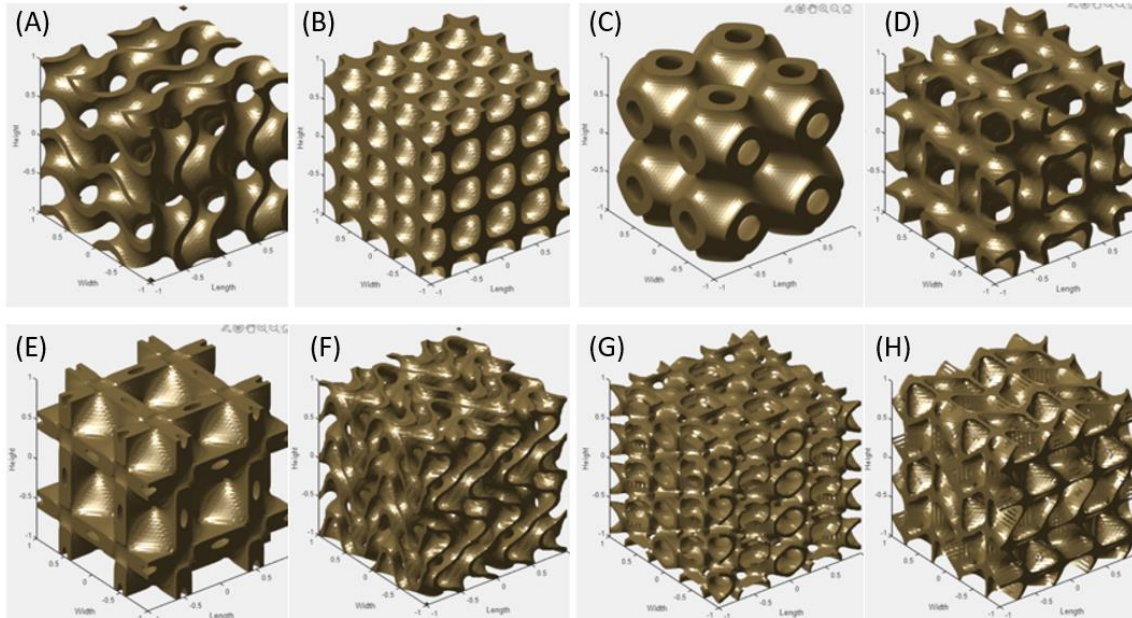


Figura 11: Estructuras básicas de TPMS. (A) Giroide, (B) Diamante, (C) Primitiva, (D) I-WP, (E) Neovius, (F) Fischer-Koch S, (G) F-RD y (H) PMY. Fuente: Elaboración propia.

$$GIROIDE: \sin X * \cos Y + \sin Y * \cos Z + \sin Z * \cos X = C \quad (2)$$

$$DIAMANTE: \cos X * \cos Y * \cos Z - \sin X * \sin Y * \sin Z = C \quad (3)$$

$$PRIMITIVA: \cos X + \cos Y + \cos Z = C \quad (4)$$

Donde  $X = 2\alpha\pi x$ ,  $Y = 2\beta\pi y$ ,  $Z = 2\gamma\pi z$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ , y  $\gamma$  son constantes relacionadas con el tamaño de la celda unitaria en direcciones  $x$ ,  $y$ ,  $z$ , respectivamente.

Las estructuras TPMS pueden ser generadas mediante dos métodos: tipo *solid*, donde se realiza la solidificación de dos volúmenes separados por la superficie; y tipo *sheet* donde se extruye el material en ambas direcciones de la superficie (Serrano Ruiz, 2023).

Novak et. Al. en 2021 (Novak, y otros, 2021) descubrieron que el mecanismo de deformación del tipo *sheet* se basa en el estiramiento de las celdas, mientras que el del tipo *solid* se centra en la flexión. En el mismo estudio se concluyó que las estructuras tipo *sheet* tienen mejores propiedades mecánicas que las tipo *solid*, así como una mayor área superficial en relación con el volumen. Además, Al-Ketan et. Al. (Al-Ketan, Lee, Rowshan, & Al-Rub, 2020) realizaron un

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

estudio de elementos finitos de estructuras diamante y giroide y determinaron que el tipo *sheet* tienen mejores propiedades elásticas que el tipo *solid*.

Debido a estos hallazgos, se concluye que las estructuras TPMS con estructura *sheet* tienen unas propiedades adecuadas, tanto mecánicas como biológicas, para actuar como sustitutos óseos.

## 2.7. IMPRESIÓN 3D

La impresión 3D se encuentra dentro de los métodos de prototipado rápido (PR), un proceso en el que se crea un prototipo utilizando técnicas de fabricación aditiva. De esta manera se solucionan los inconvenientes de las técnicas convencionales como el control de ciertos parámetros que caracterizan los andamios, microscopía, tamaño y conexión de poros y topología.

Este método es considerado un sistema de fabricación rápido que permite obtener de forma sencilla una reconstrucción a una escala definida de una pieza y se realiza mediante superposición de capas de un material determinado (López).

Para llevarlo a cabo, en primer lugar, se ha de diseñar la estructura en un software de modelado 3D y posteriormente guardarlo en un formato compatible con la impresora. A continuación, se seleccionan los materiales y condiciones de impresión para fabricar la pieza.

### 2.7.1 Tipos de impresión 3D

En función del tipo de material utilizado existen diferentes maneras de realizar este procedimiento. Las tecnologías más empleadas actualmente son:

- Impresión por inyección: similar a la inyección de tinta en 2D, pero en lugar de tinta, se superponen capas de fotorpolímeros líquidos.
- Estereolitografía (SLA): proceso de fabricación aditiva que utiliza un láser para la polimerización de un material fotosensible en estado líquido en un tanque, este recorre la estructura con el diseño deseado y se endurece. El láser será ultravioleta y de baja potencia, lo que permite obtener resultados más rápidos y precisos (Sáez-Cruz, 2019).

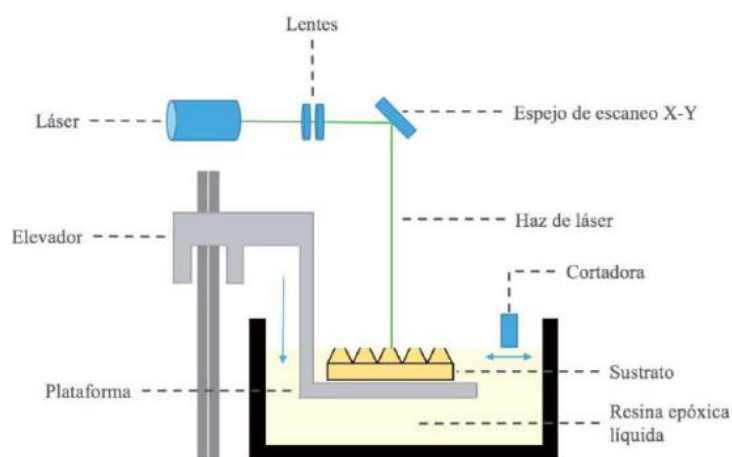


Figura 12: Esquema del funcionamiento de SLA. Fuente: (Niño, Endrino, Durán, Gutierrez, & Lantada, 2016).

- Modelado por deposición fundida (FDM): consiste en depositar un polímero fundido sobre una base plana. El material (en estado sólido) se funde y es expulsado por la

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

boquilla en forma de hilos finos que se van solidificando, creando la forma deseada capa a capa (Sáez-Cruz, 2019).

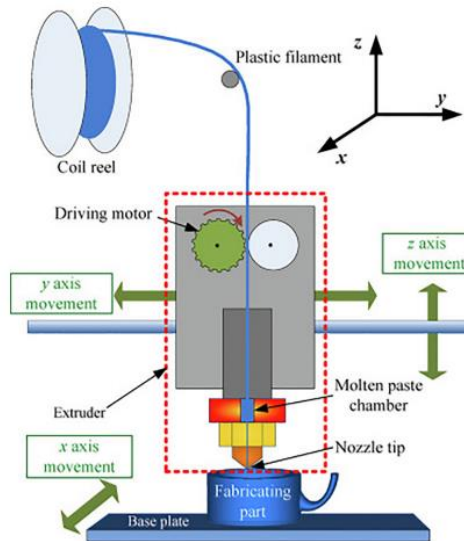


Figura 13: Representación del diagrama sobre el funcionamiento de FDM. Fuente: (Solomon, Sevel, & Gunasekaran, 2021).

- Sinterizado láser selectivo (SLS): similar a la SLA, se basa en la aplicación de una fuente de energía térmica en forma de láser que calienta el material en polvo y lo convierte en una estructura sólida, realizando así el proceso de sinterización. Es un método económico y de prototipado rápido (León, Marcos-Fernández, & Rodríguez-Hernández, 2019).

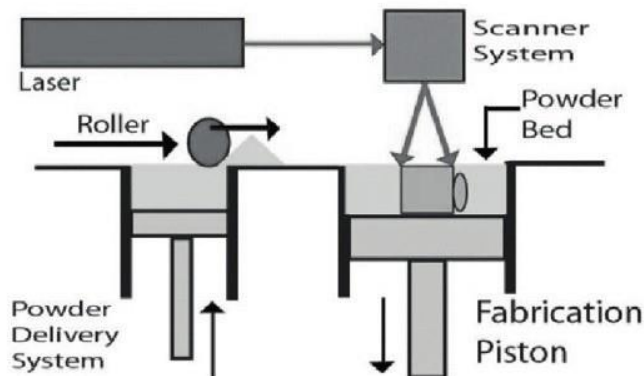


Figura 14: Esquema del funcionamiento del SLS. Fuente: (Canga, Gauld, Lucas, & others, 2017).

## 2.7.2 Materiales

En la actualidad, se está investigando sobre qué materiales se podrían utilizar para hacer más eficaces los métodos de impresión 3D. Pese a esto, los más extendidos hasta la fecha son los termoplásticos. Estos han demostrado propiedades como la maleabilidad o la flexibilidad tras ser calentados que son idóneas para diversas aplicaciones. Dentro de estos, destacan el ácido poliláctico (PLA), por su biodegradabilidad y su resistencia a la tracción; acrilonitrilo butadieno estireno (más conocido como ABS) por su resistencia; y el poliuretano termoplástico (TPU) por

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

su buena resistencia al desgarro y desgaste entre otras (León, Marcos-Fernández, & Rodríguez-Hernández, 2019).

### 2.7.3 Aplicaciones

En cuanto a sus ámbitos de aplicación, la impresión 3D se encuentra en numerosos sectores. Está presente en el área ingenieril para el diseño de prototipos para tareas de sustitución y mantenimiento. En el campo de la medicina, se ha convertido en una herramienta primordial para impresión de dispositivos a medida y fabricación de componentes fisiológicos con materiales biocompatibles (Suardiaz Muro, Perez Gomariz, Cabrera Lozoya, & Do Carmo Trolle, 2021).

## 2.8 MATERIALES PARA LA FABRICACIÓN DE ANDAMIOS

En la literatura se pueden encontrar múltiples estudios donde se evalúa la calidad de los distintos materiales empleados en la fabricación de *scaffolds*. Desde el punto de vista de su composición destacan los metálicos, los polímeros sintéticos o naturales, las cerámicas, los vidrios bioactivos y los materiales compuestos. Independientemente de cómo estén conformados, todos ellos han de cumplir una serie de requerimientos biológicos y mecánicos que permitan que el dispositivo sea apto para su uso (Fernández, 2020).

Los polímeros sintéticos poseen características similares a los tejidos humanos entre las que destaca la capacidad de biodegradarse por hidrólisis. Los principales compuestos que albergan este grupo son los poli-hidroxi-ester, como el ácido poliláctico (PLA) o el ácido poliglicólico (PGA), la policaprolactona (PLC), y el polietilenglicol (PEG). Por otro lado, los polímeros naturales provienen de recursos naturales y son beneficiosos por su óptima interacción con las células. Entre las principales se encuentran: la agarosa, el quitosano y el colágeno (Villanueva Tairo, 2017).

Sin embargo, los polímeros son bastante frágiles y pierden resistencia debido a la alta degradación *in vivo*. Además, su naturaleza hidrofóbica dificulta la unión y proliferación de las células óseas. Para solventar estos inconvenientes, los andamios se pueden mejorar incorporando refuerzos de polímeros naturales como la celulosa. Este es un material prometedor en aplicaciones biomédicas por su excelente biocompatibilidad y biodegradabilidad, buenas propiedades mecánicas, alta superficie específica, baja densidad y naturaleza no abrasiva (N'gatta, y otros, 2022).

Más concretamente, los nanocristales de celulosa (CNC) son utilizados en andamios celulares como agentes de refuerzo o nanorellenos. Estas partículas tienen grupos hidroxilo que formarán enlaces hidrógeno intermoleculares con los grupos carbonilo del PLA para lograr una adhesión interfacial mejorada (Kuhnt & Camarero-Espinosa, 2021).

En cuanto a las cerámicas, son biomateriales producidos por sinterización o fundición de materiales inorgánicos. Para la fabricación de andamios celulares destacan el fosfato de calcio y la hidroxiapatita. Estos tienen la capacidad de mejorar las propiedades mecánicas y proporcionar un mejor control de las dimensiones del poro (Villanueva Tairo, 2017). Sin embargo, su alta fragilidad y baja tenacidad hace que estos materiales tengan una funcionalidad limitada para este uso.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Por último, los vidrios bioactivos, conocido como *Bioglass*, se caracterizan por proporcionar una alta unión al hueso, facilitar el proceso de curación y mejorar la respuesta biológica. También se pueden agregar ciertos componentes que le doten de propiedades antibacterianas, o incluso factores de crecimiento que le ayuden a regular la respuesta celular (Chincoa, 2016). A pesar de ello el alto costo de estos materiales hace que su uso este acotado.

## CAPÍTULO 3.

# METODOLOGÍA

En este Trabajo de Fin de Máster se llevarán a cabo diferentes líneas de investigación que incluyen el diseño de estructuras porosas, la caracterización de su morfometría, su fabricación evaluando distintos materiales, su ensayo a compresión y modelado numérico.

En primer lugar, se diseña una estructura TPMS propia, que se comparará con una estructura tipo giroide. Tras el diseño, se realiza una caracterización morfométrica de los andamios celulares. En este enfoque, se llevará a cabo un análisis exhaustivo de la morfología de los *scaffolds*, considerando una variedad de características que incluyen, su tamaño, configuración geométrica, grado de homogeneidad y otras propiedades relevantes. Este estudio detallado permitirá una comprensión más completa de la estructura de los andamios celulares, lo que a su vez contribuirá significativamente a disponer de un marco de trabajo que facilite la selección de la configuración de andamio con unas características morfométricas ajustadas al paciente, favoreciendo la osteointegración.

Las estructuras diseñadas se imprimirán mediante la técnica de deposición fundida (FDM) con un filamento de ácido poliláctico (PLA). La elección del PLA como material se fundamenta en que es un polímero sintético termoplástico que posee buenas características de biodegradabilidad y biocompatibilidad, tiene alta resistencia y módulo de Young, y cuenta con una tasa de degradación lenta. Por tanto, todo ello lo convierte en un material ideal para aplicaciones en *scaffolds* (Villanueva Tairo, 2017).

Aunque el PLA presenta buenas propiedades mecánicas, estas son inferiores a las del hueso. Además, su naturaleza hidrofóbica puede dificultar la proliferación y adhesión celular. En este sentido, el refuerzo con nanocargas parece ser la respuesta para mejorar las propiedades mecánicas y bioactivas de los andamios poliméricos de PLA (Belaid, y otros, 2020) (Wang, y otros, 2021) (Mondal, y otros, 2020). En particular, los nanocristales de celulosa (CNC), resultan de interés para su uso como refuerzo en andamios óseos conformados con matrices poliméricas como el PLA. Su tamaño nanométrico y elevada relación de aspecto permiten mejorar significativamente las propiedades mecánicas del PLA, incluso en pequeñas cantidades, sin alterar su biocompatibilidad (Ghaffari-Bohlouli, y otros, 2021) (Chen, Zhang, Hua, Li, & Wang, 2020). Además, permiten modular y ralentizar la tasa de degradación y mejorar la osteointegración.

Por tanto, en el presente TFM se pretende realizar una primera aproximación para evaluar la idoneidad de materiales compuestos de PLA con distintas cantidades de CNCS, para la obtención de geometrías sencillas impresas en 3D con propiedades mejoradas respecto al PLA puro. Para ello, se sintetizarán los nanocristales de celulosa para obtener compuestos de PLA con CNCs en distintas proporciones. Se imprimirán en 3D probetas de geometría sencilla para analizar la posible mejora de las propiedades mecánicas (aumento en el módulo de Young) de los sistemas nanocompuestos con respecto al PLA puro en ensayos de tracción.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

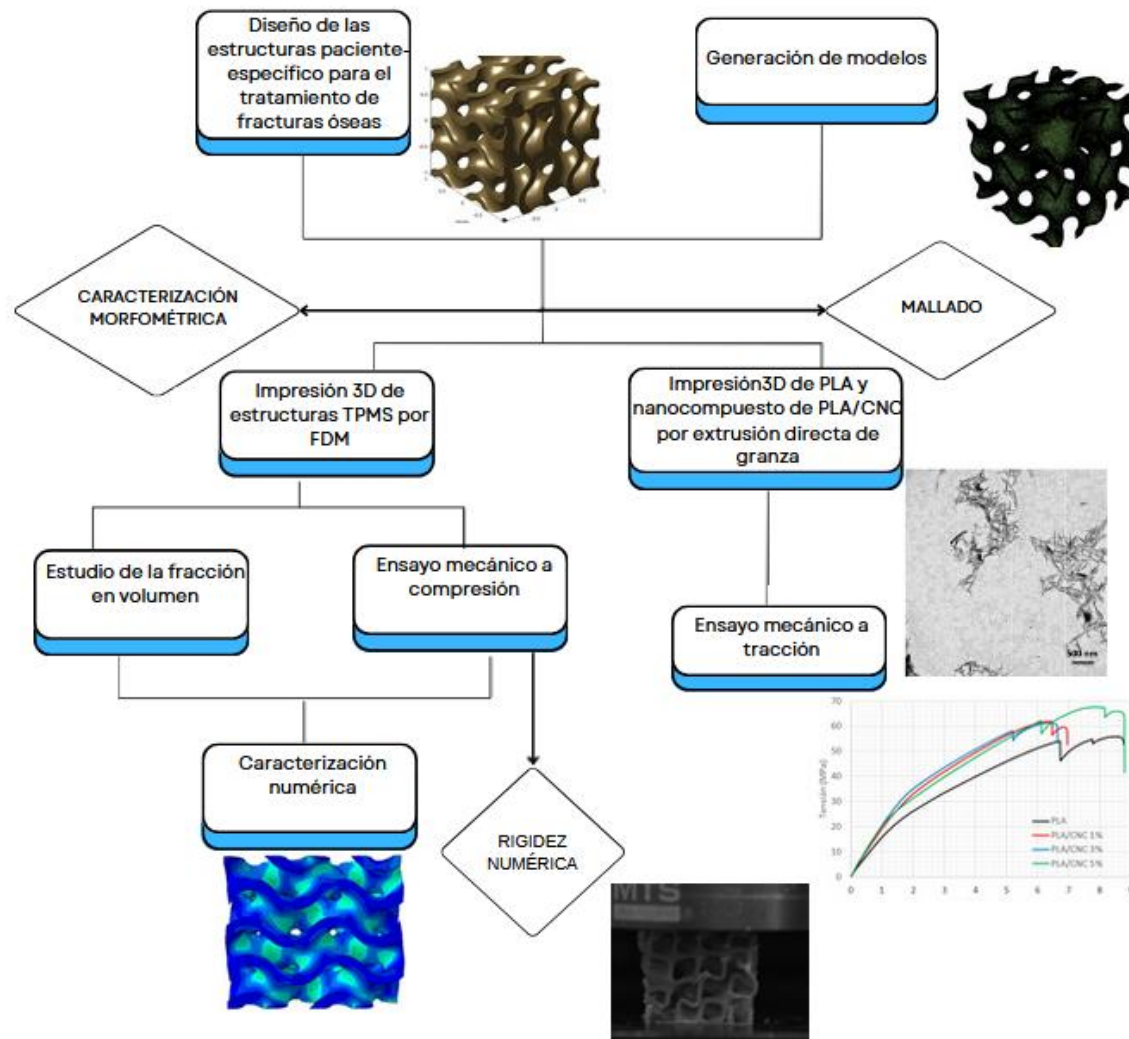


Figura 15: Metodología a seguir durante el proyecto.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

### **3.1. DISEÑO DE LAS ESTRUCTURAS PACIENTE-ESPECÍFICO PARA EL TRATAMIENTO DE FRACTURAS ÓSEAS**

Las estructuras TPMS más conocidas y estudiadas en la literatura son giroide, diamante y primitiva. En concreto, la estructura giroide destaca por tener ciertas características que la asemejan al hueso trabecular. Esto se puede observar en estudios como el realizado por Melchels et al. que compara una estructura giroide con arquitecturas de poros aleatorios, este mostró una permeabilidad 10 veces mayor y una capacidad de infiltración celular notablemente mejor (Melchels, y otros, 2010). Además, otro beneficio que tienen este tipo de estructuras es el descubierto por Ma et al., que, tras estudiar distintas propiedades, concluyeron que tanto la permeabilidad como las propiedades mecánicas podrían ajustarse cambiando ciertos parámetros de diseño haciendo que coincidan con los de los huesos trabeculares del ser humano (Ma, y otros, 2019) (Poltue, Karuna, Khrueduangkham, Seehanam, & Promoppatum, 2021). Esto proporciona una distribución de tensión uniforme para las células dentro del andamio, lo que beneficiaría el crecimiento y la diferenciación celular. Estos estudios sólo analizan propiedades elásticas y permeabilidades. Sin embargo, existen otros parámetros que se deben examinar, como la anisotropía, el área superficial, el espesor y la limitación de fabricación del proceso de impresión 3D.

En este apartado se determinan los parámetros necesarios para: diseñar una estructura giroide y una innovadora llamada AAC, generar los modelos en 3D, realizar tanto la impresión de las estructuras como sus ensayos mecánicos a compresión y efectuar una caracterización numérica fiel a la realidad.

#### **3.1.1. Diseño de la estructura TPMS Giroide.**

Para comenzar la caracterización se utilizará el software de MSLattice cuya interfaz se observa en la Figura 16. En esta se pueden modificar parámetros como la arquitectura del TPMS, la densidad relativa, el tamaño de celda unidad, las dimensiones del andamio y los puntos de densidad de malla. Además, se puede elegir entre una estructura tipo *sheet* o tipo *solid* para un conjunto de estructuras TPMS preestablecidas. Como se mencionó en el apartado 2.6 tras realizar estudios como los (Al-Ketan, Lee, Rowshan, & Al-Rub, 2020) (Novak, y otros, 2021), se concluye que las estructuras TPMS con estructura *sheet* tienen unas propiedades ventajosas tanto mecánicas como morfométricas, para actuar como sustitutos óseos.



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

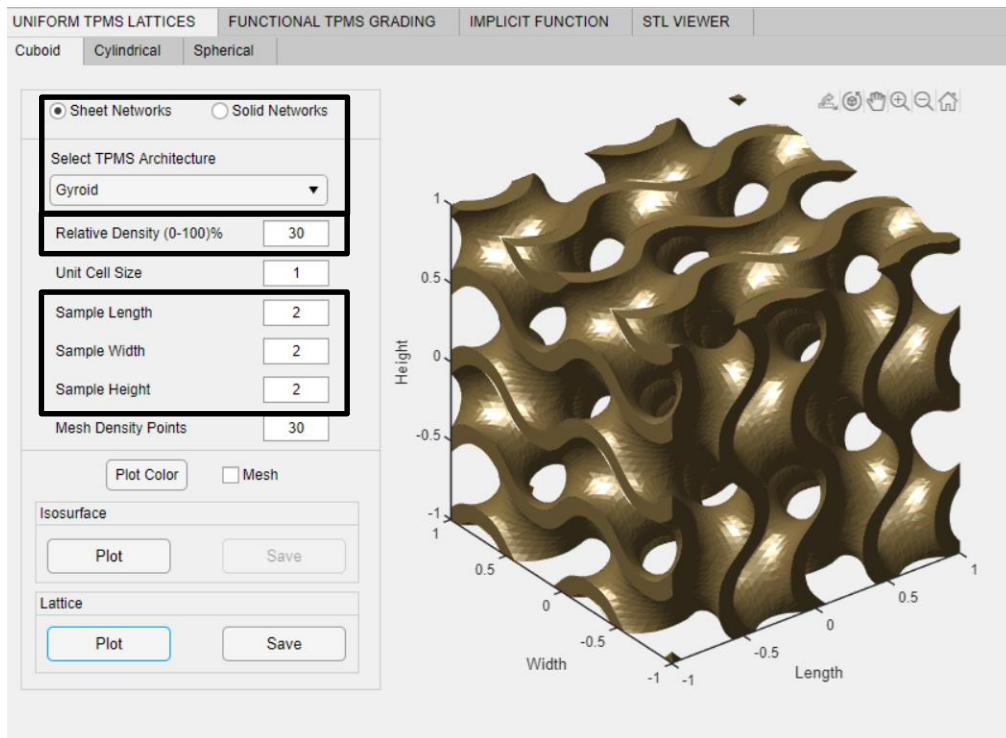
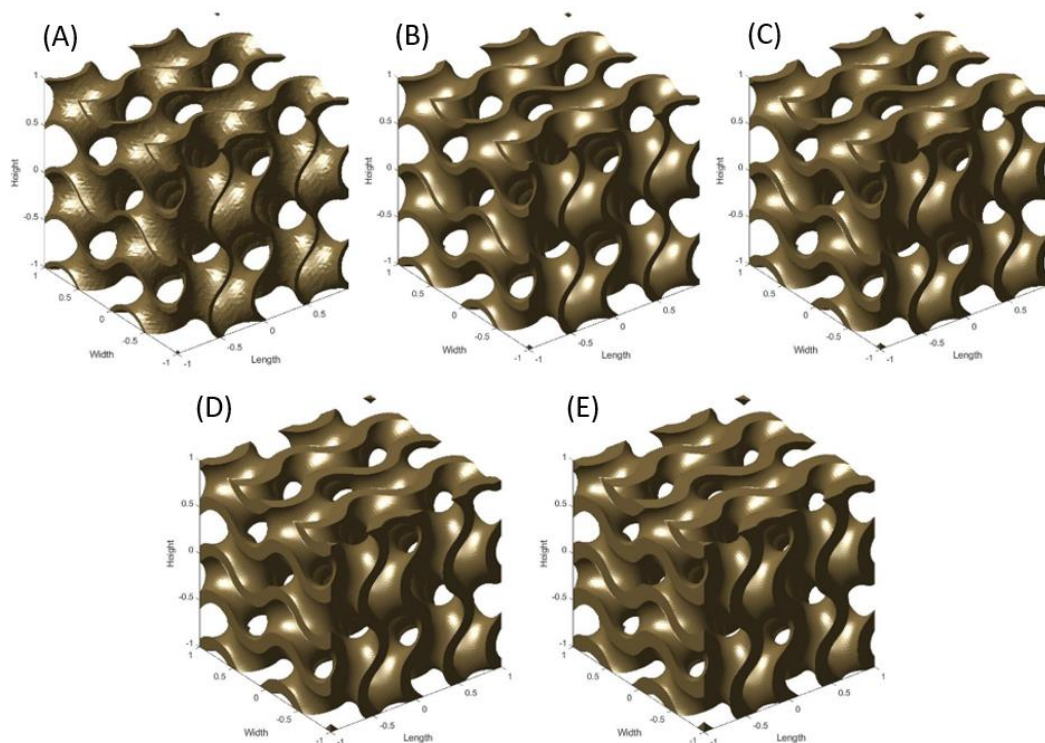


Figura 16: Interfaz de MSLattice de una estructura tipo *sheet* giroide, con una densidad relativa del 30 % y 2 celdas unidad por dirección. Fuente: Elaboración propia.

Para evaluar el comportamiento mecánico de la estructura giroide se analizan cinco fracciones en volumen (FV), de 15.35 %, 21.13 %, 28.23 %, 34.67 % y 42.2 %, estas se pueden observar en la Figura 17.



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Figura 17: Estructuras giroide con FVs de (A) 15.35 %, (B) 21.13 %, (C) 28.23 %, (D) 34.67 % y (E) 42.2 %, respectivamente. Fuente: Elaboración propia.

### 3.1.2. Diseño de la estructura TPMS AAC.

En este apartado se lleva a cabo el diseño de una estructura innovadora que utiliza parte de las ecuaciones de una TPMS giroide y diamante (estas pueden verse en el apartado 2.6). De esta forma se obtiene una estructura con una apariencia similar al hueso trabecular llamada AAC. La ecuación que ha de satisfacer es  $\phi(x,y,z) = c$  y se observa en la ecuación 5, donde el primer término se mantiene constante y únicamente varía el término independiente (iso valor). La Tabla 1, recoge los iso valores definidos para conseguir las estructuras AAC a analizar.

Con el fin de comparar los resultados con los obtenidos con la estructura giroide, se emplea el mismo software de diseño, MSLattice y fracciones en volumen análogas para asegurar una comparativa lo más precisa y significativa posible. Estas se pueden observar en la Figura 18.

$$\begin{aligned}
 AAC: & 2 * (\sin(4\pi x) * \cos(4\pi y) * \cos(4\pi z)) - 4 * (\cos(4\pi x) * \sin(4\pi y) \\
 & * \sin(4\pi z)) + (\sin(2\pi x) * \sin(2\pi y) * \cos(2\pi z)) + (\cos(2\pi x) \\
 & * \sin(2\pi y) * \sin(2\pi z)) + (\sin(2\pi x) * \cos(2\pi y) * \sin(2\pi z)) \\
 & + (\sin(2\pi z) * \cos(4\pi y)) + (\sin(2\pi y) * \cos(4\pi x))
 \end{aligned} \quad (5)$$

Tabla 1: Iso valores de AAC y fracción en volumen obtenida.

ISO VALORES	FV (%)
0.40	15.35
0.55	21.13
0.75	28.23
0.90	34.67
1.10	42.20

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

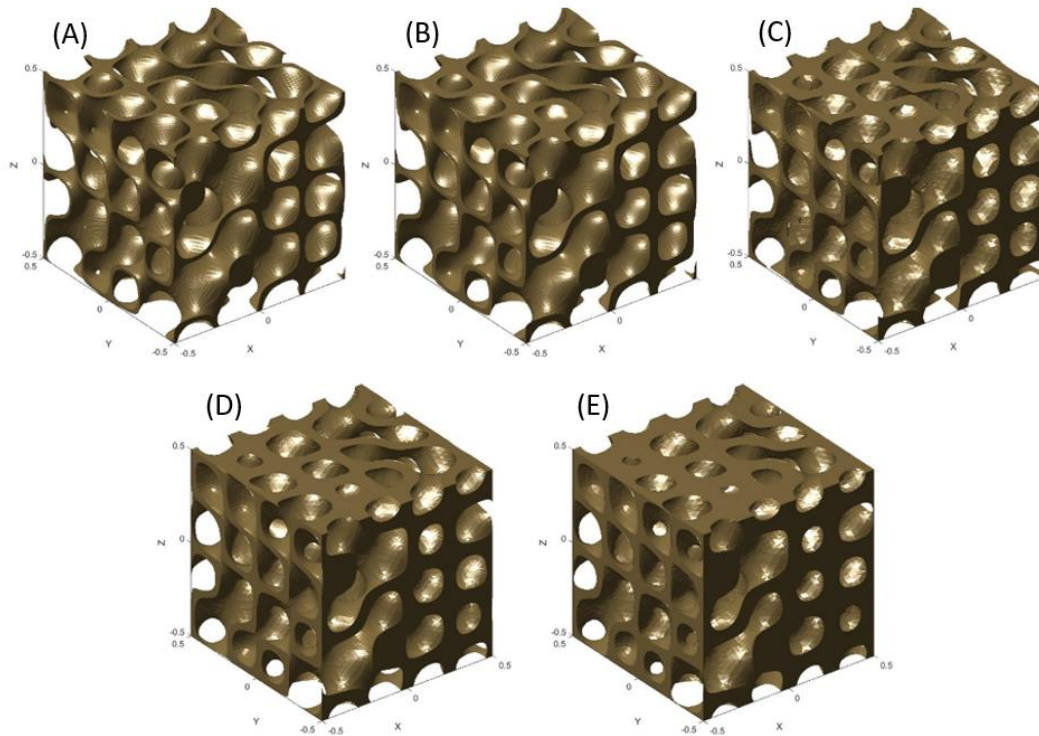


Figura 18: Estructuras con forma AAC con FVs de (A) 15.35 %, (B) 21.13 %, (C) 28.23 %, (D) 34.67 % y (E) 42.2 %, respectivamente.

### 3.2. GENERACIÓN DE MODELOS

Una vez realizado el diseño, se extrae el archivo .stl y se importa en el software *Scanlp*, donde se realiza una transformación de geometrías superficiales a modelos sólidos. En primer lugar, se realiza la conversión de una superficie a una máscara, proceso mediante el cual se asignan píxeles sobre la estructura superficial. Posteriormente, se rellena la máscara mediante la herramienta 'fill gaps' y se binariza, obteniéndose una imagen compuesta por píxeles blancos y negros donde cada píxel se asigna a valor en función de un umbral predefinido. Así, se consigue una representación tridimensional completa de la máscara inicial. A continuación, para eliminar las superficies aisladas propias del diseño del *scaffold*, se crea una máscara nueva con herramienta 'mask flood fill'. Esto será de gran importancia a la hora de imprimir y simular mecánicamente las estructuras, ya que se aumenta la claridad del diseño, se evitan superficies rugosas o inconsistentes que disminuyen la calidad del modelo y se disminuyen costos de material al eliminar superficies que no aportarán significativamente al ensayo del dispositivo. Por último, mediante un modelo de elementos finitos se crea la malla del andamio. Este proceso se observa esquematizado en la Figura 19.

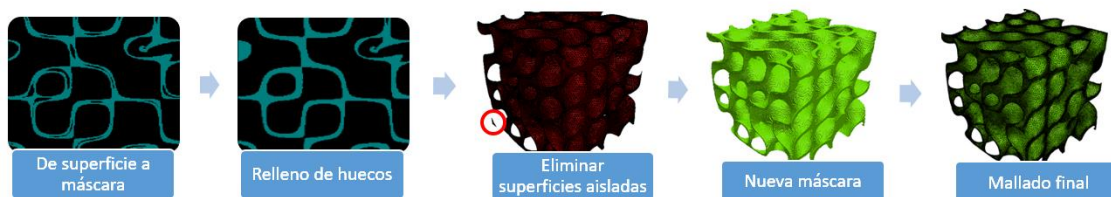


Figura 19: Procedimiento seguido en *Scanlp* para un *scaffold* AAC de fracción en volumen del 15 %.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Una vez realizado este proceso, se exporta la malla en un archivo .raw y se importa en el software *ImageJ*, donde se extraerán las siguientes características: dimensión fractal, anisotropía, conectividad, área superficial y espesor, entre otras.

Por otro lado, del procedimiento realizado en *ScanIp* se exporta un archivo .inp con la malla de elementos finitos que se ha generado. Este se importa en *Matlab*, donde un código específico se encarga de leer la malla y establecer las condiciones de contorno y las propiedades materiales para simular las condiciones de los ensayos experimentales. Las simulaciones se llevan a cabo con el programa *Abaqus (versión 6.14.)*, teniendo como resultado un archivo .odb con los campos solución del problema (campo de desplazamientos y de fuerzas), de los cuales se derivan las magnitudes de interés, como los campos de deformaciones, tensiones, o el módulo de elasticidad aparente.

### 3.3. IMPRESIÓN 3D DE LAS ESTRUCTURAS TPMS POR FDM

Una vez completado el diseño y modelado, se procede a la impresión 3D de los andamios. Estos serán sometidos a ensayos mecánicos para obtener parámetros relevantes, tales como la rigidez aparente a compresión de las TPMS. Este proceso permite caracterizar el comportamiento mecánico de las estructuras y calibrar los modelos numéricos desarrollados. Se imprimen las dos estructuras, considerando 5 fracciones en volumen de cada una de ellas y 3 muestras por tipología (para evaluar la repetitividad de los ensayos) en una impresora *BCN3D Epsilon W50* que funciona mediante la técnica FDM. Tiene una cámara calefactada que logra una temperatura de hasta 60 °C y un extrusor que alcanza los 300 °C, todo ellos recubierto por una superficie completamente cerrada que garantiza condiciones óptimas de impresión. Las dimensiones son de 690 x 530 x 900 mm, y el diámetro de filamento es de 2.85 mm, lo que ofrece la capacidad de imprimir piezas de gran tamaño con una gran precisión, gracias a su resolución de capa ajustable de 0.05 a 0.5 mm.

#### 3.3.1. Impresión de TPMS con estructura giroide con PLA

Los ficheros con extensión .stl extraídos de *MSLattice* se importaron en el software de *BCN3D stratos*, donde se ajustaron diversos parámetros, tales como la velocidad de impresión, las dimensiones de la pieza, el relleno de la misma y la altura de capa, entre otras. Para llevar a cabo el proceso de impresión de las estructuras giroides se realizaron pruebas preliminares para conocer que parámetros serían los idóneos. Los parámetros configurados son los especificados en la Tabla 2.

Tabla 2: Parámetros modificados de las impresiones en función de la fracción en volumen de las estructuras Giroide.

Giroide	FV (%)	Altura de capa (mm)	Velocidad (mm/s)	Temperatura (°C)
1	15.35	0.09	60	195
2	21.13	0.09	60	200
3	28.23	0.10	60	205
4	34.67	0.10	60	205
5	42.20	0.15	60	205

## Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Tras revisar la literatura y realizar las pruebas pertinentes, se concluye que a medida que se disminuye la temperatura con la fracción en volumen, se consigue un aumento de en la calidad superficial del andamio. Esto se debe a que se reduce la probabilidad de que se formen irregularidades a causa de la volatilidad del material, además, a temperaturas más bajas el filamento tiene una mayor viscosidad, lo que indica que fluye con menos facilidad y lo hace de manera más controlada, permitiendo que se deposite con más precisión. Es importante resaltar que los valores de temperatura utilizados son muy similares entre sí y se encuentran en el rango de temperaturas para el PLA (*BCN3D Stratos*) empleado.

Cabe destacar que las dimensiones de los dispositivos fueron de 20\*20\*20 mm, la impresión se realizó sin soportes y a con un relleno del 100 %. Se realizaron 3 estructuras por cada fracción en volumen, por tanto 15 piezas, y el tiempo de impresión de dichas geometrías oscila entre 2 y 4 horas en función de la fracción en volumen.

### 3.3.2. Impresión de TPMS con estructura AAC con PLA

En cuanto a las estructuras AAC, tras realizar varias pruebas para determinar los parámetros óptimos, se optó por seleccionar los parámetros recogidos en la Tabla 3. En este caso tanto la impresora como el material fue idéntico que el utilizado para imprimir las estructuras giroides.

Tabla 3: Parámetros modificados de las impresiones en función de la fracción en volumen de las estructuras AAC.

AAC	FV (%)	Altura de capa (mm)	Velocidad (mm/s)	Relleno (%)
1	15.35	0.09	60	100
2	21.13	0.09	60	100
3	28.23	0.10	60	100
4	34.67	0.10	60	100
5	42.20	0.15	60	100

Todos los andamios fueron impresos utilizando un filamento de PLA de la marca *BCN3D Stratos*, con unas dimensiones de 20\*20\*20 mm, sin soportes y a una temperatura de 205 °C. Se realizaron 3 estructuras por cada fracción en volumen, por tanto 15 piezas por estructura, 30 muestras en total. El tiempo de impresión de dichas geometrías oscila entre 2 y 4 horas en función de la fracción en volumen. La interfaz del programa se observa en la Figura 20 y la Figura 21.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

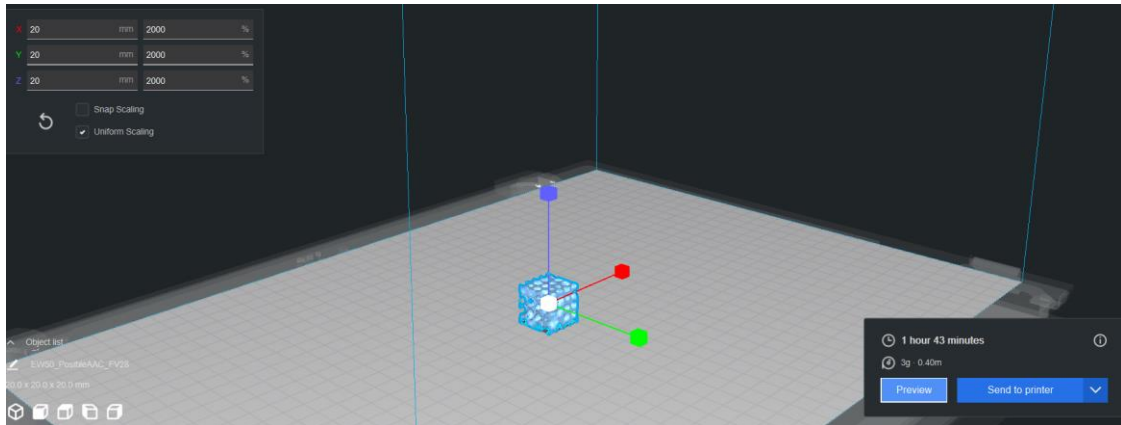


Figura 20: Interfaz del software de *BCN3D Stratos* para la impresión de un andamio AAC de fracción en volumen del 28 %.



Figura 21: Parámetros configurados en *BCN3D Stratos* para un *scaffold* AAC de fracción en volumen de 28. (A) altura de capa de 0.1mm, (B) temperatura de impresión de 205 °C , (C) velocidad de impresión de 60 mm/s,(D) relleno al 100 %, (E) adhesión al plato tipo Brim.

### 3.4. IMPRESIÓN 3D DE PLA Y NANOCOMPUESTOS DE PLA/CNC POR EXTRUSIÓN DIRECTA DE GRANZA

Paralelamente a la impresión en 3D por FDM de las estructuras TPMS, se pretende evaluar el efecto de la inclusión de nanocristales de celulosa como refuerzo al PLA. Este polímero presenta buenas propiedades de biocompatibilidad y biodegradación, lo que indica que los andamios serán capaces de garantizar el soporte mecánico cuando el tejido no está formado e irán degradándose a medida que este se genere (Jaramillo Gómez). En cuanto a la celulosa, es un

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

biopolímero biorrenovable<sup>1</sup>, biodegradable y fácilmente funcionalizable<sup>2</sup>. Está compuesta por fibrillas que se agrupan formando dominios nanométricos altamente ordenados (cristalinos) que se ven interrumpidos por zonas amorfas. Concretamente, para conseguir CNC se deben alterar estos dos dominios obligando a las fibras de celulosa a dispersarse y posteriormente deben ser aisladas mediante hidrólisis.

Las CNC tienen buenas propiedades de osteoconducción (Bruggeman, de Bruin, Bettinger, & Langer, 2008). Una vez integradas en el tejido óseo se unen a los iones fosforo e hidróxido y forman hidroxiapatita (HA), que es el principal componente de la matriz ósea y el componente que le confiere al hueso resistencia y rigidez.

Como se ha comentado anteriormente, el presente estudio pretende ser una primera aproximación para validar la hipótesis de mejora de las propiedades del PLA impreso en 3D mediante la adición de nanocristales de celulosa. Por ello, se eligió una geometría sencilla de impresión, probetas rectangulares de 80 x 10 x 4 mm de largo, ancho y espesor, respectivamente, para realizar la comparativa de propiedades mecánicas entre el PLA puro y sus nanocompuestos con distintas cantidades de CNC.

#### **3.4.1. Síntesis de los nanocristales de celulosa (CNC)**

En primer lugar, se realiza la hidrólisis de la celulosa. Para ello, se mezclan 5 g de celulosa en forma de filtros Whatman N1 (pesados en una balanza analítica) con agua destilada (250 mL) durante 15 minutos y se trituran vigorosamente en una licuadora estándar para que aumente el área superficial. Esto facilita la interacción entre la celulosa, el agua y posteriormente, el ácido, y asegura una distribución más uniforme y un aumento de la velocidad a la que ocurre la reacción. Así, se obtiene una pasta aparecida a pulpa que se coloca en un vaso de precipitados.

Posteriormente, se preparan 140 mL de ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) (Sigma Aldrich, 95-98 % ACS<sup>3</sup>) y se coloca en un embudo de decantación. Mediante un protocolo que deriva de un método descrito por Dong et al. (Dong, Kimura, Revol, & Gray, 1996), se incorpora el ácido en la disolución de celulosa de forma gradual, sobre un baño de hielo y al mismo tiempo que esta se remueve con un agitador magnético, mientras que se controla que la temperatura del procedimiento no suba más de 30 °C para que la reacción no comience antes de lo previsto. Una vez se ha introducido todo el ácido sulfúrico, se deja que la disolución alcance los 50 °C y se preserva en ese estado mientras que se agita durante 4 horas y 30 minutos. Esto se observa en la Figura 22.

---

1 Capaz de descomponerse y degradarse naturalmente en el medio ambiente mediante procesos biológicos.

2 Diseñado o modificado para permitir la incorporación de grupos químicos específicos o funcionalidades en su estructura molecular.

3 El grado ACS (American Chemical Society) es un estándar utilizado para productos químicos de alta pureza que se utilizan en laboratorios y aplicaciones analíticas.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.



Figura 22: Disposición de la disolución de celulosa triturada en vaso de precipitado sobre baño de hielo (izquierda), ácido sulfúrico en un embudo de decantación sujeto por un soporte con pinza (centro), y configuración final sobre agitador magnético y placa calefactora (derecha). Fuente: Elaboración propia.

Existe un gran desafío para conseguir dispersiones homogéneas de nanopartículas en matrices poliméricas, debido a la mayor tendencia a la agregación de las partículas cuanto menor es su tamaño. Dado que el potencial de refuerzo mecánico se ve habitualmente mermado cuando el refuerzo tiende a formar agregados, se ha elegido el ácido sulfúrico en lugar de otro ácido para la hidrólisis, porque forma grupos esteres (grupos sulfato cargados negativamente) en la superficie de los nanocristales de celulosa que ayudan a la formación de suspensiones estables en disolventes polares.

Una vez transcurrido el tiempo se obtiene la disolución del ácido y los nanocristales de celulosa con un color crema, como se observa en la Figura 23. Esta se deja enfriar hasta la temperatura ambiente.

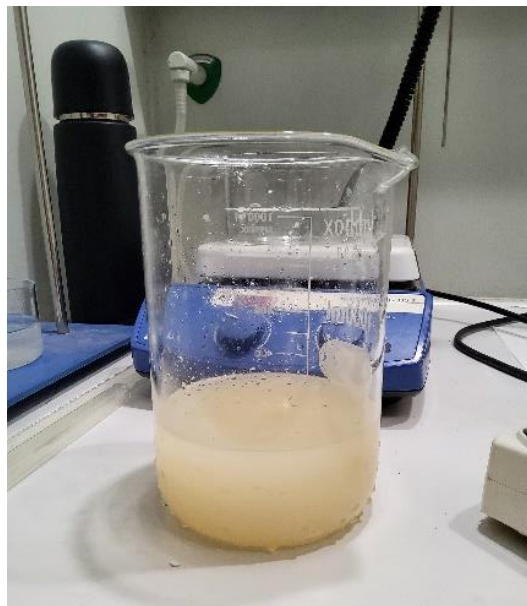


Figura 23: Disolución de celulosa y ácido sulfúrico. Fuente: Elaboración propia.



## Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Para quitar la mayor cantidad de ácido antes de hacer la diálisis, el producto se centrifuga al menos 3 veces a 400 rpm durante 20 minutos (Centrífuga Thermo Scientific Sorvall ST 16), decantando el sobrenadante y añadiendo agua destilada nueva entre cada centrifugación.



Figura 24: Configuración de la primera centrifugación una vez colocados los 4 botes con la misma cantidad de disolución. Fuente: Elaboración propia.

Tras la centrifugación, el contenido de los botes se dializa en agua destilada (Sacos de diálisis WCO 12000 Da, Merck). Diariamente se mide el pH y se cambia el agua destilada de la diálisis hasta alcanzar un pH de  $\sim 5$  (3-5 días).

Con el pH adecuado, la disolución se somete a un proceso de sonicación<sup>4</sup>, utilizando una punta de ultrasonidos (Q500 QSonica, 20 kHz/500 Watos, punta 1/4''), durante 15 minutos con pulsos de 2 segundos encendido/apagado para ayudar a dispersar las partículas sólidas de nanocelulosa, de tal manera que se obtiene una mezcla más homogénea y uniforme. Posteriormente se liofiliza (LyoMicron, Coolvacum) durante 3 días y para ello se congela la disolución con nitrógeno líquido. Una vez congelada se somete a vacío para eliminar el agua por sublimación, es decir, pasar del estado sólido al estado gaseoso sin pasar por estado líquido. El agua congelada se convierte en vapor y es retirada de la cámara de vacío, dejando la nanocelulosa deshidratada.

La morfología de la nanocelulosa se estudió mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM, Phillips CM10). Las muestras se prepararon a partir de una suspensión de CNC en agua destilada muy diluida (0,1 mg/mL), depositando una gota de dicha disolución en una rejilla de cobre recubierta de carbono que posteriormente se secó bajo una lámpara durante 1 hora. La Figura 25 muestra la morfología acicular de los cristales de nanocelulosa obtenidos mediante hidrólisis con ácido sulfúrico, con un tamaño de aproximadamente 200 nm de longitud.

---

<sup>4</sup> Acto de aplicación de la energía del sonido (generalmente ultrasonidos) para agitar las partículas de una muestra.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

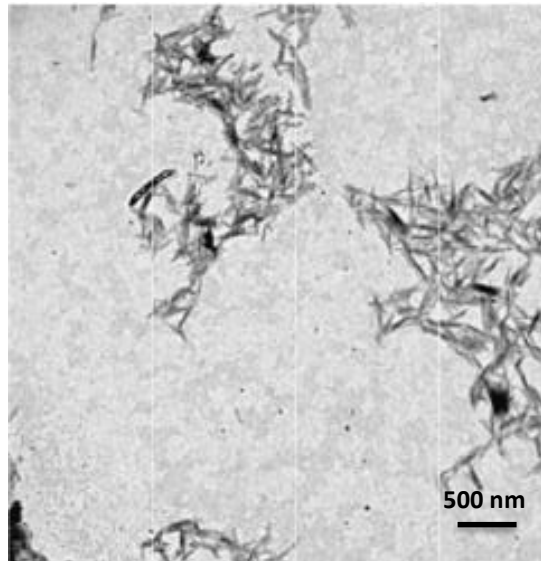


Figura 25: Micrografía obtenida mediante microscopía electrónica de transmisión de los CNC. Elaboración propia.

Una vez se obtiene la nanocelulosa deshidratada y se conoce su morfología, se procede a realizar distintas muestras con diversas proporciones de PLA y CNC que puedan dar lugar a probetas impresas en 3D. En este sentido, dado que no se disponía de una extrusora de filamento para obtener hilo de los nanocompuestos de PLA, los materiales se imprimieron mediante la técnica de extrusión directa de pellets, también conocida como Fused Granular Fabrication (FGF). Se trata de un proceso similar al FDM, pero en lugar de extruir el material a partir de filamento, utiliza gránulos o pellets que se introducen en una tolva de alimentación donde entran en contacto con el extrusor de la impresora que funde el material y lo fuerza a través de la boquilla de impresión.

### 3.4.2. Obtención de la granza nanocompuesta de PLA/CNC

Para la obtención de probetas de material nanocompuesto de PLA/CNC impresas en 3D, por tanto, es necesario obtener la materia prima en forma de gránulos o pellets. La Tabla 8 recoge las proporciones en peso de PLA/CNC para cada formulación procesada. El PLA utilizado es el mismo que el empleado para la impresión de las estructuras TPMS en formato de hilo (*BCN3D Stratos*).

Tabla 4: Proporciones de PLA y CNC utilizadas en cada muestra.

Muestra	PLA (g)	PLA (% peso)	CNC (g)	CNC (% peso)
PLA puro	30	100	-	-
PLA/CNC 1 %	29.7	99	0.300	1
PLA/CNC 3 %	29.1	97	0.900	3
PLA/CNC 5 %	28.5	95	1.500	5

Los gránulos o pellets se obtienen a partir de películas resultantes de procesos de disolución y evaporación (solvent-casting). Para una muestra de PLA/CNC concreta de la Tabla 4, por un lado, se disuelve el PLA en la cantidad adecuada en diclorometano (DCM, 99.9% ACS, Sigma Aldrich)

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

(150 mg/mL), y por otro, se dispersa la cantidad necesaria de CNC para obtener la proporción PLA/CNC deseada, también en DCM (10 mg/mL) y con ayuda de ultrasonidos ((Q500 QSonica, 20 kHz/500 Watios, punta 1/4'') durante 15 minutos con pulsos de 2 segundos encendido/apagado, esto se observar en la Figura 26. Seguidamente, la disolución de PLA y la dispersión de CNC se combinan y la mezcla obtenida se mantiene en agitación magnética durante 24 horas. Durante todos los procesos de dispersión con ultrasonidos se mantienen las muestras en baño de hielo para evitar un excesivo calentamiento y/o degradación.

Posteriormente, cada una de las mezclas de PLA/CNC obtenidas en DCM, se vierten en un cristizador y se deja evaporar el disolvente durante toda la noche bajo campana de extracción.

Las películas obtenidas, se secan a 60 °C a vacío durante 12 horas, se cortan y se prensan a 190 °C durante 2 minutos con la finalidad de obtener piezas rectangulares de mayor espesor y más homogéneo. Tras el prensado, las piezas obtenidas se cortan en pequeños trozos con ayuda de alicates (como se muestra en la Figura 27) y posteriormente se trituran con una licuadora para conseguir el material en formato polvo y facilitar el proceso de impresión 3D.

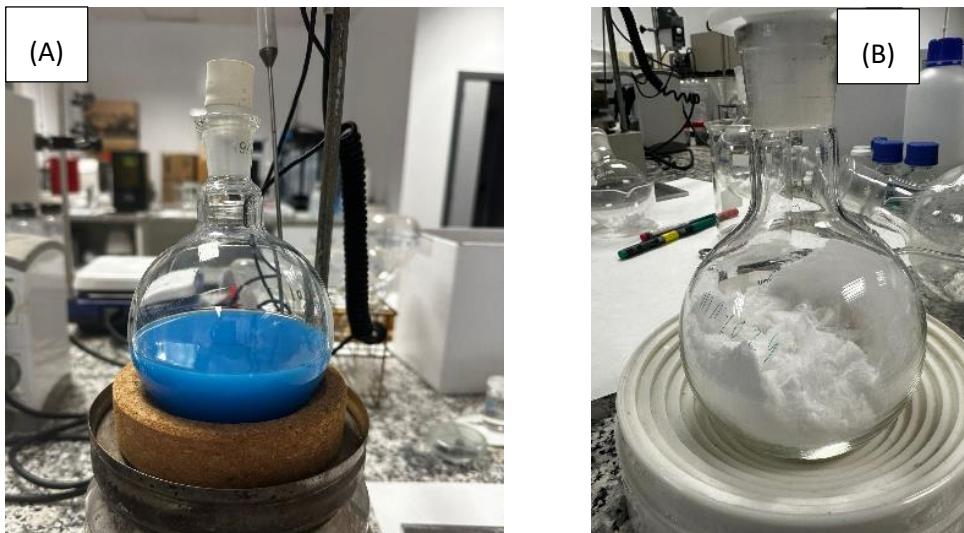


Figura 26: Disolución de PLA en diclorometano (A) y CNC tras liofilizar (B).

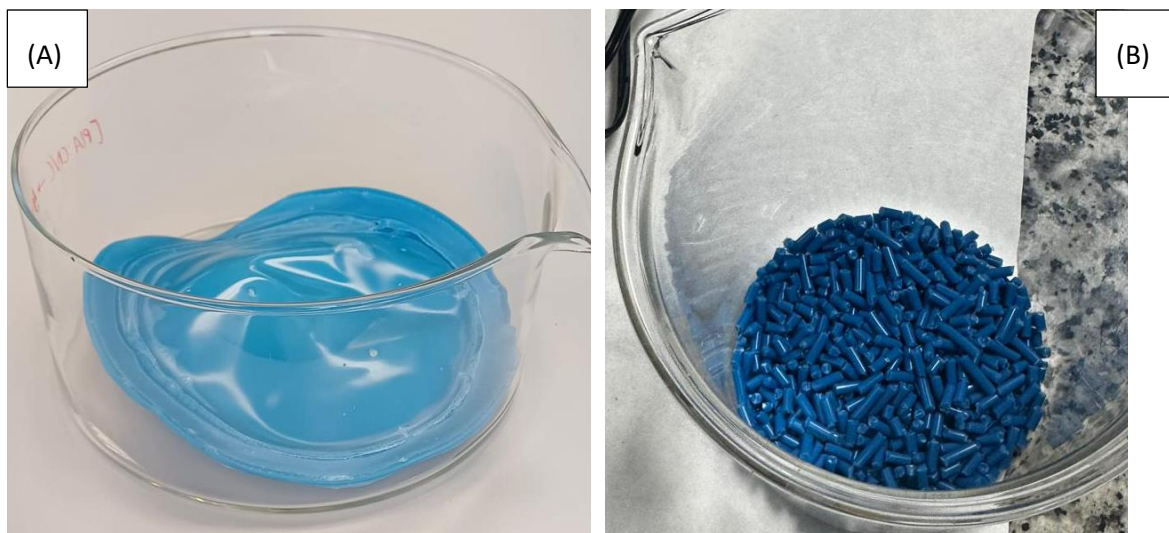


Figura 27: (A) material prensado y (B) material cortado para facilitar el proceso de impresión 3D.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Por motivos de comparación, los gránulos para la obtención de probetas de PLA puro se obtienen cortando directamente el hilo de PLA y triturándolo.

### 3.4.3. Impresión 3D de los nanocompuestos de PLA/CNC

Los gránulos de PLA puro y de los distintos nanocompuestos de PLA/CNC (con 1, 3 y 5 % en peso de CNC) se procesaron mediante una impresora TU Maker NX Pro Dual Filamento-Pellets, que posee un volumen de construcción de 290 x 185 x 200 mm, una resolución de capa de 0.1 mm y la posibilidad de precalentar la cama de extrusión hasta 100 °C.

Se imprimieron probetas rectangulares de 80 x 10 x 4 mm (largo x ancho x espesor) y 100% de relleno para posteriormente ser ensayadas a tracción. La Tabla 9 muestra los parámetros de impresión.

Tabla 9: Parámetros de procesado de los gránulos de PLA puro y nanocompuestos de PLA/CNC.

Tª de impresión (°C)	Tª de cama (°C)	Velocidad de impresión (mm/s)	Flujo de material (%)	Altura de capa (mm)	Diámetro de Boquilla
190-205	60	40	650-800	0.2	0.8

Cabe destacar que todos los materiales permitieron un flujo elevado gracias al formato de polvo conseguido, lo que permitió una buena extrusión y un fácil procesado.

### 3.4.4. Caracterización mecánica de los nanocompuestos PLA/CNC impresos en 3D

Las probetas rectangulares impresas en 3D de PLA y PLA/CNC se ensayan a tracción con la finalidad de estudiar si se ha obtenido refuerzo del PLA puro con la adición de distintas cantidades de CNC, principalmente analizando variaciones en el módulo de Young. Para realizar el ensayo se utilizó una máquina universal de ensayos (Ibertest, Electrotest-100-MD2) equipada con una célula de carga de 100 kN. La distancia entre mordazas se fijó a 40 mm y la velocidad de deformación a 5 mm/min. Se ensayaron al menos 3 probetas por muestra. El cálculo de los indicadores mecánicos, módulo de Young, tensión de fluencia y tensión máxima se realizaron a partir de gráficos tensión-deformación (al convertir los datos fuerza-desplazamiento obtenidos de la máquina) utilizando los mismos métodos que los descritos para el ensayo de compresión de las estructuras TPMS.

## 3.5. ENSAYOS MECÁNICOS.

Una vez impresas las estructuras AAC y giroide, se procede a realizar los ensayos mecánicos. Se efectúan con el propósito de evaluar las propiedades mecánicas como el módulo de elasticidad aparente y de entender cómo responde el material a fuerzas de compresión, incluyendo su deformación y fallo. Para realizar la caracterización mecánica de las piezas se utilizó una máquina de ensayo *MTS Criterion Modelo 42*, ver Figura 28.

Para realizar el ensayo estático a compresión, en primer lugar, se coloca la pieza entre los dos platos de compresión. Estos deben estar perfectamente alineados para evitar cargas descentradas y conseguir fuerzas uniaxiales que eviten la aparición de esfuerzos cortantes. La carga se aplica mediante el control de la velocidad de desplazamiento, a una velocidad cuasi

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

estática de 5 mm/min. La célula de carga disponible es de 5 kN. Además, se utiliza un deflectómetro de contacto para medir con precisión las deformaciones que experimenta la muestra bajo la carga. Medirá el desplazamiento entre los platos de compresión de forma local, eliminando las imprecisiones debidas a la deflexión del sistema al aplicar la carga en una máquina de una única columna. La deformación axial se estima a través del cambio de longitud de la estructura a lo largo del eje de aplicación de la carga. Por último, para capturar las deformaciones durante el ensayo y poder analizar los patrones de fractura se utiliza un sistema de imagen con lente focal de alta resolución HF7518V-2 (Myutron, Japón). En la Figura 28 se puede observar la disposición del montaje descrito.

A partir de las señales proporcionadas por la máquina se estima:

- La relación entre la deformación y el módulo de elasticidad aparente, tras la conversión mediante la ecuación X de los valores obtenidos de Fuerza y desplazamiento.
- El módulo de elasticidad aparente, pendiente de la respuesta lineal del gráfico obtenido de la tensión- deformación, y se realiza la media de las 3 piezas por estructura.
- Tensión de fluencia, representa la fuerza de compresión entre el área de la sección transversal perpendicular a la dirección de la carga. Se calcula mediante el método del 0.2 % de deformación, de tal forma que se traza una línea paralela a la zona lineal de la gráfica desde el punto 0.2 % de deformación.
- Deformación de fluencia, refleja el desplazamiento realizado en la compresión entre la altura inicial de la estructura.
- Carga máxima, tensión máxima soportada por la estructura para la carga aplicada.

$$\textit{Sigma} = F/A \quad (6)$$

$$\textit{Epsilon} = d/\textit{altura} \quad (7)$$

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

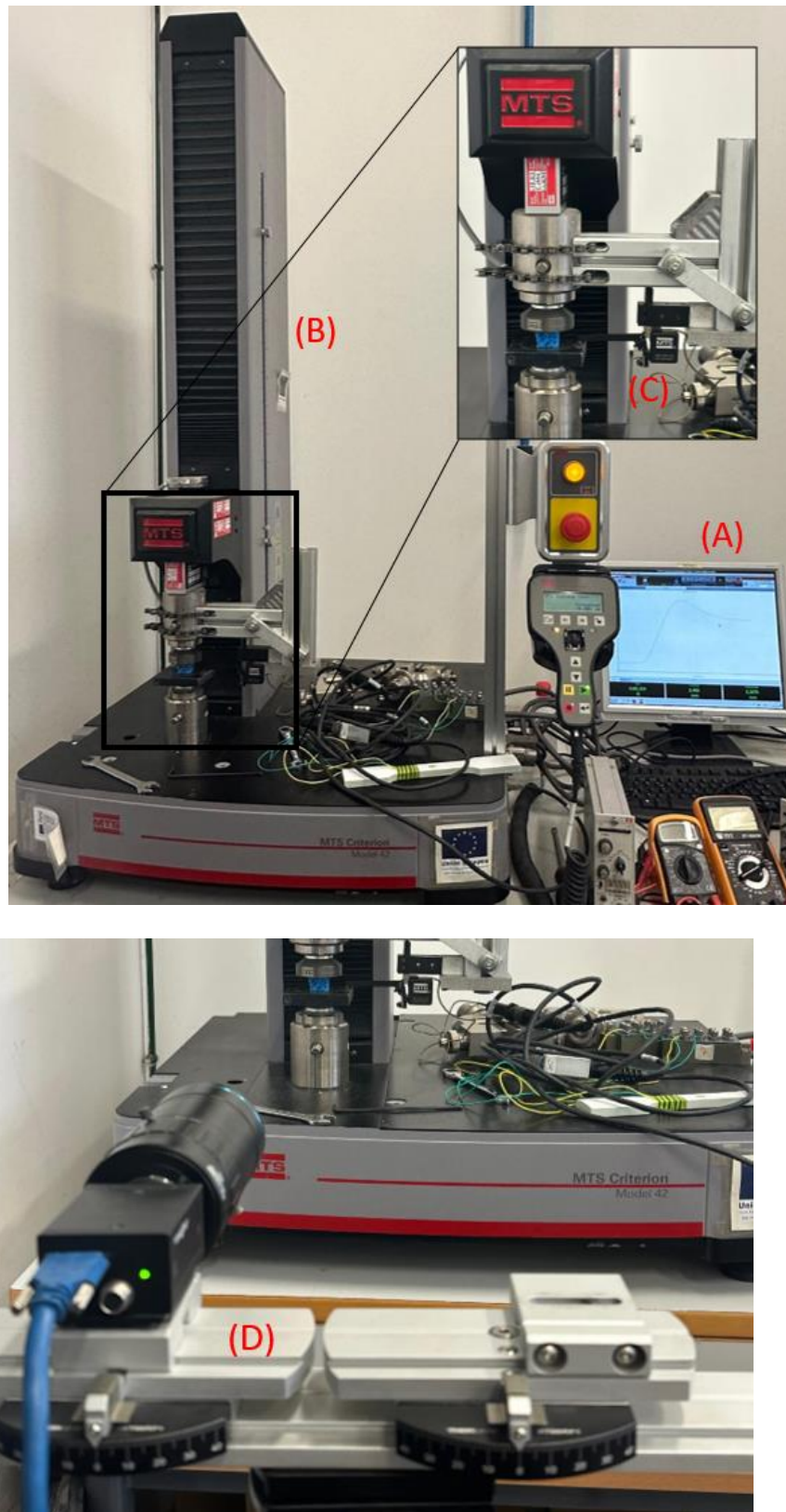


Figura 28: (A) Montaje completo de la máquina de ensayo de compresión. (B) Máquina de ensayo a compresión *MTS Criterion Modelo 42*. (C) Deflectómetro de contacto. (D) Lente focal de alta resolución HF7518V-2 (Myutron, Japón).

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

### 3.6. CARACTERIZACIÓN NUMÉRICA

Una vez finalizados los ensayos numéricos y experimentales y extraídos los datos, se sigue un método inverso para estimar el módulo de Young a nivel material, utilizando los resultados experimentales y los modelos de elementos finitos. Concretamente, se pretende conseguir un factor de calibración (ecuación 8) a aplicar al modelo de elementos finitos, en los que se ha supuesto un módulo de Young de 1 GPa inicialmente. En estas  $N$  representa el número de estructuras TPMS y 1 el módulo de Young utilizado inicialmente para realizar las simulaciones.

$$F_{calibración,i} = \frac{\sum_{i=1}^N E_{app}^{Ensayos}}{E_{app}^{Simulación}} \quad (6)$$

$$F_{calibración} = \frac{F_{calibración,i}}{N} \quad (7)$$

$$E_{PLAreal} = F_{calibración} * 1 [GPa] \quad (8)$$

Para observar el efecto de la calibración se obtienen las Figura 29, para la estructura giroide y la Figura 30, para la estructura AAC. En ellas se muestra los valores anteriores y posteriores al cálculo del factor de calibración.

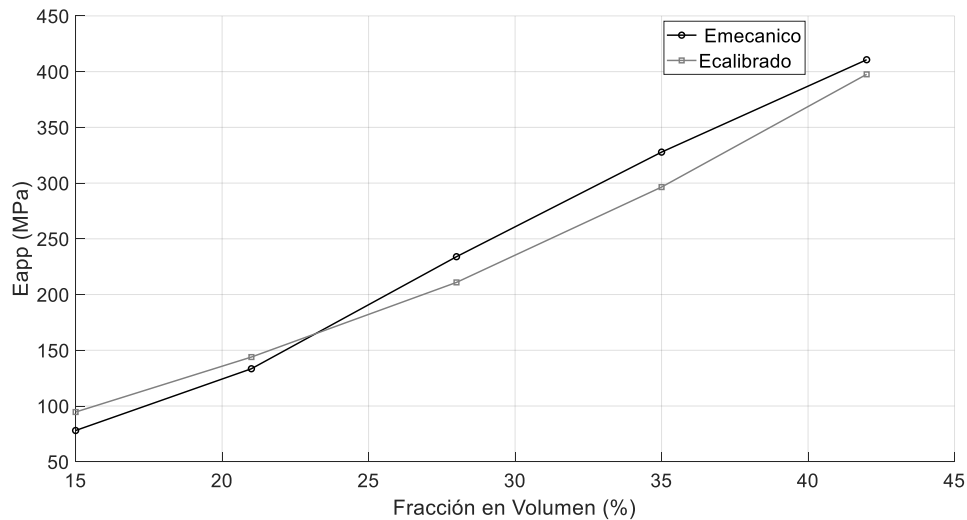


Figura 29: Efecto de calibración para las estructuras giroides.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

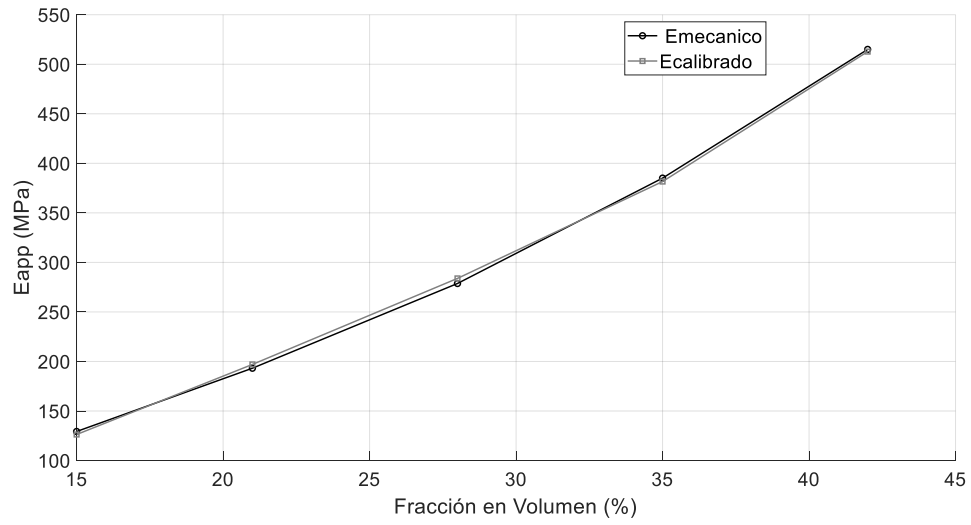


Figura 30: Efecto de calibración para las estructuras AAC.



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

## CAPÍTULO 4.

# RESULTADOS

En este apartado se detallan los resultados obtenidos de las distintas líneas de investigación.

### 4.1 CARACTERIZACIÓN MORFOMÉTRICA DE LAS ESTRUCTURAS TPMS

La caracterización morfométrica se realiza para comprender cómo cambian las propiedades mecánicas del andamio conforme varía la geometría del mismo. Para ello, se analizan los siguientes parámetros (Doube, 2020):

- Dimensión fractal, para medir la complejidad e irregularidad de las estructuras.
- Anisotropía, permite conocer la existencia de direcciones preferentes en las estructuras.
- Espesor medio.
- Separación media: tamaño de poro.
- Área superficial, mide la extensión superficial de la estructura y se relaciona con conocer las regiones de interacción con el tejido óseo.
- Relación entre el área superficial y el volumen de la estructura.
- Densidad de conectividad, para conocer como están interconectadas las distintas partes de las estructuras.

#### 4.1.1. Caracterización morfométrica de las estructuras giroides.

Se analizan los parámetros mencionados para las estructuras giroides, todos ellos se detallan en la Tabla 5. En primer lugar, el volumen óseo (BV) hace referencia a la cantidad de material sólido que existe en cada andamio y se observa como aumenta provocando un incremento en las fracciones en volumen (BV/TV) de las estructuras haciendo que las piezas seas más densas y compactas, mientras que, el volumen total (TV), se mantienen constante en todas las estructuras, lo que indica que el espacio ocupado por el *scaffold* es el mismo.

Por otro lado, se observa que tanto la densidad de conectividad como la dimensión fractal se mantienen constantes, esto indica que las redes de conexiones internas son similares en términos de densidad para todas las piezas, al igual que la complejidad estructural. Además, existe un ligero aumento del área superficial a medida que aumenta la fracción en volumen, lo que indica un área de contacto mayor. Por último, destacar la clara isotropía (DA) que tienen todas las estructuras giroides, cuyos valores son prácticamente nulos, indicando una estructura muy uniforme, con propiedades mecánicas y estructurales similares en todas las direcciones.

Tabla 5: Parámetros estudiados para la caracterización morfométrica de las estructuras TPMS giroide.

	BV (mm <sup>3</sup> )	TV (mm <sup>3</sup> )	BV/TV (%)	Densidad de conectividad (mm <sup>-3</sup> )	Área Superficial (mm <sup>2</sup> )	Dimensión fractal (-)	DA (-)
Giroide_1	1203.46	7999.97	15.04	8.15	5516.26	0.1145	0.0097
Giroide_2	1672.13	7999.97	20.91	8.15	5584.70	0.1169	0.0113
Giroide_3	2216.35	7999.97	27.85	8.15	5659.49	0.1155	0.0211
Giroide_4	2794.02	7999.97	34.93	8.15	5693.53	0.1156	0.0136
Giroide_5	3364.16	7999.97	42.05	8.15	5720.29	0.1141	0.0135

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

En cuanto a los parámetros relativos al espesor, se calcularon tanto el grosor (Tb.Th) como el espaciado (Tb.Sp) trabecular, estos se observan en la Tabla 6. Los valores obtenidos para el espacio medio trabecular disminuyen con el aumento de la fracción en volumen de las estructuras giroides, esto sugiere que las estructuras se vuelven más densas y las trabéculas son más cercanas entre sí. Por otro lado, el grosor trabecular aumenta significativamente indicando una mayor robustez de los andamios.

Tabla 6: Parámetros de espesor para estructura TPMS giroide.

	Tb.Sp Media (mm)	Tb.Sp Std (mm)	Tb.Sp Max (mm)	Tb.Th Media (mm)	Tb.Th Std (mm)	Tb.Th Max (mm)
Giroide_1	4.1690	0.5114	7.7989	0.5160	0.0281	0.6015
Giroide_2	3.9693	0.5062	7.5773	0.7143	0.0364	0.8020
Giroide_3	3.7250	0.5085	7.2983	0.9549	0.0423	1.1208
Giroide_4	3.4850	0.4858	7.0067	1.2131	0.0561	1.3487
Giroide_5	3.2257	0.4682	6.6898	1.4742	0.0600	1.6472

En la Figura 31 se observa el mapa de espesor trabecular en todos los puntos de una estructura giroide de fracción en volumen 28 %. Las zonas con un color más intenso hacen referencia a un grosor (A) y espesor (B) mayor en la estructura.

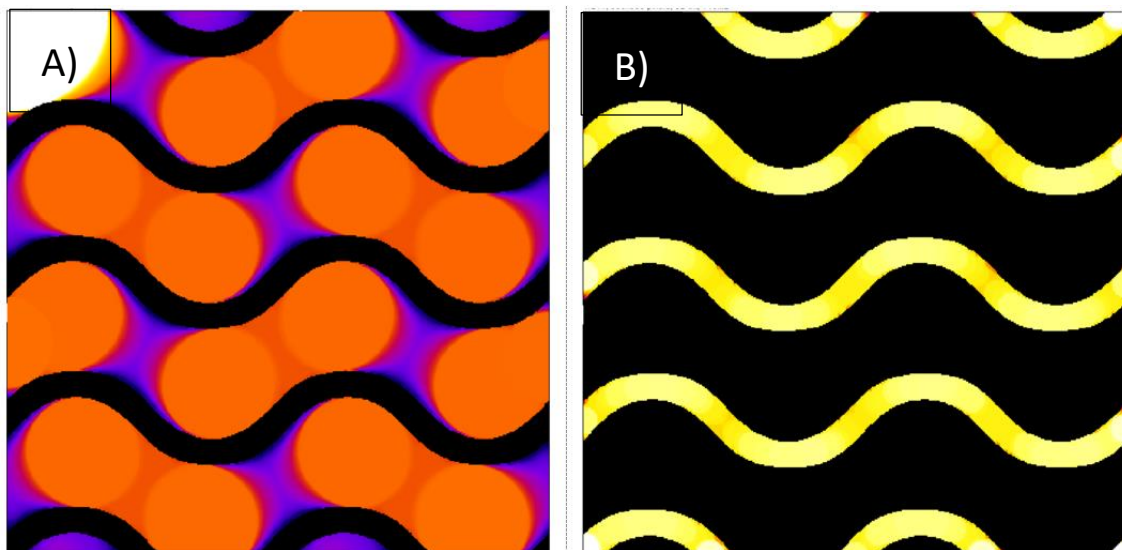


Figura 31: (A) Grosor y (B) espaciado trabecular de la estructura giroide de una fracción en volumen de 28 %.

#### 4.1.2. Caracterización morfométrica de las estructuras AAC.

Posteriormente, se analizan los parámetros morfométricos para las estructuras AAC, todos ellos se pueden detallar en la Tabla 7. Se observa, al igual que para las estructuras giroides, un aumento del volumen óseo (BV) y un valor constante de volumen total (TV), lo que implica un incremento de las fracciones en volumen de las estructuras AAC, produciendo unas piezas más densas y compactas.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Por otro lado, también se aprecia que la densidad de conectividad, la dimensión fractal superficial se mantienen constantes, esto indica que tanto las redes de conexiones como la complejidad estructural y el área de contacto son similares independientemente de la fracción en volumen. Por último, destacar la clara isotropía (DA) que tienen todas las estructuras AAC, cuyos valores son prácticamente nulos, lo que indica que tiene propiedades mecánicas y estructurales similares en todas las direcciones.

Tabla 7: Parámetros estudiados para la caracterización morfométrica de las estructuras TPMS AAC.

	BV (mm <sup>3</sup> )	TV (mm <sup>3</sup> )	BV/TV (%)	Densidad de conectividad (mm <sup>-3</sup> )	Área Superficial (mm <sup>2</sup> )	Dimensión fractal (-)	DA (-)
AAC_1	1217.08	8121.83	15.01	1.20E-02	6.78E+03	2.42E-01	7.9E-03
AAC_2	1702.77	8121.83	21.23	1.31E-02	6.71E+03	2.47E-01	7.5E-03
AAC_3	2278.17	8121.83	28.18	8.42E-03	6.78E+03	2.53E-01	7.6E-03
AAC_4	2799.15	8121.83	34.50	1.11E-02	6.78E+03	2.56E-01	7.1E-03
AAC_5	3417.42	8121.83	42.11	1.09E-02	6.77E+03	2.59E-01	7.2E-03

Tabla 8: Parámetros de espesor para estructura TPMS AAC.

	Tb.Sp Media (mm)	Tb.Sp Std (mm)	Tb.Sp Max (mm)	Tb.Th Media (mm)	Tb.Th Std (mm)	Tb.Th Max (mm)
AAC_1	4.2102	0.8068	5.4545	0.5940	0.3472	2.2586
AAC_2	4.1124	0.7777	5.2680	0.8340	0.4738	2.7992
AAC_3	3.9836	0.7844	5.2525	1.1229	0.5644	3.0903
AAC_4	3.8474	0.7783	5.0545	1.3546	0.5964	3.2824
AAC_5	3.6943	0.7796	4.8862	1.6691	0.6408	3.5331

En cuanto a los parámetros relativos al espesor, al igual que para las estructuras giroides, se calcularon tanto el grosor (Tb.Th) como el espaciado (Tb.Sp) trabecular, se recogen en la

Tabla 8. Los valores obtenidos para el espacio medio trabecular disminuyen con el incremento de la fracción en volumen de las estructuras giroides, lo que indica una mayor densidad y una proximidad más estrecha entre las trabéculas. Por otro lado, el grosor trabecular aumenta considerablemente, indicando una mayor robustez de los andamios.

En la Figura 32 se observa tanto el espesor (A) como el grosor (B) trabecular para un andamio AAC de una fracción en volumen del 28 %.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

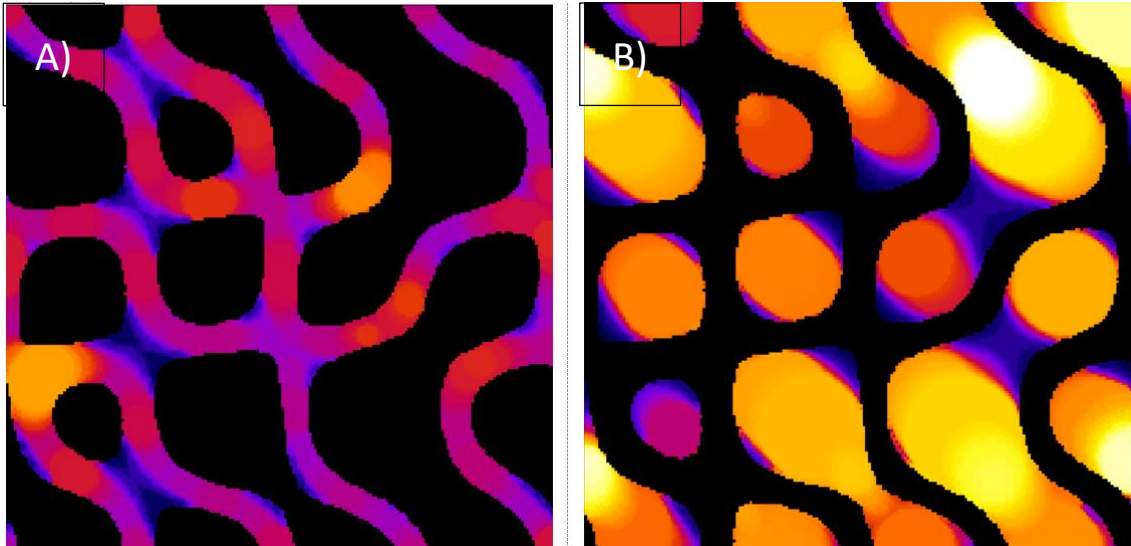


Figura 32: (A) Grosor y (B) espaciado trabecular de la estructura AAC de una fracción en volumen de 28 %.

En la Figura 33 se observa una comparativa entre el grosor y la separación trabecular para las estructuras giroide y AAC. En ella se observa que, para la misma fracción en volumen, el espesor medio trabecular es mayor en las estructuras AAC. Esto indica que las trabéculas en la estructura giroide son más finas que la estructura AAC. Además, implica que la separación entre las trabéculas en las piezas AAC es menor que en las giroides.

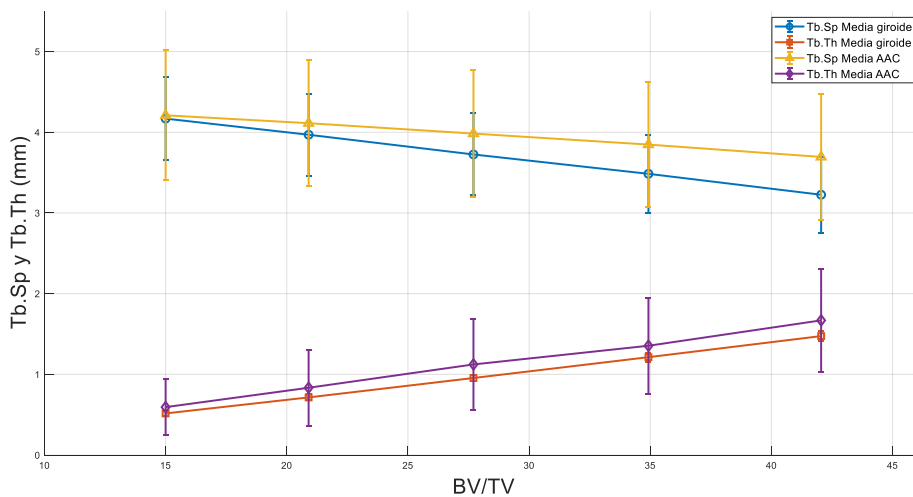


Figura 33: Comparativa del grosor y espaciado trabecular de las estructuras giroide y AAC.

#### 4.2. RESULTADOS DE LOS ENSAYOS MECÁNICOS A COMPRESIÓN

Una vez impresas las estructuras AAC y giroide, se procede a realizar los ensayos mecánicos, se efectúan con el propósito de evaluar las propiedades mecánicas como el módulo de elasticidad aparente y de entender cómo responde el material a fuerzas de compresión, incluyendo su deformación y fallo. De esta manera, a partir de los datos obtenidos se determinaron diferentes parámetros mecánicos mediante su procesamiento con MATLAB. Estos son:

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

- Tensión de fluencia, representa la fuerza de compresión entre el área de la sección transversal perpendicular a la dirección de la carga. Se calcula mediante el método del 0.2 % de deformación, de tal forma que se traza una línea paralela a la zona lineal de la gráfica desde el punto 0.2 % de deformación.
- Deformación de fluencia, refleja el desplazamiento realizado en la compresión en el punto de la tensión de fluencia, entre la altura inicial de la estructura.
- Rigidez aparente a compresión ( $E_{app}$ ), pendiente de la respuesta lineal del gráfico obtenido de la tensión- deformación.
- Tensión máxima a nivel aparente soportada por la estructura para la carga aplicada.
- Deformación a la tensión máxima ( $\epsilon_f$ ).

#### 4.2.1. Ensayos mecánicos a compresión para las estructuras giroides.

Tras realizar los ensayos mecánicos a compresión, se extraen distintos archivos y se procesan en el software de Matlab, obteniéndose los resultados de la Tabla 9. Los datos corresponden a las 3 piezas impresas de cada fracción en volumen y su media. En ellos se puede observar, por un lado, la relación directa entre el módulo de elasticidad aparente y la fracción en volumen, lo que concuerda con los resultados extraídos de la simulación y recogidos en el apartado 4.2. Por otro lado, en la Figura 35 se observa una relación prácticamente lineal entre el módulo de elasticidad aparente y la carga máxima soportada, esto se debe a que las estructuras TPMS más rígidas tienen la capacidad de aguantar mayores cargas antes del fallo a compresión. Además, esta relación directa también se cumple para la tensión de fluencia de las estructuras giroides. Por último, gracias a la realización del ensayo se concluyó con que las deformaciones antes de producirse el fallo en las estructuras giroides es bastante baja.

Tabla 9: Parámetros obtenidos tras el estudio de los datos ofrecidos por los ensayos mecánicos para las estructuras giroides.

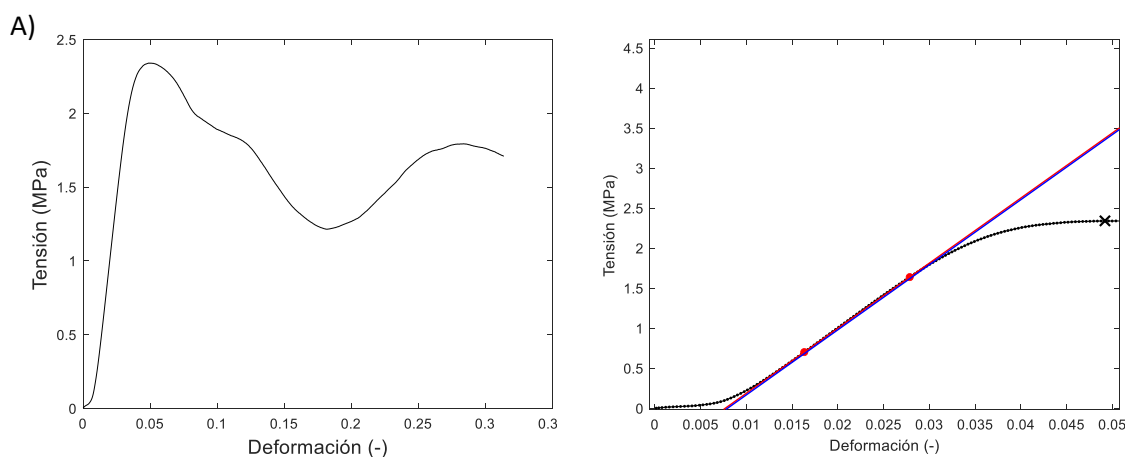
	$E_{app}$ [MPa]	$\sigma_y$ [MPa]	$\epsilon_y$ [-]	$\sigma_f$ [MPa]
Giroide_FV15_P1	81.20	1.80	0.030	2.34
Giroide_FV15_P2	68.84	1.59	0.03	2.12
Giroide_FV15_P3	83.93	1.82	0.032	2.33
<b>Giroide_FV15_MEDIA</b>	<b>78.01</b>	<b>1.74</b>	<b>0.0310</b>	<b>2.27</b>
Giroide_FV21_P1	127.36	2.73	0.033	3.66
Giroide_FV21_P2	132.63	2.87	0.075	3.88
Giroide_FV21_P3	140.27	3.03	0.027	3.89
<b>Giroide_FV21_MEDIA</b>	<b>133.42</b>	<b>2.88</b>	<b>0.0450</b>	<b>3.81</b>
Giroide_FV28_P1	233.88	5.01	0.074	6.88
Giroide_FV28_P2	236.62	4.93	0.039	6.7
Giroide_FV28_P3	231.35	4.92	0.03	6.74
<b>Giroide_FV28_MEDIA</b>	<b>233.95</b>	<b>4.95</b>	<b>0.04766</b>	<b>6.77</b>

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Giroide_FV35_P1	324.15	6.76	0.03	9.45
Giroide_FV35_P2	327.42	6.92	0.034	9.68
Giroide_FV35_P3	331.81	6.85	0.033	9.63
<b>Giroide_FV35_MEDIA</b>	<b>327.79</b>	<b>6.84</b>	<b>0.0323</b>	<b>9.59</b>
Giroide_FV42_P1	408.43	8.19	0.027	11.51
Giroide_FV42_P2	413.47	8.15	0.027	11.45
Giroide_FV42_P3	410.14	8.16	0.025	11.40
<b>Giroide_FV42_MEDIA</b>	<b>410.68</b>	<b>8.17</b>	<b>0.0263</b>	<b>11.45</b>

En la Figura 34 se observan una gráfica modelo para las fracciones en volumen de 15 %, 35 % y 42 % obtenidas de los ensayos mecánicos de las estructuras giroide, los resultados gráficos de las fracciones en volumen 21 % y 28 % han decidido omitirse por ser similares a los graficados para la estructura del 35 %. En todas ellas se aprecia una pequeña zona de acomodamiento que representa el ajuste de la estructura respecto a los platos de compresión. Seguidamente aparece una zona elástica, donde la tensión es directamente proporcional a la deformación, esto indica que el material se deforma de manera reversible y lineal cuando se le aplica la carga. Al igual que en el caso anterior, es de esta zona de donde se obtengan la tensión y deformación de fluencia, aplicando el método del 0.2 % de la deformación.

Posteriormente, con una cruz, se encuentra la región de tensión máxima. Para terminar, la zona plástica en la que la tensión disminuye debido a la deformación y propagación de las dislocaciones y microfisuras en la estructura. Cabe destacar que en las giroides con una fracción en volumen del 15 % existe una región de densificación a causa del comportamiento interno del material, en este los poros y trabéculas ya están colapsados y provocan un aumento de la tensión.



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

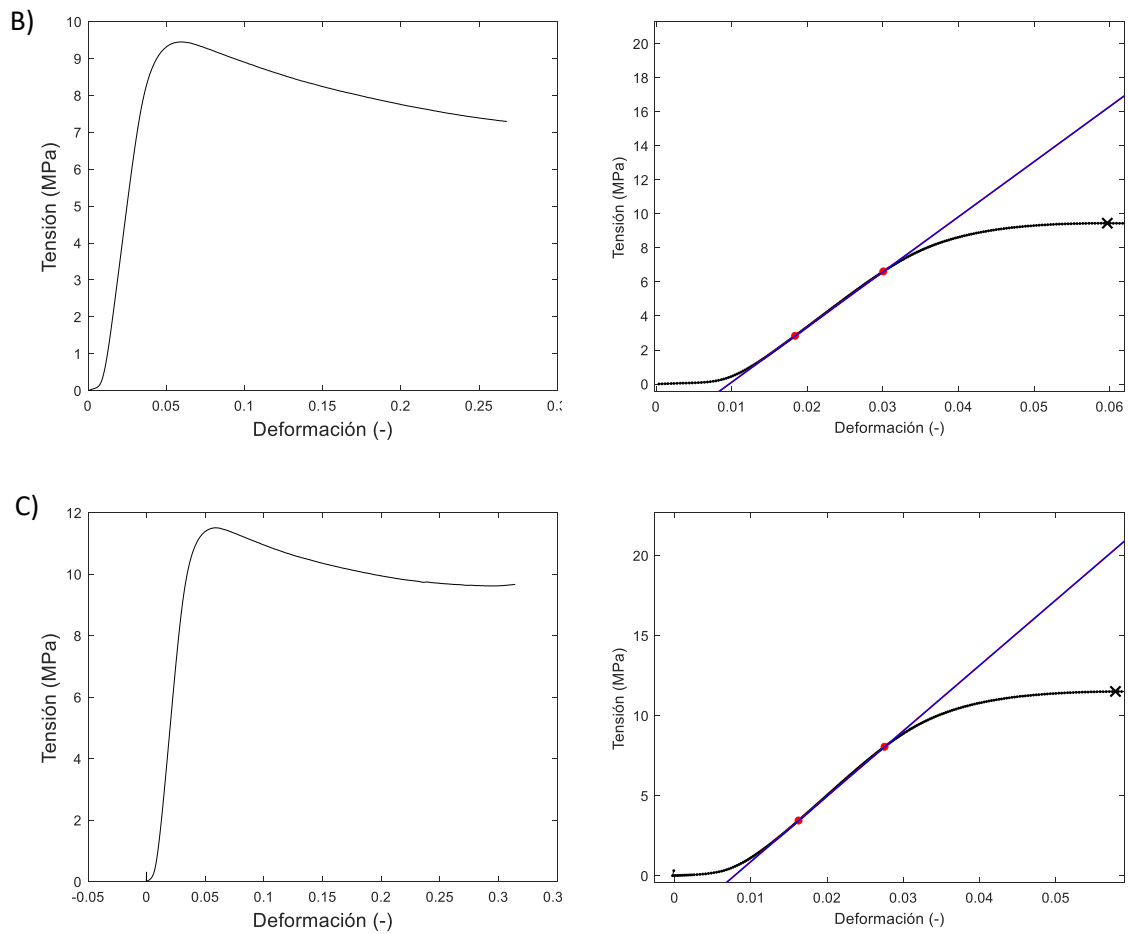


Figura 34: Gráfica modelo para las fracciones en volumen de (A) 15 %, (B) 35 % y (C) 42 % obtenidas de los ensayos mecánicos de las estructuras giroides.

#### 4.2.2. Ensayos mecánicos a compresión para las estructuras AAC.

Se realizaron los ensayos mecánicos a compresión para las estructuras AAC, los datos relativos a las 3 piezas de cada fracción en volumen y su media se recogen en la Tabla 10.

Los resultados son similares a los del caso anterior: hay una relación directa entre el módulo de elasticidad aparente y la fracción en volumen, de tal manera que un aumento en uno de los parámetros conlleva un incremento en el otro; existe una relación prácticamente lineal entre el módulo de elasticidad aparente, la carga máxima soportada y el límite de fluencia, ya que las estructuras más rígidas tienen la capacidad de resistir cargas más elevadas antes de experimentar el fallo por compresión, esto se observa en la Figura 36; por último, los datos



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

revelan que las deformaciones antes de producirse la rotura en las estructuras giroides es bastante reducida.

Además, en la Figura 35 se observa que, para la misma fracción en volumen, las estructuras AAC tienen mayores valores de módulo de elasticidad aparente y de carga máxima, lo que indica que son estructuras más rígidas y que soportaran mayores cargas antes de producirse el fallo.

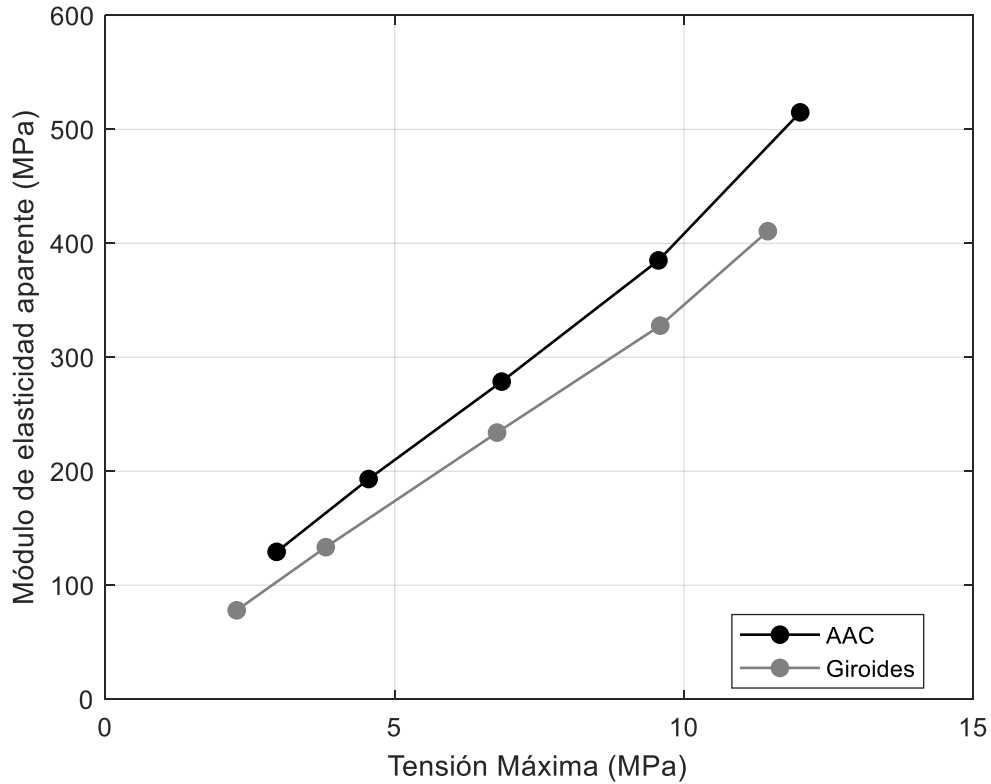


Figura 35: Comparativa entre la variación del módulo de elasticidad aparente y la carga máxima para las estructuras giroides y AAC.

Tabla 10: Parámetros obtenidos tras el estudio de los datos ofrecidos por los ensayos mecánicos para las estructuras giroide.

	$E_{app}$ [MPa]	$\sigma_y$ [MPa]	$\epsilon_y$ [-]	$\sigma_f$ [MPa]
AAC_FV15_P1	124.52	2.15	0.0140	2.89
AAC_FV15_P2	119.52	2.10	0.0240	2.85
AAC_FV15_P3	143.88	2.35	0.0160	3.14
<b>AAC_FV15_MEDIA</b>	<b>129.31</b>	<b>2.20</b>	<b>0.0181</b>	<b>2.96</b>
AAC_FV21_P1	202.23	3.50	0.0310	4.74
AAC_FV21_P2	163.32	3.07	0.0540	4.09
AAC_FV21_P3	213.99	3.55	0.0240	4.81
<b>AAC_FV21_MEDIA</b>	<b>193.18</b>	<b>3.37</b>	<b>0.0361</b>	<b>4.55</b>

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

AAC_FV28_P1	273.14	4.99	0.0360	6.93
AAC_FV28_P2	257.16	4.74	0.0340	6.59
AAC_FV28_P3	305.80	5.10	0.0250	7.03
<b>AAC_FV28_MEDIA</b>	<b>278.70</b>	<b>4.94</b>	<b>0.0315</b>	<b>6.85</b>
AAC_FV35_P1	387.16	7.22	0.0300	10.09
AAC_FV35_P2	396.83	6.82	0.0170	9.46
AAC_FV35_P3	371.17	6.60	0.0255	9.14
<b>AAC_FV35_MEDIA</b>	<b>385.05</b>	<b>6.88</b>	<b>0.0242</b>	<b>9.56</b>
AAC_FV42_P1	513.50	8.57	0.0160	12.01
AAC_FV42_P2	503.33	8.64	0.0260	12.01
AAC_FV42_P3	528.07	8.90	0.0150	12.02
<b>AAC_FV42_MEDIA</b>	<b>514.97</b>	<b>8.70</b>	<b>0.0190</b>	<b>12.01</b>

Además, en la Figura 36 se observan una gráfica modelo para las fracciones en volumen de 15 %, 35 % y 42 % obtenidas de los ensayos mecánicos de las estructuras giroides, los resultados gráficos de las fracciones en volumen 21 % y 28 % han decidido omitirse por ser similares a los graficados para la estructura del 35 %. En todas ellas se aprecia una pequeña zona de acomodación que representa la necesidad de un ajuste estructural, seguida de una zona elástica, donde el *scaffold* sigue la ley de Hooke y la tensión es proporcional a la deformación, el material se deforma de manera reversible y lineal cuando se le aplica la carga. Será de esta área de donde se saquen la tensión y deformación de fluencia, aplicando el método del 0.2 % de la deformación.

Posteriormente se encuentra la región de tensión máxima, se representa con una x. Por último, la zona plástica en la que la tensión disminuye debido a la deformación y propagación de las dislocaciones y microfisuras en la estructura. Cabe destacar que existe una región de densificación en las estructuras con fracciones en volumen menores, esto se debe al comportamiento interno del material, donde los espacios vacíos se compactan y provocan un aumento de la tensión. Por otro lado, en cuanto a la estructura AAC con fracción en volumen de 42 %, se aprecia que el *scaffold* no experimenta fractura, dado que la máquina alcanzó únicamente una fuerza de 5 kN, la cual resultó insuficiente para provocar su rotura.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

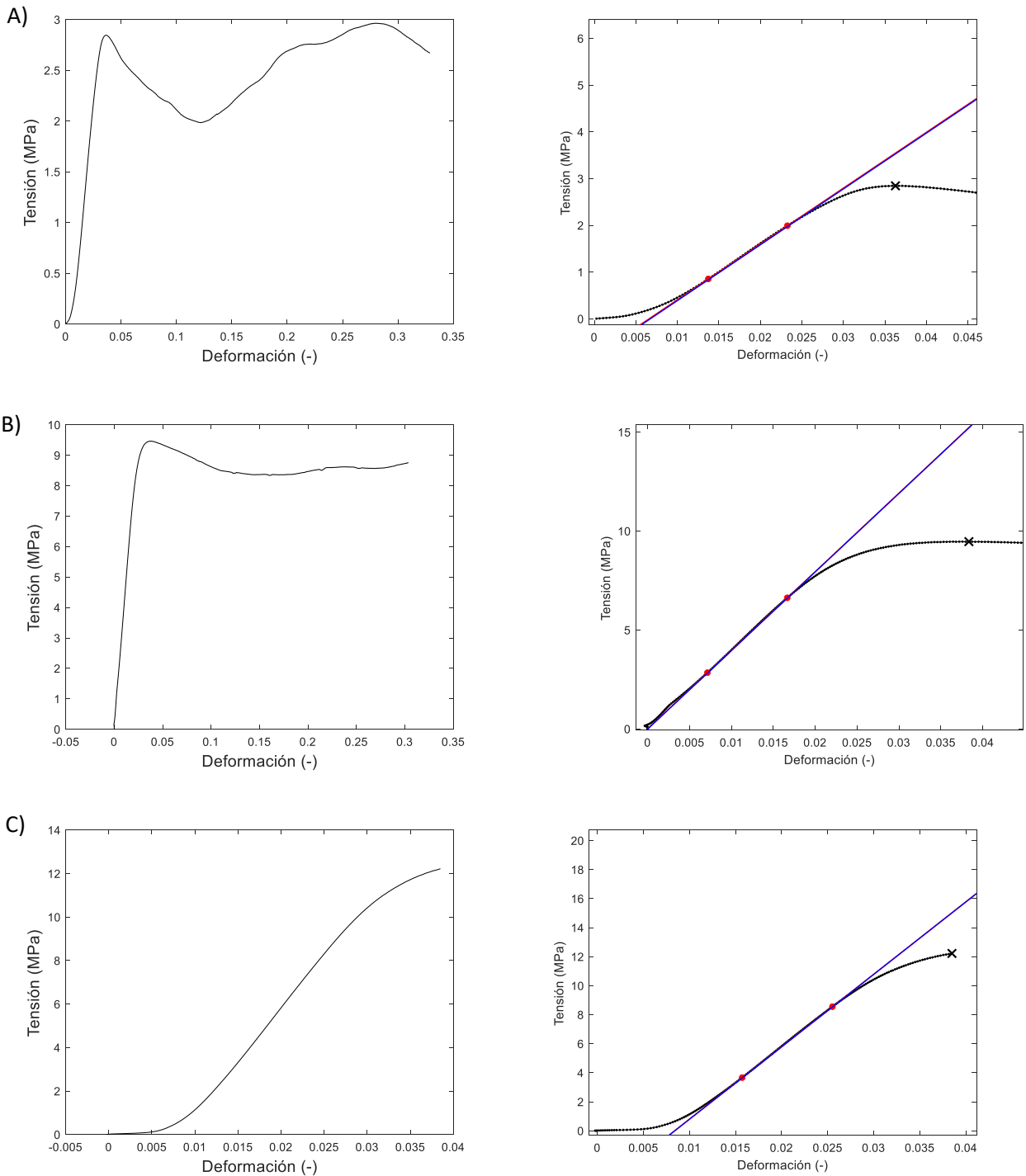


Figura 36: Gráfica modelo para las fracciones en volumen de (A) 15 %, (B) 35 % y (C) 42 % obtenidas de los ensayos mecánicos de las estructuras giroide.

### 4.3. ANÁLISIS NUMÉRICO DEL COMPORTAMIENTO MECÁNICO DE LAS ESTRUCTURAS TPMS

#### 4.3.1. Análisis de sensibilidad de malla

Una parte clave dentro del preproceso es la generación de la malla, de ella depende la calidad de los resultados que se obtendrán por el método elemento finitos. Por ello, antes de realizar

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

los cálculos numéricos, se debe realizar un análisis de la sensibilidad de la malla con el fin de obtener unos parámetros válidos y unos resultados fiables. De esta manera, se generaron las distintas mallas, de más gruesa a más fina, de una estructura AAC y giroide con fracción en volumen de 28 % y elementos tetraédros lineales.

#### 4.3.1.1. Análisis de sensibilidad malla para la estructura giroide.

El análisis de sensibilidad de malla se realizó a través de un proceso de convergencia de malla visualizando la variación del módulo de elasticidad aparente, esto se puede observar en la Figura 37. En este estudio, a medida que aumentan los nodos y se reduce el tamaño de los elementos de la malla, se produce la convergencia del módulo de elasticidad aparente hasta llegar a un error prácticamente nulo (para el tamaño mínimo de elemento considerado). En la Tabla 11 se pueden observar los nodos, tamaño de elementos, módulo de elasticidad aparente y error conseguido para cada modelo.

Tabla 11: Análisis de sensibilidad de malla para estructura giroide.

Malla	Nodos	Tamaño característico del elemento (mm)	Módulo de elasticidad aparente (MPa)	Error (%)
13	249765	0.360	92.27	2.13
12	336085	0.321	91.59	1.39
11	363215	0.312	91.47	1.25
10	389840	0.305	91.30	1.06
9	414682	0.296	91.27	1.03
8	438205	0.289	91.21	0.97
7	462801	0.283	91.13	0.88
6	556906	0.28	91.00	0.73
5	523542	0.269	90.95	0.68
<b>4</b>	<b>561233</b>	<b>0.262</b>	<b>90.83</b>	<b>0.55</b>
3	611153	0.253	90.67	0.37
2	665326	0.245	90.52	0.21
1	733125	0.236	90.33	0

De esta manera, se han seleccionado los valores de la malla numerada como 4, debido a que el error relativo es muy bajo y, en la Figura 38, se puede observar que el modelo ya ha convergido. En comparación con mallas ligeramente más finas, el costo computacional adicional no justifica la mejora en los resultados ya que estos serían muy similares.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

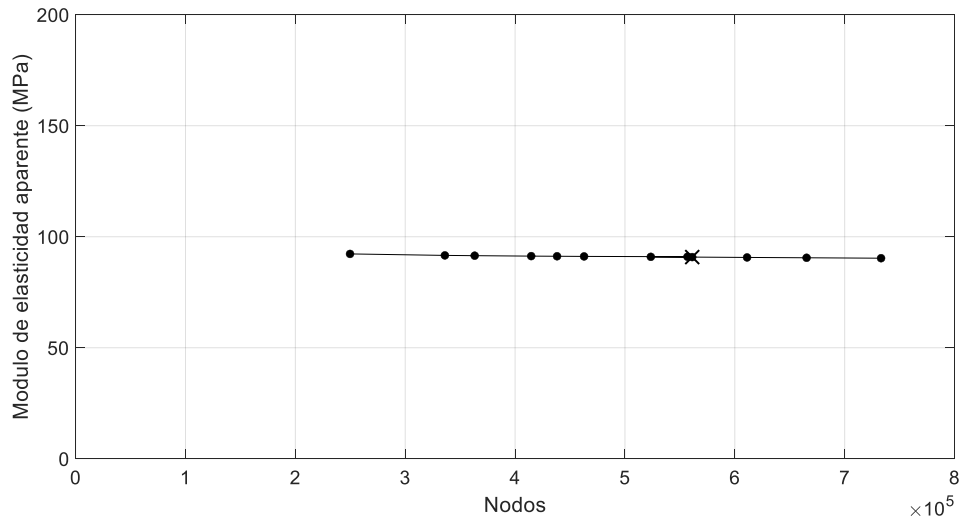


Figura 37: Relación entre el módulo de elasticidad aparente a compresión  $E_{app}$  y el número de nodos de la malla para una estructura giroide de FV 28 %. Se observa una clara convergencia del módulo de elasticidad aparente a medida que el número de nodos aumenta y se reduce el tamaño de los elementos.

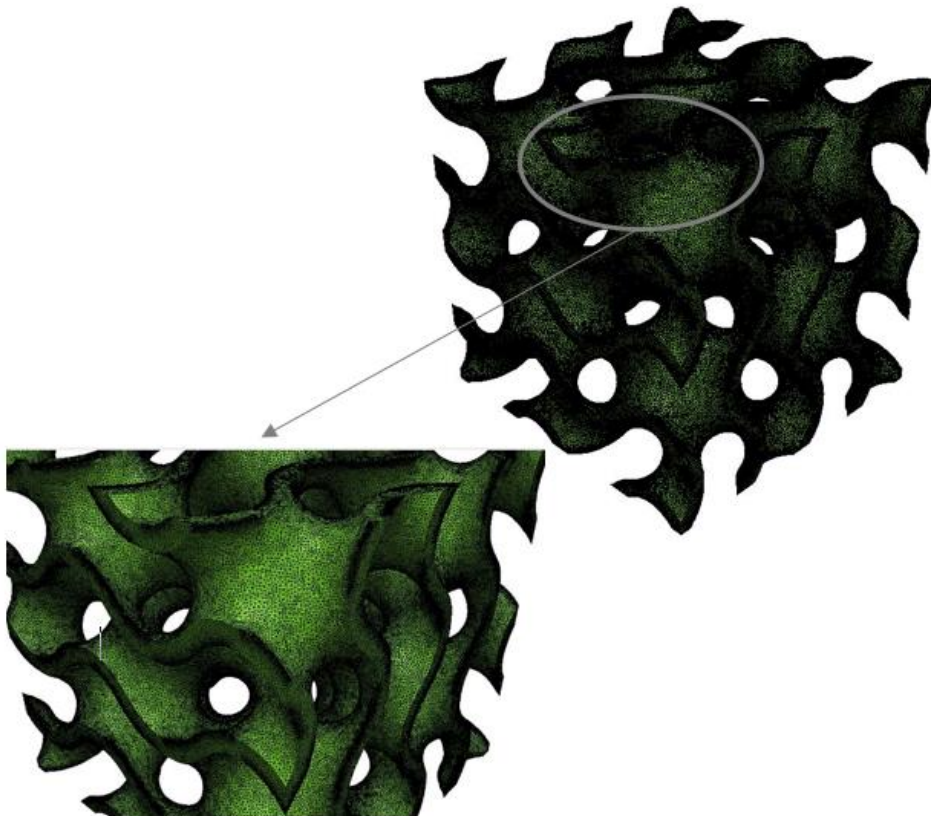


Figura 38: Malla seleccionada para estructura giroide.

#### 4.3.1.2. Análisis de sensibilidad de malla para la estructura AAC.

Para analizar los datos de la estructura AAC, también se llevó a cabo un análisis de sensibilidad de malla con el fin de obtener una lo suficientemente fina y con un coste computacional proporcional con la que se alcancen unos resultados lo más precisos y verídicos posible. De esta

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

manera se pretende asegurar que los datos obtenidos sean lo más representativos de la realidad, permitiendo un estudio más confiable de la estructura. Para ello se estudió la variación de los nodos con el módulo de elasticidad aparente. Esta se observa en la Figura 39.

Al igual que con la estructura giroide, a medida que aumenta el número de nodos, disminuye el tamaño de los elementos de la malla, dando lugar a una malla más fina. En este caso se optó por escoger el modelo 6 por ofrecer un error relativamente bajo, con un coste computacional asequible y unos resultados precisos. En la Figura 40 se observa la malla obtenida.

Tabla 12: Análisis de sensibilidad de malla para una estructura AAC.

MALLA	Nodos	Tamaño característico del elemento (mm)	Módulo de elasticidad aparente (MPa)	Error (%)
17	92346	0.553	122.72	7.18
16	117915	0.490	123.51	7.87
15	183983	0.409	119.63	4.48
14	196905	0.398	119.33	4.22
13	212718	0.385	118.98	3.92
12	230517	0.374	118.66	3.63
11	277981	0.350	117.97	3.03
10	302636	0.349	117.63	2.74
9	333811	0.338	117.36	2.50
8	378778	0.326	117.00	2.00
7	426961	0.297	116.81	2.02
<b>6</b>	<b>487491</b>	<b>0.282</b>	<b>116.49</b>	<b>1.74</b>
5	564450	0.266	116.19	1.48
4	662571	0.251	115.84	1.17
3	813417	0.231	115.40	0.78
2	1042455	0.211	114.89	0.35
1	1342807	0.193	114.49	0

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

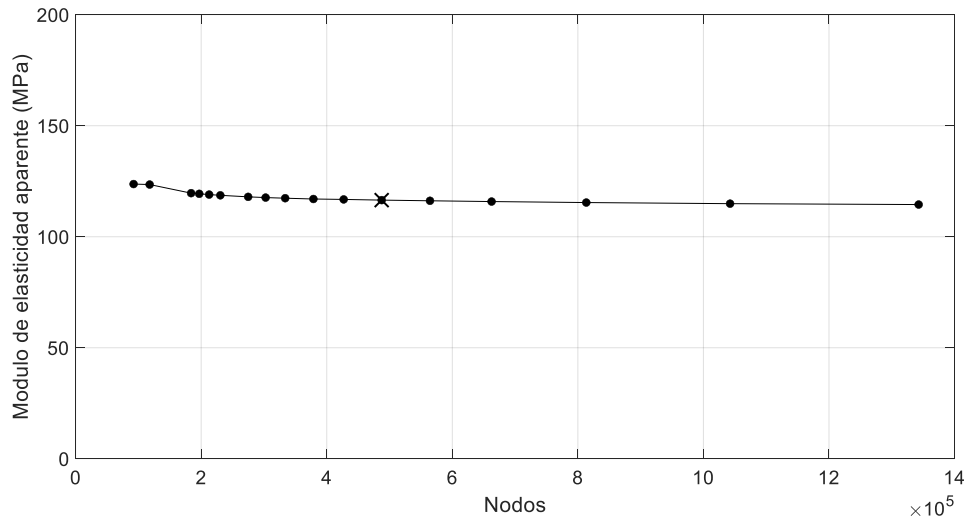


Figura 39: Relación entre el módulo de Young y los nodos de la malla para una estructura AAC de FV 28 %. Se observa una clara convergencia del módulo de elasticidad aparente a medida que el número de nodos aumenta y se reduce el tamaño de los elementos.

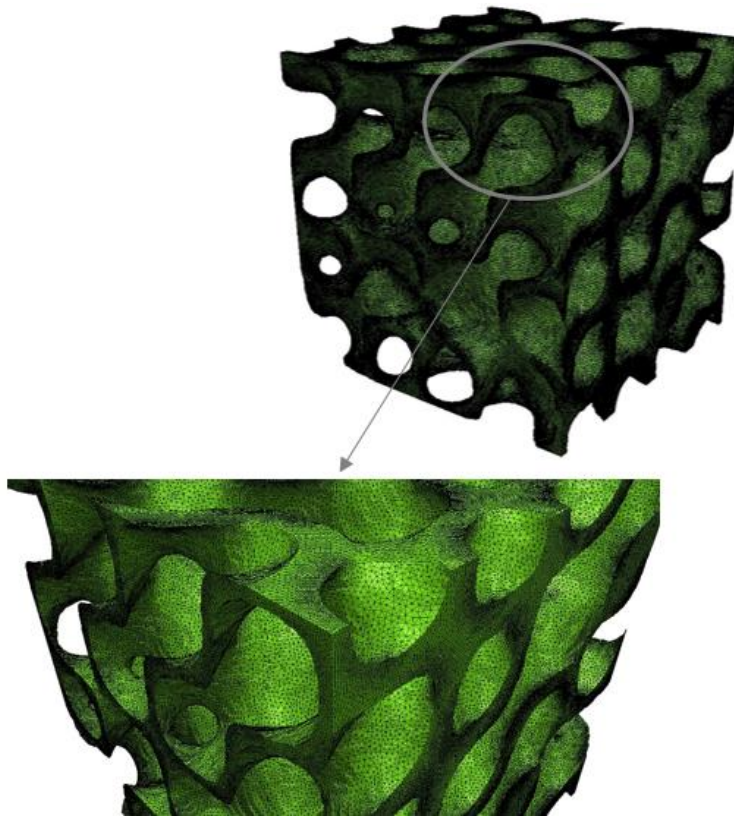


Figura 40: Malla seleccionada para estructuras AAC.

#### 4.4.2. Efecto de la fracción en volumen.

Para conocer más a fondo el comportamiento mecánico de las estructuras TPMS se estudia cómo varía el módulo de elasticidad aparente en función de la fracción en volumen. La razón de examinar este parámetro se basa en que es un indicador de la relación que existe entre la

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

tensión y la deformación en la pieza, y tiene en cuenta las variaciones en la composición, distribución de componentes y estructura del material. Es crucial conocerlo para caracterizar el dispositivo y analizar los materiales compuestos y estructuras heterogéneas. Además, permite predecir cómo se puede comportar el material bajo múltiples condiciones de carga.

#### 4.3.2.1. Efecto de la fracción en volumen para la estructura giroide.

En el caso de las estructuras giroide, el aumento del módulo de elasticidad aparente  $E_{app}$  también es significativo y prácticamente lineal, como se observa en la Tabla 13 y la Figura 41. En cuanto al incremento de la estructura Giroide\_1 con una fracción en volumen del 15 % a la Giroide\_5 con una fracción en volumen de 42 % es de **320,30 %**.

Tabla 13: Valores de fracción en volumen, nodos y módulo de elasticidad aparente para las estructuras giroides.

	FV (%)	$E_{app}$ (MPa)
Giroide_1	15	40,7428
Giroide_2	21	61,9853
Giroide_3	28	90,8355
Giroide_4	35	127,6725
Giroide_5	42	171,2458

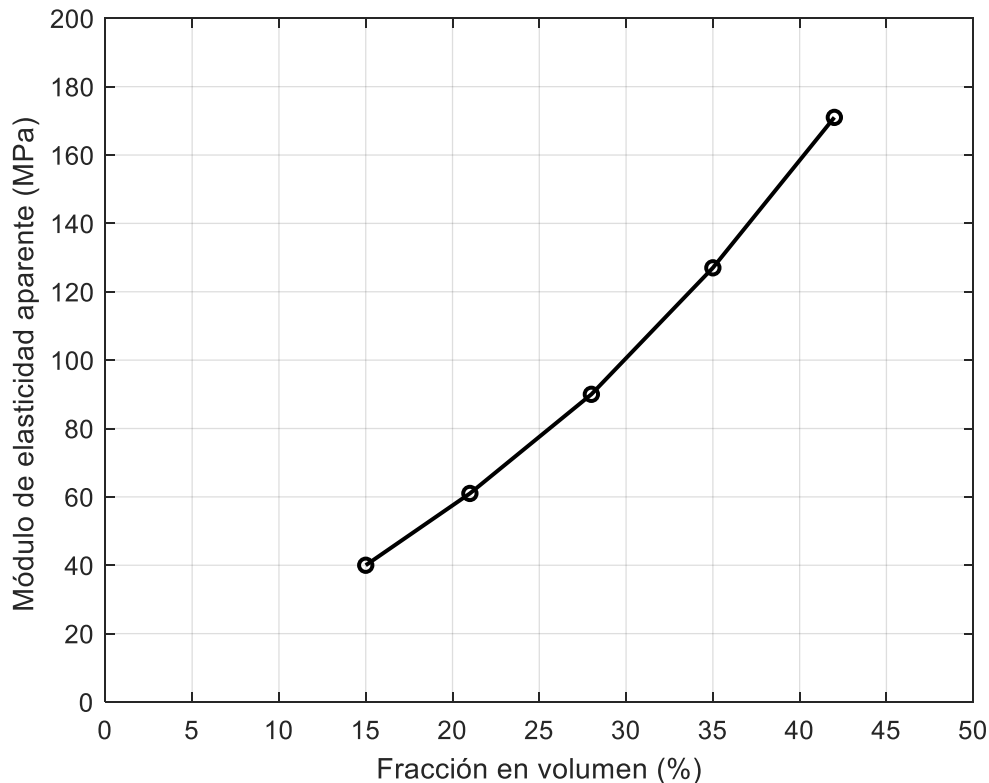


Figura 41: Variación del módulo de elasticidad aparente en función de la fracción en volumen de las estructuras giroides. Se observa como el aumento unitario en la fracción en volumen causa un incremento prácticamente lineal en el módulo de elasticidad.



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

#### 4.3.2.2. Efecto de la fracción en volumen para la estructura AAC.

En la Figura 42 y en la Tabla 14 se muestran los resultados obtenidos para las estructuras AAC. Se observa una clara relación directa entre la fracción en volumen y el módulo de elasticidad aparente. De hecho, este tiene un aumento del **306.12 %** desde la AAC\_1 a la AAC\_5. Este incremento prácticamente lineal se debe a que el aumento de la fracción en volumen de la pieza provoca una reducción de la cantidad de poros y espacios vacíos en el *scaffold*, creando una pieza más robusta y con una rigidez mayor, mejorando la integridad estructural.

Tabla 14: Valores de fracción en volumen, nodos y módulo de elasticidad aparente para las estructuras AAC.

	FV (%)	E <sub>app</sub> (MPa)
AAC_1	15	51,5999
AAC_2	21	80,5131
AAC_3	28	116,4980
AAC_4	35	155,9524
AAC_5	42	209,5578

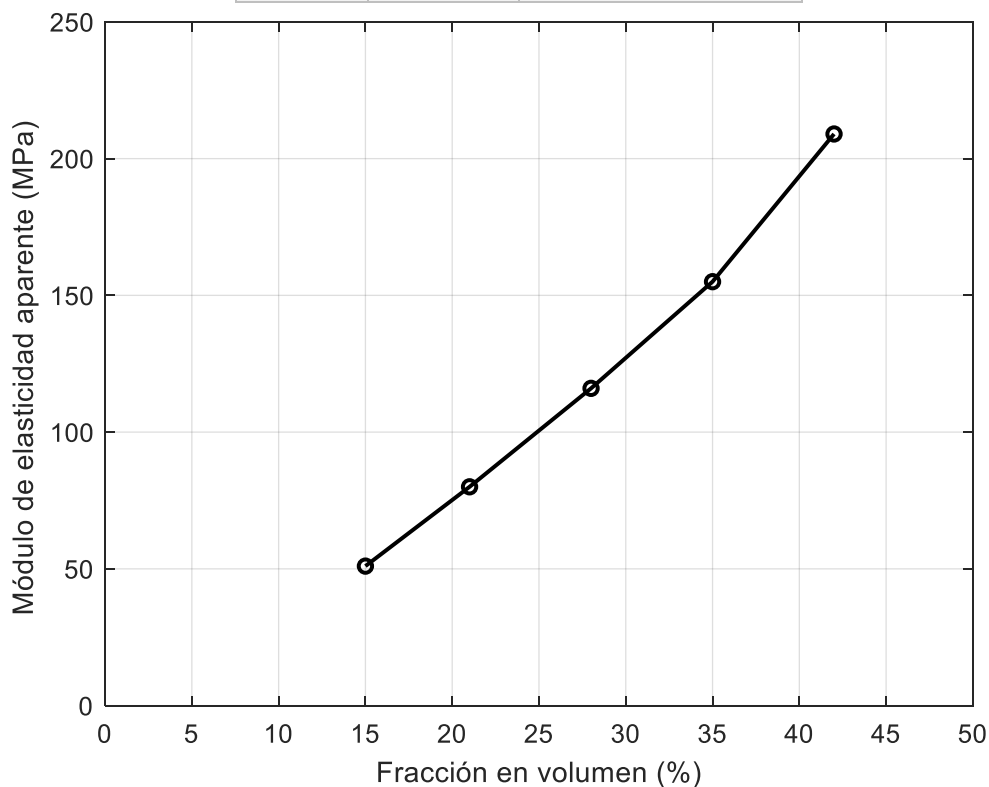


Figura 42: Variación del módulo de elasticidad aparente en función de la fracción en volumen de las estructuras AAC. Se observa como el aumento unitario en la fracción en volumen causa un incremento prácticamente constante en el módulo de elasticidad.

Cabe destacar que en la Figura 43 se observa la relación entre la fracción en volumen (FV) y la rigidez aparente ( $E_{app}$ ) para las dos estructuras TPMS, en ella se refleja que para cualquier fracción en volumen, la estructura AAC muestra una mayor rigidez aparente en comparación con la estructura giroide, lo que sugiere que tiene mejores propiedades mecánicas en cuanto

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

rigidez. Por ejemplo, a una fracción en volumen del 42 %, la rigidez aparente del AAC es aproximadamente 210 MPa, mientras que la del giroide es de alrededor de 171 MPa.

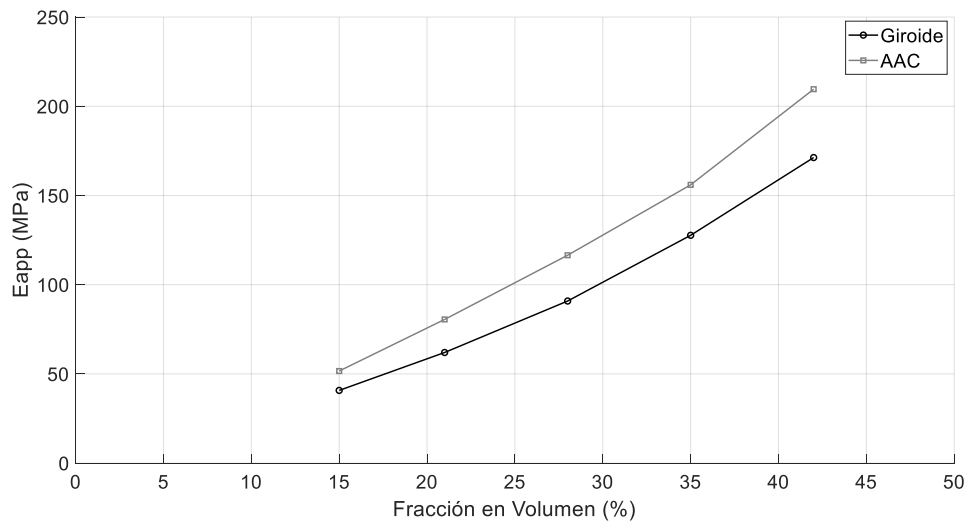


Figura 43: Comparativa del módulo de elasticidad aparente en MPa y la fracción en volumen de las estructuras giroide (en negro ) y AAC (en gris).

#### 4.3.3. Patrón de rotura de las TPMS

Gracias a los ensayos mecánicos a compresión se pudieron obtener imágenes nítidas de las deformaciones de todos los *scaffolds* estudiados. La manera en la que las estructuras se deforman y fracturan viene determinada por diversos factores entre las que destacan: el material utilizado, en este caso PLA con las condiciones descritas en el apartado 3.3; la distribución de cargas, en este ensayo se aplica una carga uniforme de hasta de 5 kN; y la estructura del *scaffold* TPMS. Todo ello, permitirá la comprensión de las características mecánicas de las TPMS, ayudando a conocer si la pieza puede soportar las cargas biomecánicas del hueso, así como asegurar que el *scaffold* tenga un comportamiento mecánico compatible con el tejido natural.

##### 4.3.3.1. Patrón de rotura para las estructuras giroide.

En cuanto a las imágenes obtenidas tras la realización del ensayo a compresión de la estructura giroide se observa que, la Figura 44-A, se refiere al estado inicial del procedimiento donde el *scaffold* no ha sufrido cambios notables y la placa compresora está en contacto con la parte superior de la pieza para comenzar el ensayo. Por otro lado, la Figura 44-B representa el estado final de la estructura tras alcanzar su límite elástico y entrar en una fase de deformación plástica,

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

se observa una compresión considerable y signos de fractura y falla evidentes en ciertas regiones donde la concentración de tensiones es mayor.

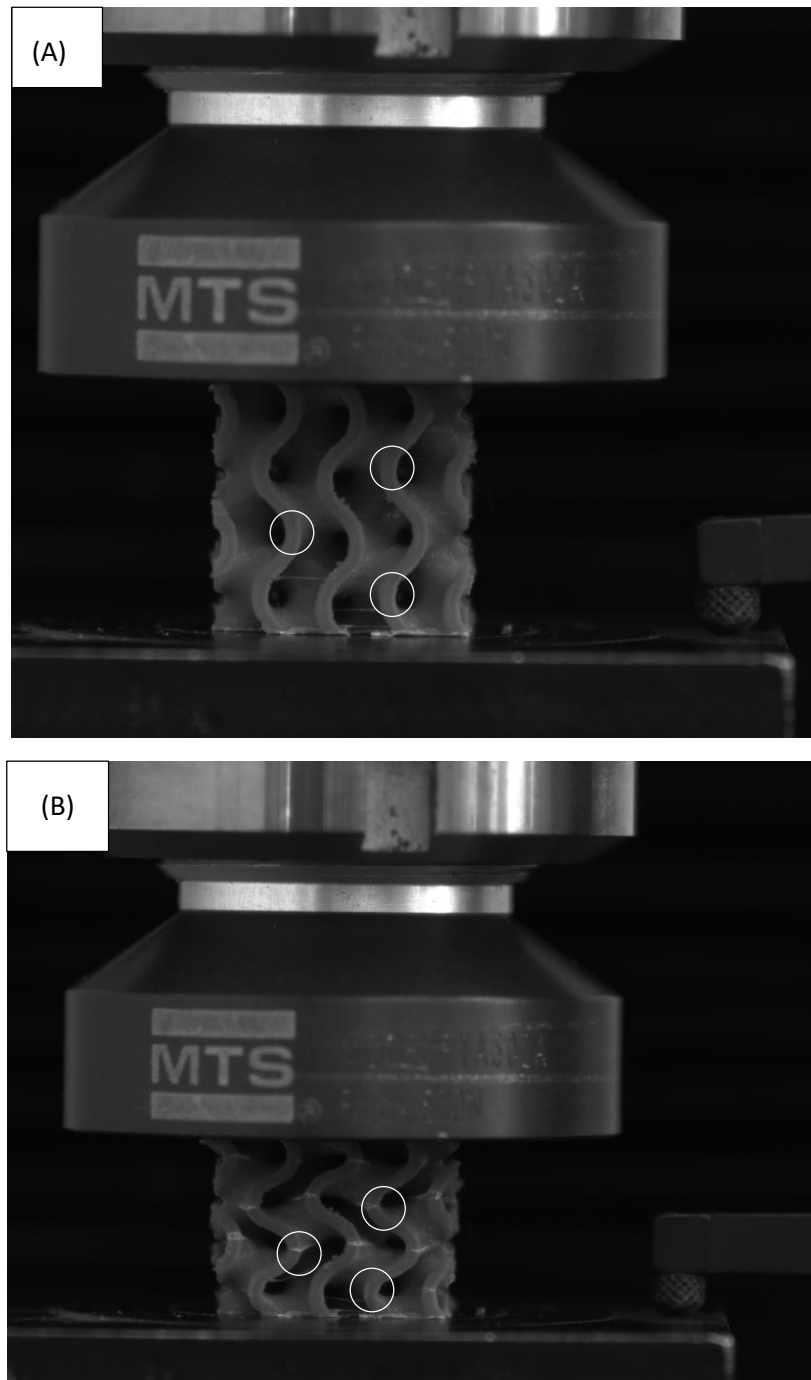


Figura 44: Imágenes tomadas del ensayo mecánico a compresión de una estructura TPMS giroide de una fracción en volumen de 35 %, antes del comienzo del ensayo (A) y tras la rotura (B).

#### 4.3.3.2 Patrón de rotura para las estructuras AAC.

A lo largo del ensayo se capturaron las distintas deformaciones que iba adquiriendo la pieza AAC. En la Figura 45-A se observa el *scaffold* en la etapa inicial del ensayo donde las cargas aún no se han aplicado. Sin embargo, en la Figura 45-B se observa la progresión de la deformación de la estructura bajo compresión, las circunferencias blancas marcan algunos de los puntos críticos donde se experimenta concentración de tensiones y fracturas en dirección tangencial.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

De hecho, estas zonas coinciden con los lugares donde las retículas tienen un grosor menor y se encuentran en la dirección perpendicular al ensayo.

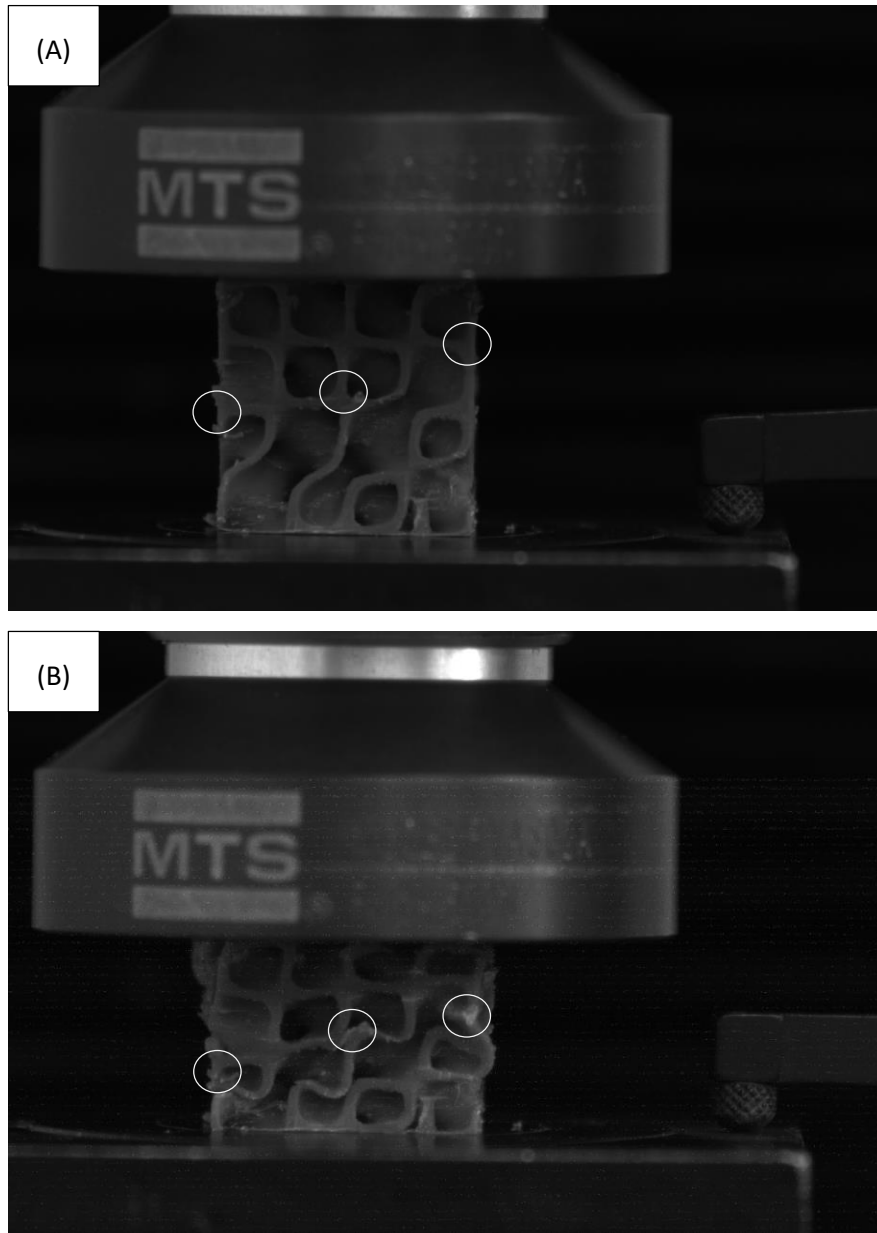


Figura 45: Imágenes tomadas del ensayo mecánico a compresión de una estructura TPMS AAC de una fracción en volumen de 35 %, antes del comienzo del ensayo (A) y tras la rotura (B).

#### 4.4. ESTUDIO NUMÉRICO DE LA RESPUESTA A COMPRESIÓN

A partir de los ensayos mecánicos se calcularon las rigideces elásticas aparentes de todas las TPMS, estas se recogen en el apartado 4.3. Una vez obtenidas, se calibraron los modelos para mejorar la precisión de las simulaciones y así verificar la exactitud y limitaciones del modelo, de tal forma que se ajuste el valor del módulo de Young del PLA. Para conseguirlo, se utilizó la Ecuación 7 donde a partir de la relación entre la rigidez media aparente de los ensayos mecánicos y de las simulaciones numéricas de cada TPMS, y tras multiplicarlo por el módulo de elasticidad aparente supuesto (1 GPa), se obtiene el factor de calibración (F calibración).

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

#### 4.4.1. Simulación numérica de estructura giroide.

Para la estructura giroide se calculó un factor de calibración de  $2.32 \pm 0.26$  GPa, por tanto, según las ecuaciones 6,7,8, el módulo de Young para el PLA en estas estructuras fue de 2.32 GPa. Además, en la Tabla 15 se observan las rigideces aparentes numéricas de las estructuras giroides con los valores calibrados con su error respecto a la  $E_{app}$ .

Tabla 15: Comparación del módulo de Young obtenido en los ensayos mecánicos, calibrado y su error.

	$E_{app}$ a compresión (MPa)	$E_{cal}$ (MPa)	Error entre $E_{cal}$ y $E_{app}$ (%)
Giroide_FV15	78.01	94.59	2.35
Giroide_FV21	133.42	143.91	-1.97
Giroide_FV28	233.95	210.89	-1.84
Giroide_FV35	327.79	296.42	0.89
Giroide_FV42	410.68	397.58	0.42

En la Figura 46 se observa el mapa de tensiones de von Mises para la estructura giroide con fracción en volumen de 35 %. En esta se comprueba que los patrones de fallo obtenidos en la simulación numérica se corresponden con los realizados en el ensayo mecánico. Las zonas de alta tensión, alrededor de 200 MPa se encuentran en curvas pronunciadas y vértices, donde se produce una concentración de tensiones. Por otro lado, las regiones de azul oscuro, en torno a los 56 MPa son las menos propensas al fallo debido a la menor cantidad de carga mecánica aplicada.

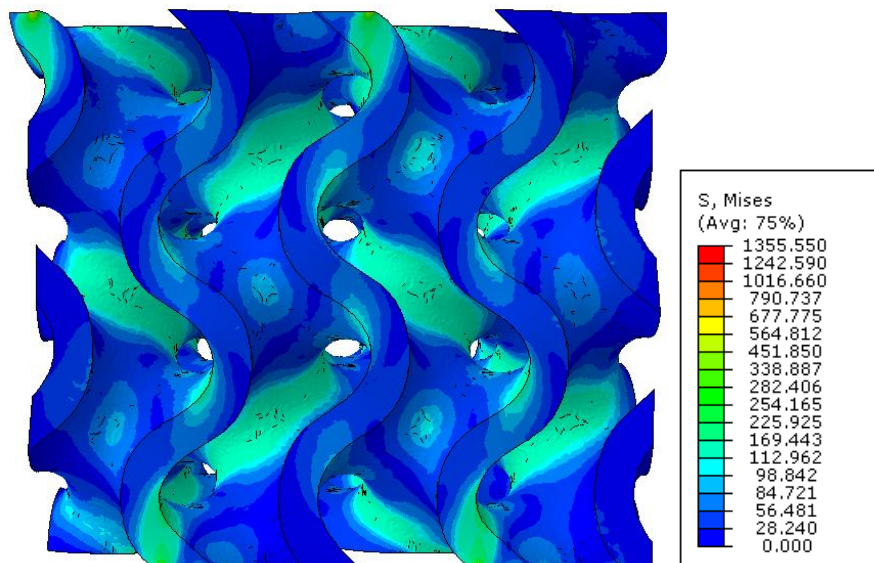


Figura 46: Mapa de tensiones para una estructura giroide de FV 35 % en el plano Y.

En la Figura 47 se representa la sección transversal en el plano medio del andamio, para visualizar las tensiones concentradas en esta zona. Se observa una sección más uniforme, donde existen áreas con mayores tensiones, generalmente en torno a 300 MPa en curvas y vértices, al igual que en la sección anterior.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

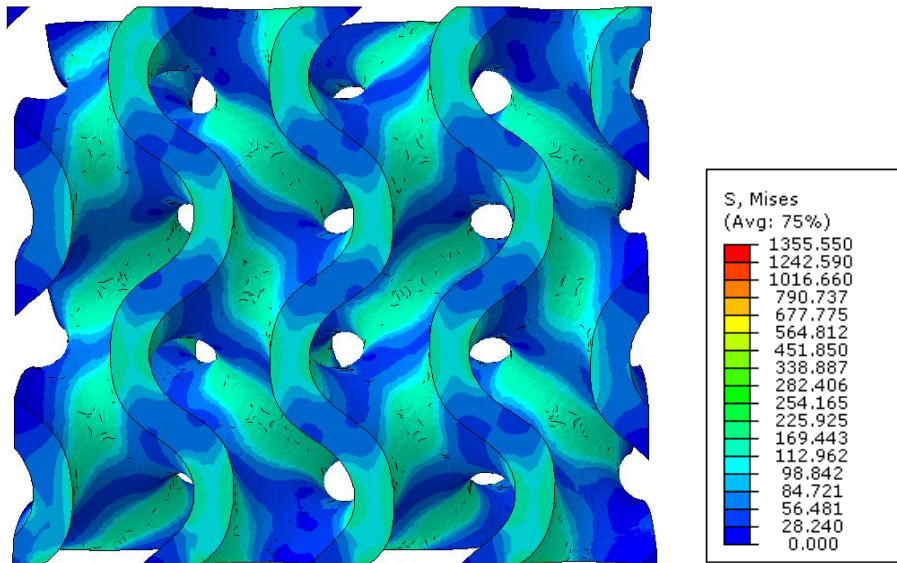


Figura 47: Mapa de tensiones para estructura giroide del 35 % en FV en el plano medio del eje Y.

Cabe destacar que las estructuras giroides presentan mayor tendencia al fallo cuando las zonas onduladas están orientadas en paralelo a la dirección del ensayo. Como se observa en la Figura 48, la concentración de tensiones en el plano Z es menor debido a la disposición de las ondulaciones.

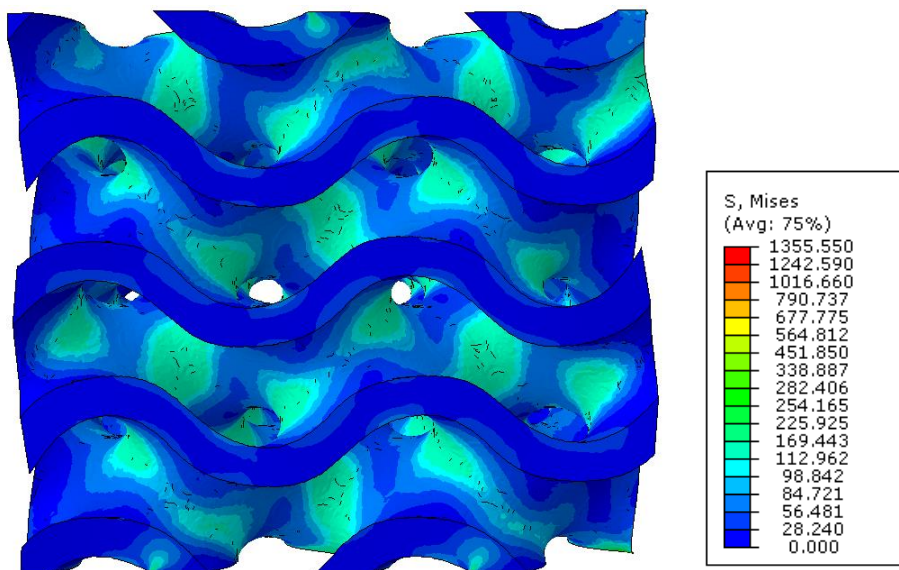


Figura 48: Mapa de tensiones para una estructura giroide de FV 35 % en el eje Z.

#### 4.4.2. Simulación numérica de estructura AAC.

Por otro lado, el factor de calibración para las estructuras AAC resultó es  $2.545 \pm 0.0445$  GPa, lo que significa que las rigideces obtenidas en los ensayos experimentales fueron mayores que los obtenidos en las simulaciones numéricas. En la Tabla 16 se observa el módulo de elasticidad obtenido en los ensayos y el calculado tras realizar la calibración y su error.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

Tabla 16: Comparación del módulo de Young obtenido en los ensayos mecánicos, calibrado y su error.

	$E_{app}$ a compresión (MPa)	$E_{cal}$ (MPa)	Error entre $E_{cal}$ y $E_{app}$ (%)
AAC_FV15	129.31	126.26	2.35
AAC_FV21	193.18	197.00	-1.97
AAC_FV28	278.70	283.84	-1.84
AAC_FV35	385.05	381.60	0.89
AAC_FV42	514.97	512.77	0.42

En la Figura 49 se observa el mapa de tensiones de von Mises para la estructura AAC con fracción en volumen de 35 % en el plano Y. Se corrobora que el patrón de fallo y deformación obtenido en la simulación numérica se corresponde con los del ensayo mecánico. Se encuentran dos zonas diferenciadas, las de mayor tensión alrededor de 150 MPa, en curvas pronunciadas y vértices, donde se produce una concentración de tensiones; y las regiones de azul oscuro, en torno a los 50 MPa, son las menos propensas al fallo debido a la menor cantidad de carga mecánica aplicada.

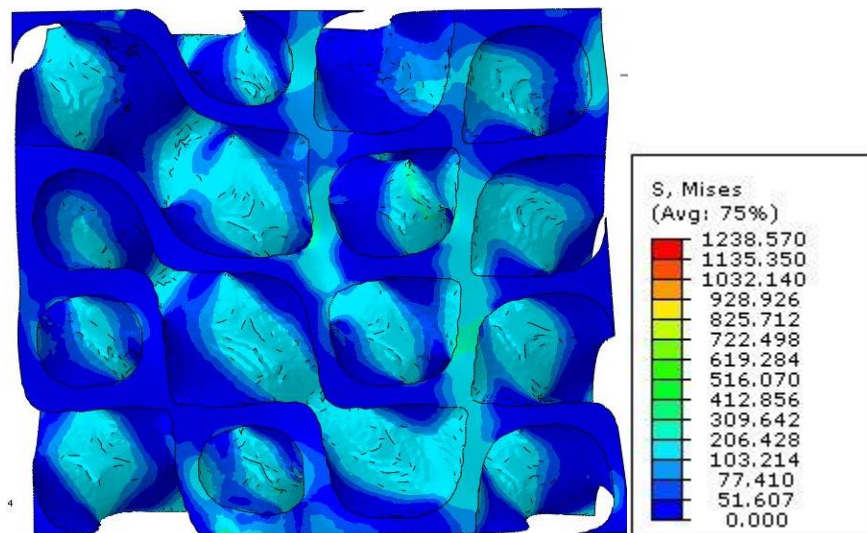


Figura 49: Mapa de tensiones para una estructura AAC de FV 35 % en el plano Y.

En la Figura 50 se representa la sección transversal en el plano medio del andamio, para visualizar las tensiones concentradas en esta zona. Se observa una sección más uniforme con tensiones más altas en torno a 200 MPa en curvas y vértices, al igual que en la sección anterior.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

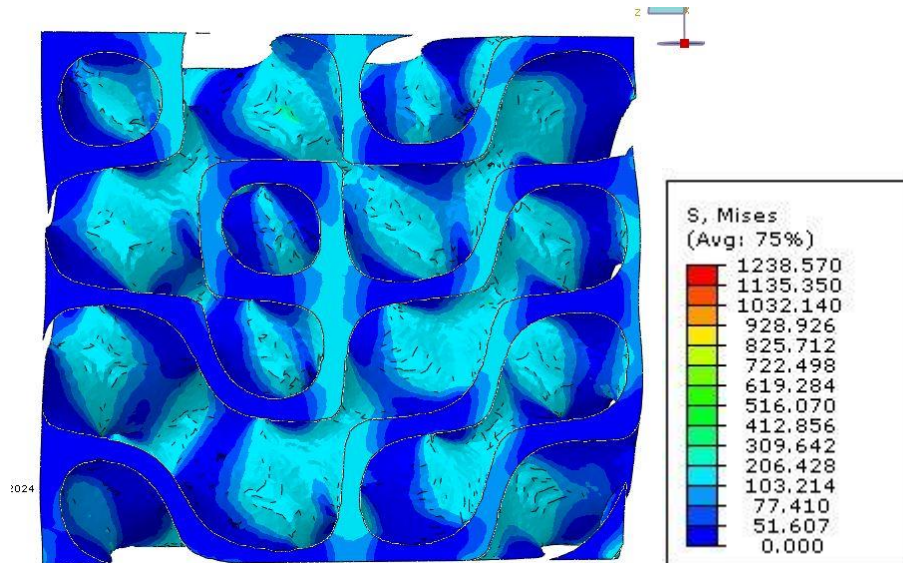


Figura 50: Mapa de tensiones para estructura AAC del 35 % en FV en el plano medio del eje Y.

En la Figura 51 se representa el mapa de tensiones obtenido desde el punto de vista del eje z , se observan una distribución de tensiones no uniforme, donde las zonas que con menos trabéculas representan una región evidente de concentración de tensiones, alcanzando los 600 MPa, mientras que las zonas con trabéculas rondan los 50 MPa.

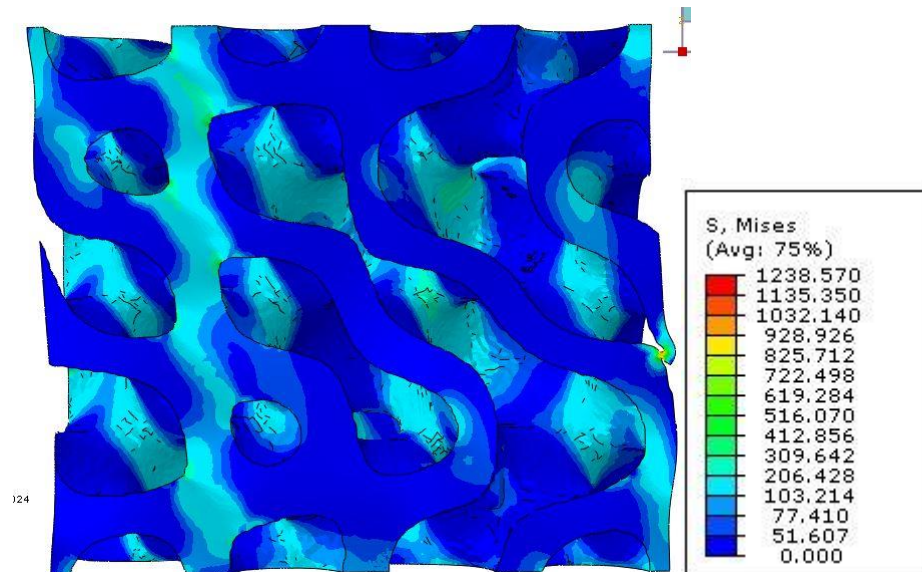


Figura 51: Mapa de tensiones para la estructura AAC del 35 % en FV en el plano Z.

#### 4.5. RESULTADOS MECÁNICOS DEL PLA Y SUS NANOCOMPUESTOS CON CNC

Dado que las propiedades mecánicas de los andamios implantables representan uno de los aspectos más cruciales en el éxito de la regeneración tisular, se han incorporado distintas cantidades de CNC al PLA para estudiar su efecto sobre las propiedades mecánicas del mismo. En este sentido, la tabla 16 recoge los indicadores mecánicos para cada muestra, obtenidos del



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

ensayo de tracción. La Figura 48 muestra el comportamiento mecánico de la muestra más representativa de cada formulación.

Tabla 17: Propiedades mecánicas del PLA puro y con distintos contenidos de CNC de las probetas impresas en 3D.

Muestra	Módulo de Young, E (GPa)	Límite elástico (MPa)	Tensión Máxima (MPa)	Alargamiento a rotura (%)
PLA puro	1.1 ± 0.1	39.3 ± 6.9	56.9 ± 1	8.1±0.7
PLA/CNC 1 %	1.4 ± 0.0	36.3 ± 0.8	62.0 ± 0.0	7.1±0.1
PLA/CNC 3 %	1.5 ± 0.2	35.1 ± 1.7	58.6 ± 2.7	6.4±0.3
PLA/CNC 5 %	0.8 ± 0.2	42.6 ± 2.4	62.9 ± 4.7	9.3±0.5

El PLA puro posee un módulo de Young de  $1.1 \pm 0.1$  GPa, y un alargamiento a rotura (deformación %) de  $8.1 \pm 0.7$  MPa, mientras que para los compuestos con contenidos del 1 y 3 % de CNC, el módulo de Young aumenta hasta  $\sim 1.5$  GPa (un 36% más que el del PLA puro) y el alargamiento a rotura disminuye ligeramente. Contenidos del 5 % de CNC resultan en un peor rendimiento mecánico en términos de rigidez del nanocompuesto en comparación con el PLA puro, probablemente debido a la formación de agregados de partículas dentro de la matriz de PLA. La mejora de las propiedades mecánicas a contenidos bajos de CNC ha sido anteriormente reportada en la literatura y se debe a una mejor dispersión e interacción de las nanocargas con la matriz de PLA, permitiendo una distribución más uniforme de la tensión dentro del material (Kumar, Venkadeshwaran, & Aravindan, 2020).

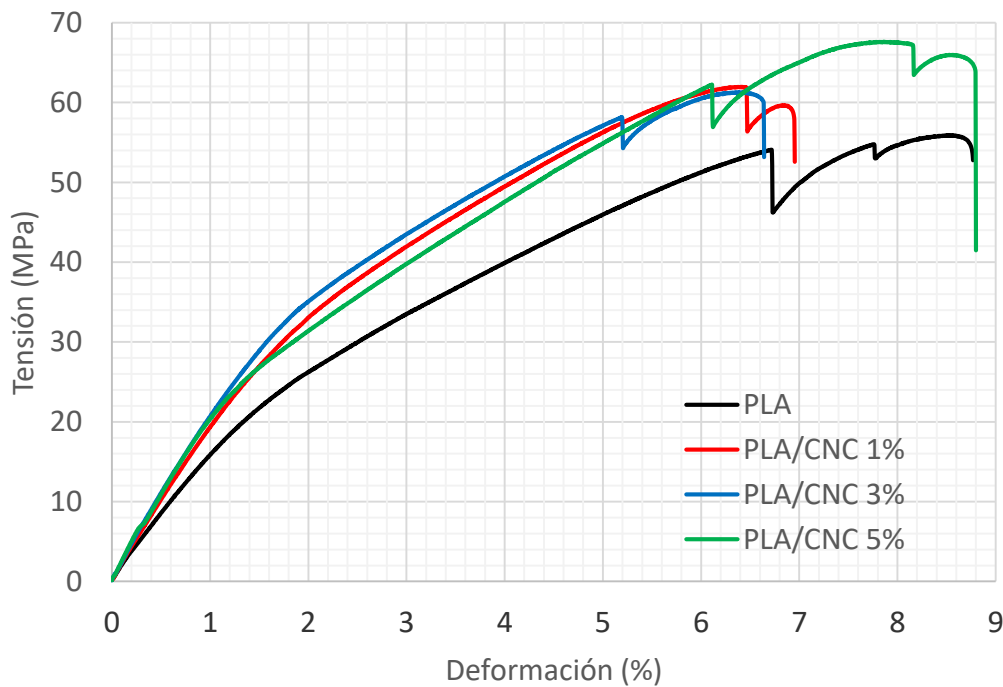


Figura 52: Comportamiento tensión-deformación de muestras representativas de PLA puro y con distintos contenidos de CNC de las probetas impresas en 3D.

## CAPÍTULO 5.

### CONCLUSIONES

Con la finalización de la memoria del presente Trabajo de fin de Máster se puede concluir que se han logrado realizar todos los objetivos mencionados al comienzo de la misma. Mediante un software de diseño, se han modelado dos estructuras de superficie triplemente periódicas (TPMS), una giroide básica y una innovadora llamada AAC. Se diseñan con distintas fracciones en volumen para analizar su comportamiento mecánico al variar dicho parámetro. Además, se han caracterizado morfométricamente para conocer su forma, tamaño y organización interna. Posteriormente, se han generado y estudiado los parámetros correctos para realizar la impresión en 3D de las estructuras con un filamento de PLA, dando lugar a unas piezas con dimensiones de 20\*20\*20 mm. Por último, estas piezas fueron ensayadas a compresión, tanto mecánica como numéricamente, donde se determinaron los módulos de Young y se estudiaron datos ofrecidos con el fin de evaluar las propiedades mecánicas y estructurales.

Asimismo, se han sintetizado nanocompuestos de PLA con distintos contenidos de nanocristales de celulosa. Estos fueron impresos y ensayados a tracción para conocer el módulo de Young del material y analizar su capacidad de refuerzo. Con todo esto, se ha conseguido incrementar notablemente la rigidez del PLA tan sólo incorporando entre un 1 y un 3 % de nanocargas, consiguiendo propiedades más cercanas a las del hueso y, por tanto, de mayor utilidad para su aplicación en el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

En cuanto a los resultados de los ensayos realizados y estudiados en este proyecto, se han obtenido las siguientes conclusiones:

- Se obtuvo un análisis satisfactorio en la convergencia de la malla para ambas estructuras TPMS, dando lugar a una malla fina que tenga la capacidad de garantizar unos resultados reales y precisos.
- Los módulos de elasticidad aparente de ambas estructuras TPMS aumentan a medida que las fracciones en volumen incrementan, esta variación prácticamente lineal es del 320.30 % en las estructuras giroides y del 306.12 % en las AAC. Además, estas últimas, independientemente de la fracción en volumen, ofrecen valores mayores en el módulo de elasticidad aparente. Por ejemplo, para una estructura giroide del 28 % el módulo de elasticidad aparente es de 90.83 MPa, mientras que para una AAC es de 116.49 MPa.
- En cuanto a los ensayos mecánicos, se obtienen los parámetros de límite de fluencia, deformación y carga máxima para posteriormente graficarlos y analizar su patrón de tensión deformación. En ambas estructuras se aprecia una pequeña zona de acomodación, seguido de una zona elástica; seguidamente, con una cruz, una región de carga máxima, que refleja el límite elástico del material; y, para terminar, la zona plástica donde se produce la rotura de la pieza. Cabe destacar que las estructuras AAC de fracción en volumen de 42 % no experimentan fractura y que en estructuras con fracción en volumen del 15 % se produce una zona de densificación.
- Se analizaron los patrones de fallo y deformación para conocer el comportamiento de las estructuras TPMS bajo carga. Se observa que en las estructuras giroides existen

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

signos de fractura y falla evidentes en ciertas regiones donde la concentración de tensiones es mayor.

- Se calcula el error y el factor de calibración, para poder obtener el módulo de Young más aproximado a la realidad. Además, con el ensayo numérico se corroboran los lugares críticos donde se encuentran la concentración de tensiones.

En definitiva, se puede decir que el análisis de esas estructuras TPMS recogido en la memoria tuvo resultados satisfactorios.

Finalmente, se puede concluir que ese TFM puede servir de base para futuros estudios que busquen aplicar este tipo de estructuras para la reparación de lesiones óseas de grandes dimensiones.

## CAPÍTULO 6.

### LINEAS FUTURAS

Una vez conseguido alcanzar los resultados expuestos en este proyecto, se proponen las siguientes líneas de estudio para continuar investigando y poder aplicar las estructuras TPMS de modo eficaz en el ámbito sanitario.

- Dado que las propiedades de los andamios dependen en gran medida del método de fabricación y del contenido y orientación de la carga (en el caso de compuestos y nanocompuestos), se debe continuar con el estudio del comportamiento de los nanocompuestos de PLA/CNC en la impresión de estructuras porosas tales como las TPMS. Se sugiere estudiar, aparte de distintos contenidos de carga, distintas orientaciones de impresión, impresión a partir de hilo en lugar de granza, o la optimización de otros parámetros que permitan obtener el mayor rendimiento mecánico a compresión del compuesto.
- Optimizar y estudiar más a fondo las geometrías TPMS para mejorar la integración ósea y la estabilidad mecánica en fracturas de grandes dimensiones. Así como, desarrollar técnicas de impresión 3D para la fabricación de andamios TPMS personalizados que se ajusten a la geometría específica de las fracturas de cada paciente.
- Realizar ensayos preclínicos y que evalúan la seguridad y eficacia de los andamios TPMS en la curación de fracturas, de tal manera que se estudie la integración ósea y la resistencia a largo plazo.
- Desarrollar andamios TPMS inteligentes equipados con sensores capaces de monitorear la curación ósea, el estrés mecánico y otros parámetros durante el proceso de recuperación.



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

## BIBLIOGRAFÍA

- Al-Ketan, O., Lee, D.-W., Rowshan, R., & Al-Rub, R. K. (2020). Functionally graded and multi-morphology sheet TPMS lattices: Design, manufacturing, and mechanical properties. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, *102*, 103520.
- Arróniz Gomariz, E. (2024). Biomateriales para regeneración ósea.
- Aubin, J. (1996). The osteoblast lineage. *Principle of bone biology*, 51–67.
- Aveiro-Róballo, T. R., & Hernández-Negrín, H. (2018). Revistas de reumatología en el contexto Iberoamericano. *Revista Cubana de Reumatología*, *20*.
- Barreto, J. F. (2009). Regeneración ósea a través de la ingeniería de tejidos: una introducción. *RET. Revista de Estudios Transdisciplinarios*, *1*, 98–109.
- Belaid, H., Nagarajan, S., Teyssier, C., Barou, C., Barés, J., Balme, S., . . . Bechelany, M. (2020). Development of new biocompatible 3D printed graphene oxide-based scaffolds. *Materials Science and Engineering: C*, *110*, 110595. doi:<https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110595>
- Boyle, W. J., Simonet, W. S., & Lacey, D. L. (2003). Osteoclast differentiation and activation. *Nature*, *423*, 337–342.
- Bruggeman, J. P., de Bruin, B.-J., Bettinger, C. J., & Langer, R. (2008). Biodegradable poly (polyol sebacate) polymers. *Biomaterials*, *29*, 4726–4735.
- Caeiro, J. R., González, P., & Guede, D. (2013). Biomecánica y hueso (y II): ensayos en los distintos niveles jerárquicos del hueso y técnicas alternativas para la determinación de la resistencia ósea. *Revista de osteoporosis y metabolismo mineral*, *5*, 99–108.
- Canga, P., Gauld, R., Lucas, J., & others. (2017). *Simulación de sinterizado selectivo láser*. B.S. thesis.
- Carrere, M. T., & Álvarez, C. D. (2010). Biomecánica clínica. Biomecánica del hueso. *REDUCA (Enfermería, Fisioterapia y Podología)*, *2*.
- Cea, K., Donoso, M., Sérandour, G., Martínez, G., & Alegría, L. (2021). Evaluation of Parameters in PLA and PCL Scaffolds to be Used in Cartilaginous Tissues. *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, *42*.
- Chen, J., Zhang, T., Hua, W., Li, P., & Wang, X. (2020). 3D Porous poly(lactic acid)/regenerated cellulose composite scaffolds based on electrospun nanofibers for biomineralization. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, *585*, 124048. doi:<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.124048>
- Chincoa, A. C. (2016). Vidrios bioactivos para la fabricación de scaffolds en la regeneración del tejido óseo. *Universidad Computense de Madrid*.
- Christy, P. N., Basha, S. K., Kumari, V. S., Bashir, A. K., Maaza, M., Kaviyarasu, K., . . . Ignacimuthu, S. (2020). Biopolymeric nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering applications—A review. *Journal of drug delivery science and technology*, *55*, 101452.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

- Conceição, C., Completo, A., & dos Santos, M. P. (2023). Altering the course of fracture healing monitoring. *Biomedical Engineering Advances*, 5, 100068.
- Curiel, M. D., García, J. J., Carrasco, J. L., Honorato, J., Cano, R. P., Rapado, A., & Sanz, C. Á. (2001). Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Medicina clínica*, 116, 86–88.
- Dong, X. M., Kimura, T., Revol, J.-F., & Gray, D. G. (1996). Effects of ionic strength on the isotropic- chiral nematic phase transition of suspensions of cellulose crystallites. *Langmuir*, 12, 2076–2082.
- Doube, M. (19 de Mayo de 2020). *Designed to be interoperable and standards-compliant*. Obtenido de <https://bonej.org/anisotropy>
- Eberhard, T. (30 de 11 de 2015). *naturopathiccurrents*. Recuperado el 12 de 5 de 2024, de <https://www.naturopathiccurrents.com/ca/es/node/801>
- EXPUESTAS, F. R. (2015). *COMPLICACIONES DE FIJADORES EXTERNOS*. Ph.D. dissertation, UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA.
- Fernández, J. M. (2020). Importancia de la angiogénesis en el diseño de scaffolds para ingeniería de tejido óseo. *Actual. osteol*, 211–231.
- Fernández-Tresguerres Hernández-Gil, I., Alobera Gracia, M. A., Canto Pingarrón, M. d., & Blanco Jerez, L. (2006). Bases fisiológicas de la regeneración ósea II: El proceso de remodelado. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*, 11, 151–157.
- Ferrer Lozano, Y. (2009). Bone matrix and healing. *Medwave*. doi:[doi.org/10.5867/medwave.2009.09.4155](https://doi.org/10.5867/medwave.2009.09.4155)
- Francisco, F. Q., Cristóbal, C. O., & Adriana, D. V. (2017). Enfrentamiento de la osteoporosis post menopáusica en la consulta ginecológica. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 82, 639–648.
- Franco, S. I., & Ros, J. M. (s.f.). CAPÍTULO 20-OSTEOSÍNTESIS EN EL TRATAMIENTO DE LAS FRACTURAS: EL FIJADOR EXTERNO.
- Gabarrón, J. I. (s.f.). *Dpto. Ingeniería y Ciencia de los Materiales y del Transporte*. Obtenido de TFM-1822%20IBAÑ\_EZ%20GABARRÑ\_N,%20JAVIER-2.pdf
- García, J. J., & Gómez, J. M. (2020). Capitulo 47-Clasificación fracturas. Principios generales. *Manual del residente [Internet]. Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga)*, 233–6.
- Ghaffari-Bohlouli, P., Jafari, H., Khatibi, A., Bakhtiari, M., Tavana, B., Zahedi, P., & Shavandi, A. (2021). Osteogenesis enhancement using poly (l-lactide-co-d, l-lactide)/poly (vinyl alcohol) nanofibrous scaffolds reinforced by phospho-calcified cellulose nanowhiskers. *International Journal of Biological Macromolecules*, 182, 168-178. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.04.029>
- Gómez, A. A. (2006). El fibroblasto: su origen, estructura, funciones y heterogeneidad dentro del periodonto. *Universitas odontológica*, 25, 26–33.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

- González, A. G., Santana, M. R., Sardiñas, R. Q., Estévez, E. A., & Pérez, A. P. (2021). Modelación de andamios porosos basados en las estructuras triplemente periódicas P y G. *Orange Journal*, 3, 30–41.
- Guede, D., González, P., & Caeiro, J. R. (2013). Biomecánica y hueso (I): Conceptos básicos y ensayos mecánicos clásicos. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 5, 43–50.
- Guerra, J. R., Urdaneta, J. R., Villalobos, N., Contreras Benítez, A., García, J., Baabel, N. S., . . . Lozada, M. (2015). Factores de riesgo para alteraciones de la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 80, 385–393.
- Hermoso de Mendoza, M. T. (2003). Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. *Anales del sistema sanitario de Navarra*, 26, págs. 29–52.
- Hernández-Gil, I. F.-T., Gracia, M. A., Pingarrón, M. D., & Jerez, L. B. (2006). Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. Histología y fisiología del tejido óseo. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11, 47–51.
- Instituto Químico Biológico. (4 de Febrero de 2004). Recuperado el 28 de Abril de 2024, de [https://www.iqb.es/cbasicas/fisio/cap06/cap6\\_3.htm](https://www.iqb.es/cbasicas/fisio/cap06/cap6_3.htm)
- Jaber, M., Poh, P. S., Duda, G. N., & Checa, S. (2022). PCL strut-like scaffolds appear superior to gyroid in terms of bone regeneration within a long bone large defect: an in silico study. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 995266.
- Jaramillo Gómez, N. I. (s.f.). *Desarrollo de un scaffold para regeneración ósea mediante impresión 3D de una pasta cerámica compuesta de una mezcla de fosfatos de calcio y biovidrio*. Ph.D. dissertation, Universidad Nacional de Colombia.
- Junquera Gutiérrez, L. M., & Gallego López, L. (2009). Bases teóricas y aplicación clínica de las proteínas morfogenéticas óseas en cirugía maxilofacial. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 31, 157–159.
- Kuhnt, T., & Camarero-Espinosa, S. (2021). Additive manufacturing of nanocellulose based scaffolds for tissue engineering: Beyond a reinforcement filler. *Carbohydrate Polymers*, 252, 117159.
- Kumar, S. D., Venkadeshwaran, K., & Aravindan, M. K. (2020). Fused deposition modelling of PLA reinforced with cellulose nano-crystals. *Materials Today: Proceedings*, 33, 868-875. doi:<https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.06.404>
- Lafita, J. (2003). Fisiología y fisiopatología ósea. *Anales del sistema sanitario de Navarra*, 26, págs. 7–17.
- Lastra, M. L. (2018). *Desarrollo de estrategias de ingeniería de tejidos para la regeneración ósteo-cartilaginosa*. Ph.D. dissertation, Universidad Nacional de La Plata.
- Le Vay, D. (2008). *Anatomía y fisiología humana*. Editorial Paidotribo.
- León, M., Marcos-Fernández, Á., & Rodríguez-Hernández, J. (2019). Impresión 3D con materiales elástoméricos.
- López, E. G. (s.f.). IMPRESIÓN 3D PARA LA REGENERACIÓN.



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

- Ma, S., Tang, Q., Feng, Q., Song, J., Han, X., & Guo, F. (2019). Mechanical behaviours and mass transport properties of bone-mimicking scaffolds consisted of gyroid structures manufactured using selective laser melting. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, *93*, 158–169.
- Mandalunis, P. M. (2006). Remodelación ósea. *Actualizaciones en Osteología*, *2*, 16–18.
- Martin, D. D. (año 2015). Como evaluar Densimetría Ósea. *H.U.C. Servicio de Ginecología Programa de Formación en Obstetricia y Ginecología de la U.C.V. H.U.C. Servicio de Ginecología, Wordpress*.
- Martinelli, M., Froimowicz, P., Calderon, M., & Strumia, M. (2003). Materiales poliméricos funcionalizados. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, *4*, 30–47.
- McRae, R. (2010). *Tratamiento práctico de fracturas*:-. Elsevier España.
- Melchels, F. P., Barradas, A. M., Van Blitterswijk, C. A., De Boer, J., Feijen, J., & Grijpma, D. W. (2010). Effects of the architecture of tissue engineering scaffolds on cell seeding and culturing. *Acta biomaterialia*, *6*, 4208–4217.
- Méndez, M. B. (2020). Manejo de fracturas abiertas. *Revista Médica Sinergia*, *5*, 1–15.
- Michielsen, K., & Stavenga, D. G. (2008). Gyroid cuticular structures in butterfly wing scales: biological photonic crystals. *Journal of The Royal Society Interface*, *5*, 85–94.
- Miguel, P. R. (s.f.). *MBA SURGICAL EMPOWERMENT*. Obtenido de <https://www.mba.eu/blog/tipos-de-fracturas/>
- Mondal, S., Nguyen, T. P., Pham, V. H., Hoang, G., Manivasagan, P., Kim, M. H., . . . Oh, J. (2020). Hydroxyapatite nano bioceramics optimized 3D printed poly lactic acid scaffold for bone tissue engineering application. *Ceramics International*, *46*, 3443-3455. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.10.057>
- Monter, A. F., Belda, R., Vercher-Martínez, A., Megías, R., & Giner, E. (s.f.). ANÁLISIS DEL DAÑO DE ANDAMIOS ÓSEOS PACIENTE-ESPECÍFICOS BASADOS EN ESTRUCTURAS TRIPLEMENTE PERIÓDICAS CON MÍNIMA SUPERFICIE MEDIANTE ENSAYOS CUASI-ESTÁTICOS A COMPRESIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE FRACTURAS ÓSEAS DE GRANDES DIMENSIONES.
- N'gatta, K. M., Belaid, H., El Hayek, J., Assanvo, E. F., Kajdan, M., Masquelez, N., . . . Salameh, C. (2022). 3D printing of cellulose nanocrystals based composites to build robust biomimetic scaffolds for bone tissue engineering. *Scientific Reports*, *12*, 21244.
- National Institutes Health, (. (1989). *Osteoporosis*. (O. of Clinical Center Communications, Ed.) US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National ....
- Navarro Despaigne, D. A. (2019). Remodelado óseo: funciones y diana terapéutica para la osteoporosis. *Revista Cubana de Endocrinología*, *30*, 46–49.
- Neyro, J. L., Cancelo, M. J., & Palacios, S. (2013). Inhibición del RANK-L en la fisiopatología de la osteoporosis. Evidencias clínicas de su empleo. *Ginecología y Obstetricia de México*, *81*.

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

- Niño, E. D., Endrino, J. L., Durán, H. A., Gutierrez, B. P., & Lantada, A. D. (2016). Caracterización microscópica de texturas superficiales fabricadas aditivamente mediante estereolitografía láser. *Respuestas*, 21, 37–47.
- Novak, N., Al-Ketan, O., Krstulović-Opara, L., Rowshan, R., Al-Rub, R. K., Vesenjaj, M., & Ren, Z. (2021). Quasi-static and dynamic compressive behaviour of sheet TPMS cellular structures. *Composite structures*, 266, 113801.
- of Health (US). Office of Clinical Center Communications, N. I. (1989). *Osteoporosis*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National ....
- Oliverio Hobecker, D. V., Vorrath, N. P., & Giménez, S. L. (2005). Impacto de la osteoporosis sobre la población. *Revista de postgrado de la Vía Cátedra de Medicina*.
- osteomedical*. (2020 de 4 de 18). Recuperado el 12 de 5 de 2024, de <https://www.osteomedical.com.ar/cuales-son-los-factores-de-riesgo-de-osteoporosis-y-cuando-usarlos/>
- Pajares-López, M., Tercedor-Sánchez, J., Prados-Olleta, N., & de Rosales, J. V.-M. (2004). Autoinjerto y aloinjerto en la reconstrucción del ligamento cruzado anterior. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*, 48, 263–266.
- Pérez Montero, E. (August de 2020). La programación orientada a objetos: facilidad para crear. 13.
- Poltue, T., Karuna, C., Khrueduangkham, S., Seehanam, S., & Promoppatum, P. (2021). Design exploration of 3D-printed triply periodic minimal surface scaffolds for bone implants. *International Journal of Mechanical Sciences*, 211, 106762. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijmecsci.2021.106762>
- Prieto, S. (2005). Fisiología del hueso. *Fisiología Humana*, 981–994.
- Revista de Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa. (11 de JUNIO de 2007). *National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB)*.
- Sáez-Cruz, E. (2019). DESARROLLO UNIDAD DIDÁCTICA: IMPRESIÓN 3D.
- Sagon, C. (. (s.f.). Pocos pacientes con fracturas se hacen las pruebas para detectar la osteoporosis. *Pocos pacientes con fracturas se hacen las pruebas para detectar la osteoporosis*. Obtenido de <https://www.aarp.org/espanol/salud/enfermedades-y-tratamientos/info-2016/pacientes-con-fracturas-no-se-hacen-pruebas-de-osteoporosis-cs.html>
- San Julián, M., & Valenti, A. (2006). Trasplante óseo. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 29, págs. 125–136.
- Schurman, L., Bagur, A. L., Claus-Hermberg, H. A., Messina, O. D., Negri, A. R., Sánchez, A. R., . . . ASOCIACIÓN, L. A. (2007). Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis 2007. *Rev Arg Ost*, 6, 27–42.
- Serrano Ruiz, D. (2023). *Caracterización de estructuras reticulares de tipo TPMS en condiciones cuasi estáticas y dinámicas*. phdthesis, Universidad de los Andes. Obtenido de <http://hdl.handle.net/1992/69074>

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

- Shelyakova, T., Russo, A., Visani, A., Dediu, V. A., & Marcacci, M. (2015). Application of magnetic rods for fixation in orthopedic treatments. *Computers in Biology and Medicine*, *61*, 101–106.
- Solomon, I. J., Sevel, P., & Gunasekaran, J. J. (2021). A review on the various processing parameters in FDM. *Materials Today: Proceedings*, *37*, 509–514.
- Suardiaz Muro, J., Perez Gomariz, M., Cabrera Lozoya, A., & Do Carmo Trolle, R. O. (2021). Combining 3D printing and electronics as a strategy for improving the learning experience. *RIED-REVISTA IBEROAMERICANA DE EDUCACION A DISTANCIA*, *24*, 115–135.
- Tobar Burbano, M. d., & others. (2014). *Implementación de un sistema de fijación para defecto óseo crítico en ratas*. B.S. thesis, Universidad Autónoma de Occidente.
- Tsang, S.-T. J., Ferreira, N., & Simpson, A. H. (2022). The reconstruction of critical bone loss. *Bone & Joint Research*, *11*, 409-412. doi:10.1302/2046-3758.116.BJR-2022-0186
- Villanueva Tairo, A. (2017). Desarrollo de armazones (scaffolds) a partir de poli (ácido láctico)(PLA) y polietilenglicol (PEG) utilizando la técnica de modelado por deposición fundida (FDM) empleada en impresión 3D.
- Wang, W., Zhang, B., Li, M., Li, J., Zhang, C., Han, Y., . . . Zhang, X. (2021). 3D printing of PLA/n-HA composite scaffolds with customized mechanical properties and biological functions for bone tissue engineering. *Composites Part B: Engineering*, *224*, 109192. doi:https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2021.109192
- Winslow, T. (2014). Bone Anatomy. *National Cancer Institute*, CDR755927.
- Yu, S., Sun, J., & Bai, J. (2019). Investigation of functionally graded TPMS structures fabricated by additive manufacturing. *Materials & Design*, *182*, 108021.

# DOCUMENTO 2: PRESUPUESTO

**DISEÑO Y EVALUACIÓN DE UN SISTEMA DE FIJACIÓN  
BASADO EN ESTRUCTURAS TRIPLEMENTE PERIÓDICAS  
CON MÍNIMA SUPERFICIE PARA EL TRATAMIENTO DE  
DEFECTOS ÓSEOS DE GRANDES DIMENSIONES.**

AUTORA

ANDREA ASENJO CABALEIRO

TUTORES

RICARDO BELDA GONZÁLEZ

ÁGUEDA SONSECA OLALLA

CURSO ACADÉMICO 2023/24

Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

## Contenido del presupuesto

Presupuesto de personal.....	2
Presupuesto de software .....	2
Presupuesto de materiales, equipos técnicos y microscopía.....	3
Presupuesto total.....	4

## PRESUPUESTO DE PERSONAL

Personal	Salario [E/h]	Tiempo [horas]	Coste total [€]
Investigador postdoctoral	20	52	1040
Investigadora postdoctoral	20	6	120
Estudiante licenciada	7	520	3640
<b>Coste total personal</b>			<b>4800 €</b>

## PRESUPUESTO DE SOFTWARE

Descripción	Precio unitario [€]	Tiempo en uso [meses]	Coste Total [€]
Licencia ScanIP	1500	3	3750
Licencia BoneJ	Gratuito	3	0
Licencia MATLAB*	Gratuito	1	0
Licencia Abaqus	2000	2	333.33
Licencia MSLattice	Gratuito	1	0
BCN3D Stratos	Gratuito	3	0
VIC-2D Digital Image Correlation**	Gratuito	1	0
	<b>Coste total de software</b>		<b>4083.33 €</b>

\* Las versiones de software utilizadas en este trabajo pertenecen a la versión estudiante, por lo que el coste de la licencia no sería aplicable. \*\*Incluido con la adquisición de la lente focal de alta definición DIC HF7518V-2

# PRESUPUESTO DE MATERIALES, EQUIPOS TÉCNICOS Y MISCROSCOPIA

Descripción	Precio unitario [€/ud]	Tiempo de vida [meses]	Cantidad [ud.]	Tiempo de uso [meses]	Coste Parcial [€]
Portátil Lenovo IdeaPad 5i ***	649	80	1	6	48.68
Ordenador de mesa	600	92	1	4	26.08
Máquina de impresión 3D Epsilon W50	12698.95	60	1	3	634.95
Impresora TU Maker NX Pro Dual Filamento-Pellets	13176.90	60	1	0.006 (4h)	1.32
Máquina de ensayos mecánicos Instron 8801	60000	180	1	1	333.33
Lente focal DIC HF7518V-2	15000	180	1	1	83.33
Centrifugadora Sorvall ST 16	3117.00	60	1	0.004 (3h)	0.21
Máquina universal de ensayos: Ibertest, Electrotest-100-MD2	50000	180	1	0.006 (4h)	1.67
Ultrasonidos: Q500 QSonica, 20 kHz/500 Watos	4780	180	1	0.003 (2h)	0.08
Liofilizadora LyoMicron.	15495	180	1	0.13 (4días)	11.19

**Coste total de equipo técnico 1140.84€**

\*\*\*El ordenador portátil, se computará parcialmente por no ser su uso único para el proyecto.

Descripción	Precio unitario [€/ud]	Coste Parcial [€]
Filamento PLA	26.95	26.95
Otros consumibles y reactivos de laboratorio: Disolventes de laboratorio, papel de filtro, vidrio, papel		100
<b>Coste total de materiales</b>		<b>126.95€</b>

Descripción	Precio unitario [€/h]	Tiempo de uso [h]	Coste Parcial [€]
Microscopio electrónico de transmisión del Servicio de Microscopía Electrónica (SME) de la Universidad Politécnica de Valencia (UPV)	13	2	26
<b>Coste total de microscopía</b>			<b>26€</b>

## PRESUPUESTO TOTAL

Descripción	Coste Parcial
Coste total de personal	4800 €
Coste total de software	4083.33 €
Coste total de materiales, equipo técnico y microscopía	1140.84€
<b>Total ( sin IVA)</b>	<b>10177.12 €</b>
<b>IVA (21 %)</b>	<b>2137.94€</b>
<b>Total ( IVA incluido)</b>	<b>12314.32 €</b>



Diseño y evaluación de un sistema de fijación basado en estructuras triplemente periódicas con mínima superficie para el tratamiento de defectos óseos de grandes dimensiones.

**DISEÑO Y EVALUACIÓN DE UN SISTEMA DE  
FIJACIÓN BASADO EN ESTRUCTURAS TRIPLEMENTE  
PERIÓDICAS CON MÍNIMA SUPERFICIE PARA EL  
TRATAMIENTO DE DEFECTOS ÓSEOS DE GRANDES  
DIMENSIONES.**

AUTORA

ANDREA ASENJO CABALEIRO

TUTORES

RICARDO BELDA GONZÁLEZ

ÁGUEDA SONSECA OLALLA

CURSO ACADÉMICO 2023/24