



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIEROS
INDUSTRIALES VALENCIA

Curso Académico:

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer por su constante ayuda inestimable a mi cotutor Darío Quiñones Colomer, una de las personas de quien más he aprendido en esta etapa, y sin quien no hubiese sido capaz ni de instalar la mitad de los programas.

A mi tutor David Moratal Pérez, por proponerme este genial proyecto, y al resto de mis profesores quienes me han ayudado a prepararme durante estos cuatro años.

A los demás miembros del CBIT, que han compartido horas y horas de trabajo conmigo, haciéndolas mucho más amenas.

Y por último a mi familia y a mis amigos, de dentro y de fuera de clase, sin quien los momentos de estrés serían más difíciles de superar.

RESUMEN

El sistema nervioso central, encabezado por el cerebro, cumple varias de las funciones más complicadas de los organismos superiores. Para poder actuar sobre él, son necesarios amplios conocimientos neurológicos, los cuales se obtienen mediante la investigación. Los conocimientos tecnológicos, como lo son las diferentes técnicas de imagen, cumplen un papel determinante en este proceso, permitiendo nuevos hitos como la observación anatómica *in vivo*. Para realizar este tipo de investigaciones, es habitual trabajar con organismos que cumplan ciertos criterios, como lo son los animales de experimentación en general, y en particular las ratas.

En este Trabajo de Fin de Grado en Ingeniería Biomédica, se ha desarrollado un modelo educativo y a escala manejable de las ocho principales regiones del cerebro de una rata. Además dispone de una carcasa donde se albergan, la cual representa un encéfalo completo escalado.

Para realizar el proceso, ha sido necesario la consulta de bibliografía y material de referencia con el objetivo de realizar una correcta clasificación de las diferentes partes del cerebro en ocho macroregiones. Estas son las cinco subdivisiones del *Telencéfalo* (o corteza cerebral); el *Neocórtex*, el *Archicórtex*, el *Paleocórtex*, los *Ganglios basales* y el *Telencéfalo Basal*, y por otra parte el *Diencéfalo*, el *Mesencéfalo* y el *Metencéfalo*. Una vez obtenidas las geometrías mediante la segmentación de imágenes de resonancia magnética (IRM), se ha utilizado software específico para su modificación y adaptación a las exigencias requeridas. Se ha realizado sobre estas piezas suavizados, divisiones y otras operaciones del tipo, todo unido mediante la implementación de un sistema de sujeción.

Finalmente se ha realizado un prototipo físico a partir de técnicas de impresión 3D, que cumple la función de material docente mostrando la anatomía de esta especie ampliamente utilizada en la investigación preclínica.

Palabras clave: cerebro, impresión 3D, atlas, ABS, FDM, SLS, PLA, murino, ratón, rata, análisis, imagen por resonancia magnética, IRM, modelo educativo.

RESUM

El Sistema Nerviós Central, encapçalat per el cervell, compleix diverses de les funcions més complicades dels organismes superiors. Per poder actuar sobre ell, cal amplis coneixements neurològics, els quals poden obtenir-se mitjançant la investigació. Els coneixements tecnològics, com ho son les diferents tècniques d'imatge, a compleixen un paper determinant en aquest procés, permetent nous èxits com l'observació anatòmica *in vivo*. Per realitzar aquest tipus d'investigació, es habitual treballar amb organismes que compleixen certs criteris, com ho son els animals d'experimentació en general, i en particular les rates.

En aquest Treball de Fi de Grau en Enginyeria Biomèdica, s'ha desenvolupat un model educatiu i a una escala manejable de les huit principals regions del cervell d'una rata. A més disposa d'una carcassa on s'alberguen, la qual representa un encèfal complet a escala.

Per realitzar aquest procés, ha sigut necessari la consulta de bibliografia i material de referència, amb l'objectiu de realitzar una correcta classificació de les diferents parts del cervell en huit macroregions. Aquestes son les cinc subdivisions del Telencèfal (o cortex cerebral); el Neocòrtex, l'Archicòrtex, el Paleocòrtex, els Ganglis basals y el Telencèfal basal, i per altra banda el Diencèfal, el Mesencèfal i el Metencèfal. Una volta s'ha obtés les geometries mitjançant la segmentació d'imatges de ressonància magnètica (IRM), s'ha utilitzat software específic per al seu modificat i adaptació a les exigències requerides. S'ha realitzat sobre aquestes peces suavitzats, divisions y altres operacions del mateix tipus, tot unit mitjançant la implementació d'un sistema de subjecció.

Finalment s'ha realitzat un prototip físic a partir de tècniques de impressió 3D, el qual compleix la funció de material d'ús docent, mostrant l'anatomia d'aquesta espècie comunament utilitzada a la investigació preclínica.

Paraules clau: Cervell, impressió 3D, atlas, ABS, FDM, SLS, PLA, murí, ratolí, rata, anàlisi, imatge per ressonància magnètica, IRM, model educatiu.

ABSTRACT

Central nervous system, with the brain at its highest part, makes some of the most complicated functions of complex organisms. In order to work on it, wide neurological knowledge is needed, acquired by research. Technical knowledge, i.e. imaging techniques, play important roles, since they made possible milestones like in vivo observation. In order to work on this kind of research, it is common to use organisms meeting some conditions, like animals of experimentation, and rats in particular.

In this Biomedical Engineering Bachelor Thesis, a detachable and easy-to-use scaled model has been developed to imitate the rat brain. It is covered by a carcass that represents an entire encephalon similarly scaled.

A bibliographic and reference material review were performed to properly divide the rat brain in eight macro-parts. There are the five divisions of the cerebrum; Neocortex, Archicortex, Paleocortex, Basal Ganglia and Basal Forebrain, and on the other hand Diencephalon, Midbrain and Metencephalon. Once the geometry of every part was obtained by segmentation of magnetic resonance imaging (MRI), specific software was used to modify and adapt them to the required specifications. Softening, divisions and other similar modifications were performed and everything was kept together using a fastening system.

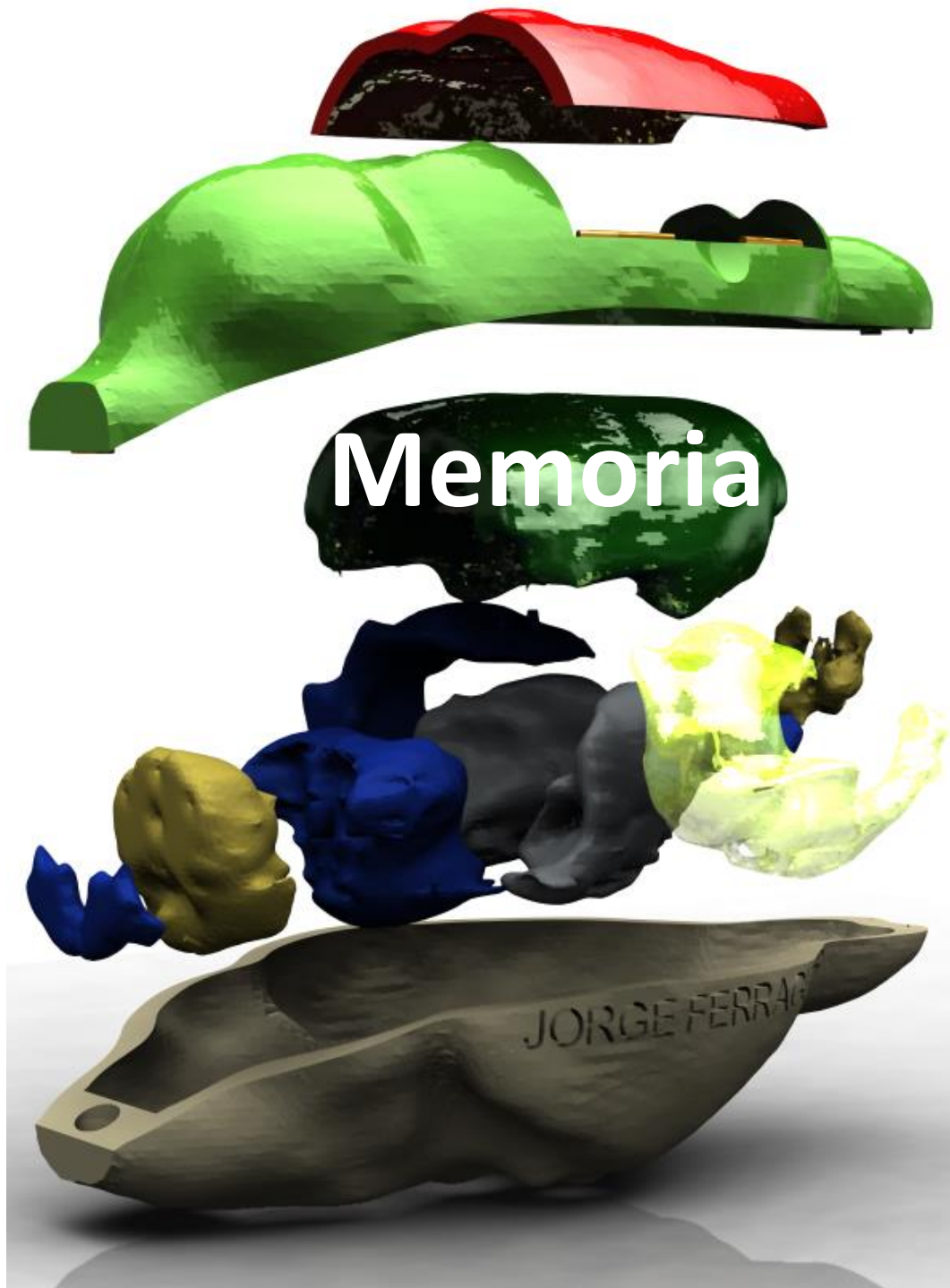
Finally, a physical prototype was created using 3D printing techniques. It can be used as a teaching resource that shows the anatomy of this species widely used for research.

Keywords: Brain, 3D printing, atlas, ABS, FDM, SLS, PLA, murine, mouse, rat, analysis, magnetic resonance imaging, IRM, educational model.

ÍNDICE GENERAL

Documento I: Memoria

Documento II: Presupuesto



ÍNDICE

1.	MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS.....	5
2.	INTRODUCCIÓN.....	7
2.1.	Sistema nervioso central.....	7
2.2.	Encéfalo y cerebro.....	8
2.3.	Neurociencia y estudio del cerebro.....	10
2.4.	Animales de experimentación, ratas y ratones.....	12
2.5.	Resonancia magnética.....	13
2.6.	Prototipado rápido y tratamientos postimpresión.....	15
2.6.1.	Prototipado rápido.....	15
2.6.1.1.	Técnicas de impresión.....	16
2.6.1.2.	Materiales.....	19
2.6.2.	Tratamientos postimpresión.....	19
3.	MATERIALES.....	23
3.1.	Software.....	23
3.1.1.	Matlab SPM.....	23
3.1.2.	Amira.....	23
3.1.3.	PTC Creo Parametric.....	23
3.1.4.	Unigraphics.....	24
3.1.5.	Cura.....	24
3.2.	Impresora 3D y materiales.....	25
4.	MÉTODOS.....	27
4.1.	Atlas digital.....	27
4.2.	Segmentación.....	27
4.3.	Atlas Paxinos & Swanson.....	27
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	29
5.1.	Agrupaciones.....	29
5.2.	Método de transformación desde el SPM a un cuerpo solido en 3D.....	36
5.2.1.	Creaciones/exportaciones.....	36
5.2.2.	Suavizados.....	37
5.2.3.	Carcasa externa.....	41

5.2.4.	Uniones.....	42
5.2.5.	Letras.....	45
5.2.6.	Otras modificaciones.....	46
5.2.7.	Escala.....	47
5.3.	Impresión y tratado.....	50
5.4.	Soporte.....	54
6.	CONCLUSIONES.....	55
7.	LÍNEAS FUTURAS.....	57
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	59

1. MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS

La aplicación cada vez mayor de la tecnología a los campos de la salud y la investigación biomédica ha permitido el desarrollo de nuevas técnicas en beneficio de la sociedad. Y es que los conocimientos técnicos contribuyen en cualquier otro campo, destacando la medicina y todas las ciencias relacionadas con la vida y su estudio.

No hay mejor prueba de ello que la aparición de la Ingeniería Biomédica como aptitud mixta entre los conocimientos técnicos y las ciencias a las que pretende afectar.

Un campo donde especialmente entran en contacto la ingeniería y su aplicación al estudio biológico, son las técnicas de imagen, cuyas tecnologías son ampliamente utilizadas en el ámbito de la investigación relacionada con estas ciencias, y mediante las que se facilita el estudio del interior del cuerpo.

Mediante el uso de *imágenes de resonancia magnética*, como una de las técnicas de imagen principales, se podrán extraer las diferentes partes del cerebro de un ser vivo, en este caso, una rata.

Se pretende realizar una correcta agrupación de estas regiones segmentadas, para posteriormente mediante formatos 3D, modificarlas y adaptarlas convenientemente hasta conseguir un modelo escalado del encéfalo del roedor. A partir de este modelo se realizará un prototipo físico utilizando técnicas de impresión 3D.

Se trata de un proyecto donde es necesaria una cierta familiaridad con los conocimientos biológicos y anatómicos, a su vez que la utilización de técnicas de la ingeniería, como el diferente software del que se ha hecho uso. Pero aunque su mayor parte es práctica, ha sido necesario realizar una clasificación previa siguiendo criterios funcionales y anatómicos, con la intención de realizar un ensamble de las principales áreas del cerebro.

Objetivos

El proyecto surge de la necesidad de la creación de un modelo físico en 3D de la anatomía del cerebro de una rata, a un tamaño práctico, y aplicable como material de uso docente. Así el objetivo principal de este TFG es el desarrollo de un modelo anatómico tridimensional de las áreas macroscópicas más importantes del cerebro de rata, mediante el uso de *acrilonitrilo butadieno estireno (ABS)* o *poliácido láctico (PLA)*, y su posterior impresión 3D haciendo uso de técnicas como el Modelado por Deposición Fundida (FDM) o el Sinterizado Láser Selectivo (SLS). Las distintas regiones anatómicas de interés para su impresión deben ser obtenidas a partir del análisis y segmentación de estas estructuras en *Imágenes de Resonancia Magnética* cerebral de rata. Al finalizar se dispondrá de un conjunto de regiones cerebrales de interés (alrededor de 8), impresas en 3D y a escala manejable por un humano (4-5 veces superiores al tamaño real), con una finalidad docente y educativa.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Sistema nervioso central

El Sistema Nervioso (SN) recibe la función de coordinar todas las tareas del cuerpo, sean voluntarias o inconscientes. Para ello trata de asegurar una correcta colaboración entre los subsistemas que se encuentran en él y el sistema endocrino (Schwartz y otros, 2000).

Dentro del SN encontramos el Sistema Nervioso Central (SNC) o sistema cerebroespinal, y el Sistema Nervioso Periférico (SNP).

La función principal del SNP es servir de interconexión entre SNC y los diferentes órganos. Por esta razón el SNP está constituido por los nervios aferentes y eferentes que llegan desde el SNC hasta cada parte del cuerpo. El SNP está menos evolucionado que el SNC, y es una especie de extensión de este.

El SNC es uno de los más importantes y complejos sistemas. Solo se encuentra en los individuos del reino animal (con excepciones), y se forma durante la primera fase del desarrollo embrionario, conocida como la fase ectodérmica, por lo que es pionero en la constitución del feto (Raz y Shilo, 1992). Existen amplias diferencias dependiendo de la especie aunque la función general es la misma.

Este sistema es el responsable de transportar y procesar las sensaciones que transmiten los sentidos con sus correspondientes respuestas, por lo que dota al organismo de mecanismos para recibir y procesar la información obtenida por las vías aferentes, a su vez que poder retransmitir las respuestas a través de las eferentes.

Esta compleja labor no la realiza el SNC en solitario. El SN trabaja en conjunto con el hormonal, siendo la respuesta nerviosa más rápida. Entre ambos se provoca que todos los sistemas realicen una actividad conjunta adecuada.

Debido al alto grado de especialización de las neuronas del SNC, este tiene imposibilidad de regeneración, o en cualquier caso, una capacidad muy limitada en comparación con el SNP.

A lo largo de todo el SNC, encontramos la sustancia gris y la sustancia blanca. La sustancia gris es la región donde habitan los cuerpos neuronales junto a sus dendritas, y la blanca por donde transcurren los axones con la información que transfieren. Se recuerda que los axones son los elementos que transmiten los impulsos desde las neuronas primarias hasta las neuronas motoras.

La sustancia blanca, al estar principalmente formada por los axones mielinizados, recibe este peculiar color. Las células responsables son los *oligodendrocitos* en el SNC, mientras que en el SNP son las *células de Schwann*. Ambos tipos de células se han diferenciado para cumplir una función estructural, y forman lo que se conoce como neuroglia (Blakemore y otros, 1986).

Anatómicamente, el SNC se divide en el encéfalo y la médula espinal. Ambos están recubiertos por tres capas de protección, que reciben el nombre de meninges. Se conoce la más externa como Duramadre, la intermedia como Aracnoides, y finalmente la más interna es la Piamadre (Alcolado y otros, 1988). Por encima de las meninges cuentan con sus respectivas protecciones óseas, el cráneo en el caso del encéfalo y la columna en la médula. La disposición de esta protección natural indica la

importancia de estas estructuras, así como su fragilidad. Por el contrario, el SNP no posee estructuras específicas de protección.

En ambas partes del SNC encontramos el líquido cefalorraquídeo ubicado en sus cavidades. Los ventrículos cerebrales albergan esta sustancia en los alrededores del encéfalo, y el conducto ependimal en la médula. Este líquido, transparente e incoloro, permite intercambiar y eliminar determinadas sustancias para mantener una adecuada concentración, a su vez que realiza en la columna una función de amortiguación mecánica en diversas especies (Weller, 1998).

En la columna vertebral se localiza la médula, que la recorre longitudinalmente pero no por completo. En ella también se encuentra la sustancia gris (cuerpos neuronales) y la blanca (fibras ascendentes y descendentes). La gris se encuentra en la zona central rodeada por la blanca. Gracias a la médula se realiza la conducción de las sensaciones hasta el cerebro, seguido de la devolución de los impulsos nerviosos hasta las regiones específicas.

El encéfalo es la masa nerviosa contenida en el cráneo. Principalmente se destacan tres órganos en él; el cerebro, el cerebelo y el bulbo raquídeo.

El cerebelo está situado detrás del cerebro y tiene un menor tamaño. En este caso la sustancia gris está en el exterior (corteza cerebelosa) y la blanca en el interior. Es el encargado de coordinar los movimientos y constituye el centro más importante para esta tarea, por lo que recibe información muscular y del equilibrio.

Anatómicamente, el bulbo raquídeo es la zona de comunicación entre el cerebro y el tronco. De hecho es considerado la prolongación de la médula dentro del cráneo. En él se encuentra la sustancia blanca y gris siguiendo el mismo esquema que en el cerebelo. Dentro del bulbo raquídeo hay diversos núcleos con funciones de recepción auditiva y envío de información del cerebro y cerebelo. Su función principal es regular algunos movimientos involuntarios tales como el latido del corazón, el funcionamiento de los músculos respiratorios o la tos y los estornudos, por lo que una lesión en el bulbo produce la muerte instantánea.

Finalmente, la parte más importante del SNC es el cerebro, aunque eso no implica que las demás no sean imprescindibles (se acaba de ver la necesidad vital del bulbo raquídeo), simplemente que es donde se realiza las acciones más complejas. La principal función del cerebro es mantener y dirigir los otros centros nerviosos, a su vez que descifrar y contestar los estímulos recibidos a través de la médula. Este órgano será abordado con más detenimiento en el apartado posterior.

2.2. Encéfalo y cerebro

El cerebro forma la mayor parte del encéfalo, pero no la única, por lo que para abordar su estudio se debe empezar con la división del contenido craneal.

El encéfalo puede ser dividido en 3 partes:

El *Prosencéfalo* o *cerebro anterior*, cuya función está relacionada con el olfato.

El *Mesencéfalo* o *cerebro medio*, que está relacionado con la vista.

Y el *Rombencéfalo* o *cerebro posterior*, al que se relaciona con el oído.

Podemos observar la clasificación en la figura 1.

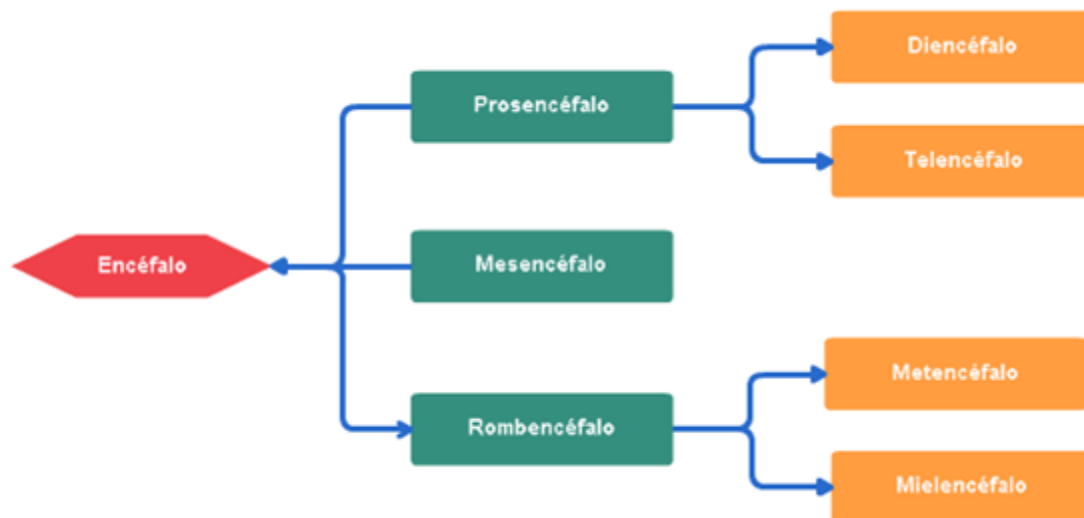


Figura 1. Las tres principales divisiones del encéfalo y sus subdivisiones. Figura propia.

El *Prosencéfalo* es la región delantera del cerebro. Esta puede ser dividida en el *Telencefalo* y el *Diencefalo*. El *Telencefalo* es la región donde se lleva a cabo los procesos más avanzados. En ella se encuentra principalmente la corteza cerebral y los hemisferios, unidos por el *Corpus Callosum* (Paxinos y Watson, 2007).

Resulta de interés subdividir el *Telencefalo*. Sus divisiones son el *Neocórtex* o *Isocórtex*, el *Allocortex* (que a su vez puede dividirse en *Archicórtex* y *Paleocórtex*), los *Ganglios Basales* y el *Telencefalo Basal*.

Dentro del *Neocórtex* destaca el *Córtex Frontal*, *Motor*, *Sensorial* o *Temporal* (estos lóbulos reciben el nombre del hueso con el que contactan). Dentro del *Archicórtex* se encuentra el *Hipocampo* y la *Corteza Entorhinal*. El *Paleocórtex* es principalmente el *bulbo olfativo*. En los *Ganglios Basales* se destaca el *Núcleo Estriado*, la *Amígdala*, el *Nucleus Caudatus* y el *Globus Pallidus*. Y en el *Telencefalo Basal* principalmente se localiza el *Nucleus Accubens* y el *Septum*.

A parte del *Telencefalo*, dentro del *Prosencéfalo* se encuentra el *Diencefalo*, que es el órgano donde se integran los sistemas nervioso y endocrino, además de servir de zona de relevo para las vías aferentes y eferentes. En el *Diencefalo* localizamos algunas regiones con funciones vitales tales como el *Hipotálamo*, que regula la temperatura del cuerpo, los correctos niveles de agua y el apetito, o el *Tálamo*, que sirve de punto de enlace de la información sensitiva, a parte de otras regiones como el *Epitálamo*, el *Infundido* o los *Cuerpos Geniculados* y *Mamilares*.

La segunda área en la que suele dividirse en encéfalo es el *Mesencéfalo*. Está relacionada con la vista y los ojos en general, y en esta región se regulan diversos reflejos visuales y auditivos. Como ejemplo visual se propone la contracción de la pupila ante el exceso de luz en el caso de algunas especies del

reino animal, y como ejemplo auditivo los movimientos auriculares que realizan los perros como respuesta al sonido.

Dentro del *Mesencéfalo* se localiza gran cantidad de estructuras muy pequeñas, donde se destaca por su importancia el *Área Tegmental Ventral (VTA)*. También encontramos los *Tubérculos Cuadrigéminos*, el *Tegmentum* y los *Pedúnculos Cerebrales*.

El *Rombencéfalo* se divide en *Metencéfalo* y el *Mielencéfalo*. El *Metencéfalo* contiene parte del *bulbo raquídeo*, las *Protuberancias* y el *cerebelo*, que técnicamente no forma parte del cerebro. En él se encuentra además diversos núcleos profundos como el *Núcleo Pontino* o el *Núcleo Dentado*. Por último, el *Mielencéfalo* está formado por la mayoría restante del *bulbo raquídeo*.

Se considera por tanto que el *cerebro* es la parte más grande del encéfalo, y habita junto al *bulbo* y el *cerebelo*, órganos con los que trabaja en conjunto. Igual que en sus vecinos, en el *cerebro* se encuentra la sustancia blanca en el interior y la gris en el exterior formando la corteza cerebral. Estos órganos poseen amplias zonas de comunicación por lo que para realizar una agrupación del cerebro debe tenerse en cuenta todo el contenido craneal.

2.3. Neurociencia y estudio del cerebro

La neurociencia se define como la ciencia que se ocupa del sistema nervioso o de cada uno de sus diversos aspectos y funciones especializados, del ser humano y los demás animales que también cuentan con él (Definición RAE, 2014).

Cada especie posee características diferentes que analizar, aunque por sus similitudes se encuentran puntos en común entre algunos organismos (ver figura 2).

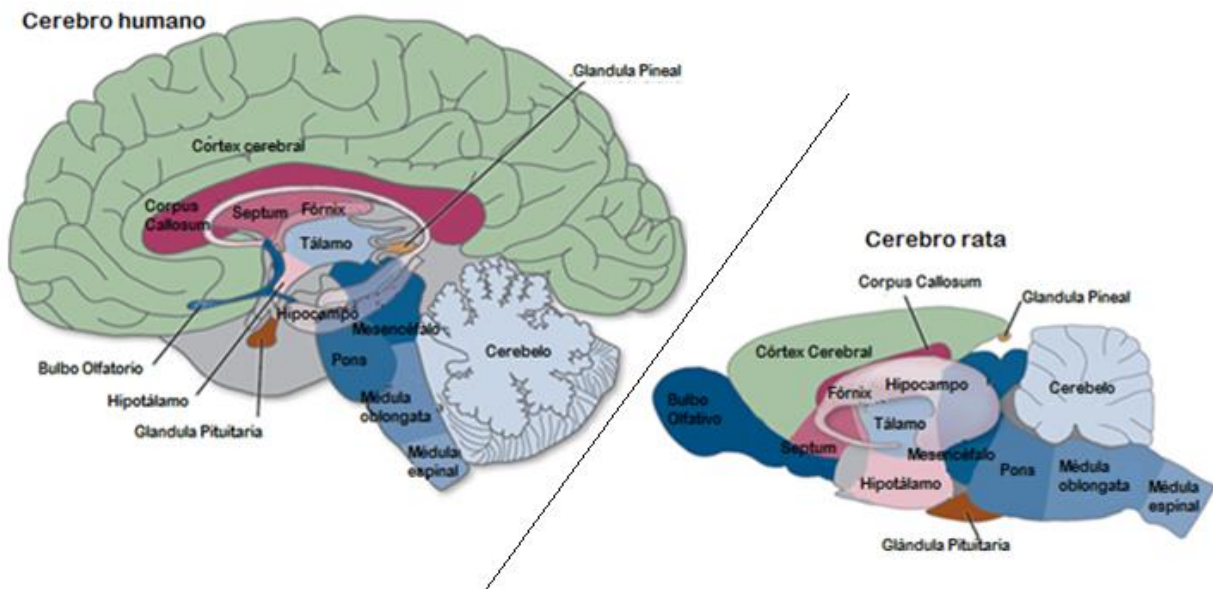


Figura 2. Comparación cerebro humano y cerebro rata. Se observa el parecido anatómico entre ambos (Animal Models for Addiction Research, 2016). Figura editada al español.

Debido al amplio rango de aspectos que abarca, la neurociencia se clasifica en campos científicos, y es necesario su conocimiento para actuar sobre el SN.

Aunque la neurociencia es algo que existe desde épocas pasadas, esta ha logrado sus principales avances en la edad moderna. Cada vez es posible solucionar más enfermedades que tiempo atrás directamente eran desconocidas, y es que existe gran cantidad de procesos patológicos que pueden dañar el SNC. Debido además a la mayor complejidad de este sistema, son enfermedades que presentan dificultades para su tratamiento, en el caso de que lo haya. Por otro lado, cualquier caso tratable que afecte al SNC debe ser abordado rápidamente, ya que además de su peligro, se recuerda que el SNC tiene una escasa o nula capacidad de regeneración, con lo que cualquier daño puede ser definitivo.

Otra complejidad añadida es que resulta difícil trabajar con humanos, por lo que se utiliza animales de experimentación a los de inocular estas enfermedades e investigar con ellos.

Algunas de las principales enfermedades que afectan al SNC de los humanos son:

- **-Alzheimer:** Es el caso más habitual de enfermedad neurodegenerativa, afecta sobre todo a personas de avanzada edad y es considerada la primera causa de demencia. Se produce una atrofia del cerebro, especialmente del *Córtex Temporal y Parietal*, que puede apreciarse por un menor tamaño y peso de estos. Paulatinamente se va perdiendo la memoria, además de causar trastornos afectivos.
- **-Enfermedad de Huntington:** Esta patología causa demencia y déficit en los movimientos. Tiene un factor genético autosómico dominante, por lo que se comparte con la herencia. Anatómicamente atrofia el *Nucleus Caudatus* y el *Caudate Putamen*.
- **-Parkinson:** Produce temblores y un trastorno en el movimiento, apreciándose rigidez y lentitud. Esta patología, anatómicamente degenera los *Ganglios Basales*, situados en el *Telencéfalo*. Se pierden neuronas en la *Sustancia Negra*, y en función de la cantidad perdida la enfermedad tiene una menor o mayor gravedad.
- **-La esclerosis múltiple:** Son episodios discretos de déficit neurológico, con posible pérdida de visión y debilidad generalizada, especialmente en las extremidades. Está causado por la desmielinización de los axones por causas inmunitarias y se relaciona con la herencia genética. Anatómicamente se puede apreciar tanto en *encéfalo* como en la *médula espinal* (Raine y otros, 1978).

También son de interés otros casos, que pueden no estar comúnmente aceptados como enfermedad, pero también realizan un proceso patológico en el SNC. Un claro ejemplo es el alcoholismo, donde el enfermo siente la necesidad de continuar ingiriendo la sustancia que causa el trastorno. Hay diversos estudios donde se analiza esta condición en animales, como ratas, y mediante los que se obtiene datos para tratar de combatirla (Nanji y otros, 1989).

Igual que en el resto del cuerpo, hay posibilidad de desarrollar un tumor en el SNC, tanto en el caso de humanos como de animales, por lo que la investigación del SNC también se centra en tratar estos casos, aunque no se entrará en detalle.

Por otro lado, las infecciones también pueden ser un problema de gravedad cuando afectan a este sistema. Hay 4 formas de que una infección alcance al SNC, a través de la sangre, que es lo más habitual,

directamente debido a que un patógeno llegue al SNC (herida, infección en operación...), como extensión de una infección anatómicamente cercana al SNC, y por último proveniente del SNP (como es el caso de la rabia). Algunas de estas infecciones son la *Cerebritis*, la *Meningitis*, la *Encefalitis* o la *Mielitis* (Card y otros, 1993).

Estas patologías son de difícil estudio y suponen un gran impacto sobre la salud y sobre todo el sistema sanitario. Para su conocimiento y solución es necesaria la investigación, que por razones obvias no es posible con humanos, al menos en la mayoría de los casos. Al ser necesaria una alternativa, se recurre a la investigación con animales, aunque el objetivo final sigue siendo el tratamiento de las patologías en personas, y por esta razón se ha abordado el apartado desde el punto de vista de cómo afectan estos procesos a los humanos.

Aunque el cerebro de los animales no es igual al de los humanos, existen gran cantidad de similitudes que permiten desarrollar en ellos técnicas de las que finalmente será la raza humana quien se beneficie.

2.4. Animales de experimentación, ratas y ratones

Como fase previa a la comercialización de casi cualquier producto, y más en el ámbito de la salud y las ciencias biomédicas, debe superarse una serie requisitos que demuestren su correcto funcionamiento y la ausencia de efectos adversos.

Es especialmente en estos campos donde para realizar pruebas se necesita disponer de sujetos de experimentación y estudio, que por razones evidentes, en la mayoría de los casos no son humanos. Por esta razón se recurre a la experimentación animal en algún momento del proceso, a pesar de las nuevas técnicas como los organismos computacionales (Worth y otros, 2002).

Sin los animales de experimentación no se podría llevar a cabo una parte indispensable de la investigación, aunque estos procesos deben estar supervisados por comisiones de ética, que se encargan de exigir alternativas en el caso que estas sean factibles.

Para este tipo de experimentación son especialmente interesantes aquellos organismos que permiten trasladar los resultados obtenidos sobre ellos a otras especies. Estos sujetos reciben la denominación de *organismo modelo* y se destaca entre ellos la mosca, el primate, la cobaya, la rata o el ratón. Posiblemente el animal más utilizado sea la mosca *Drosophila melanogaster*, donde se puede reproducir el 60% de las enfermedades humanas (Adams y otros, 2000).

A parte de ser organismos modelo, se selecciona especies que en la medida de lo posible sean dóciles, fácilmente manejables, y tengan un ciclo de reproducción rápido. Dos animales ampliamente utilizados por cumplir estas características son la rata y el ratón.

Los ratones son pequeños, tranquilos y manejables, con un periodo de gestación de tan solo 20 días, y con un genoma y un sistema inmunitario parecido al humano. Entre los ratones más utilizados se destaca el *Mus Musculus*, o *ratón común*, que a lo largo de la historia ya fue utilizado para demostrar diferentes descubrimientos como la circulación de la sangre por el interior del cuerpo (1628) o la teoría microbiana (1876).

Las ratas son un organismo de especial interés por su genética parecida a la humana, por lo que es posible inducirles dolencias similares a las nuestras. Las razas más utilizadas de rata son la *Sprague-Dawley* y la *Wistar*, ambas albinas y ampliamente utilizadas en investigación biomédica (ver figura 3).

No obstante la utilización de animales para experimentación no tiene por qué realizarse para probar la reacción de un determinado compuesto o producto, como puede ser un medicamento o una técnica de imagen. Su utilización puede deberse a tratar de ampliar el conocimiento sobre un campo determinado, que sin la investigación animal no sería posible o al menos tan rápido. Una vez obtenidos resultados, estos podrán ser utilizados en seguir desarrollando el estado de esta técnica.

Así, también se utiliza animales para la obtención de datos, como puede ser la incidencia de un tipo de patología, o la extracción mediante IRM de la geometría de su encéfalo.



Figura 3. Rata de experimentación. Raza *Wistar*. Janet Stephens (Fotógrafo). Imagen de dominio público.

2.5. Resonancia magnética

La *imagen por resonancia magnética (IRM)*, *tomografía por resonancia magnética (TRM)* o *imagen por resonancia magnética nuclear*, es una prueba de imagen utilizada de manera generalizada, a partir de la cual se pretende favorecer un diagnóstico. Existen otras técnicas de imagen alternativas a la IRM, como la *tomografía axial computarizada (TAC)*, la *tomografía por emisión de positrones (TEP)* o la *radiografía*.

Esta técnica nos permite observar el interior del cuerpo, diferenciando tejidos y órganos. Es utilizada para el diagnóstico de gran número de lesiones, desde el ámbito traumatológico hasta tumores. Tiene un especial interés a la hora de explorar lesiones de la médula y en el cerebro (véase la figura 4).

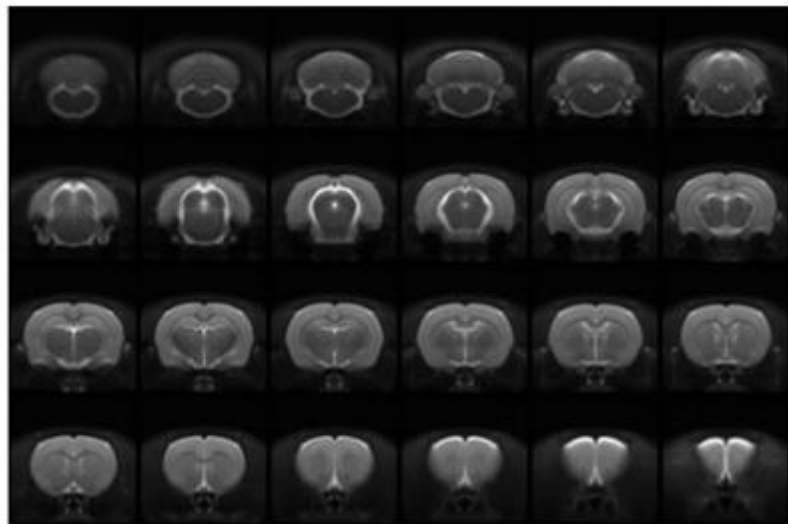


Figura 4. Cortes encéfalo de rata obtenidos por IRM (Schwarz y otros, 2006)

El procedimiento de realización consiste en introducir el paciente tumbado en una camilla dentro del aparato, que suele tener forma cilíndrica. Allí debe tratar de permanecer inmóvil para no causar distorsiones en la imagen durante los 30-60 minutos que dura la prueba en condiciones normales. Durante este tiempo el paciente es supervisado por el personal, que controla el proceso desde una habitación adyacente.

Las máquinas de RM basan su funcionamiento en el uso de un potente imán y de ondas de radio. En el interior de la máquina se genera un campo magnético. Este afecta a los átomos de hidrogeno, abundantes en el cuerpo, que debido a su naturaleza de *spin magnético* giran sobre sí mismos, viéndose detenidos al interactuar con el campo con quien se alinearán. Los pulsos de radio que posteriormente emite la máquina desestabilizan los núcleos, que volverán a su posición de equilibrio con el campo una vez desaparezcan. Los átomos expulsan la energía adquirida de la radiofrecuencia en la misma forma, procesándose y descifrándose, ya que cada tejido emite una señal diferente ante la excitación. Mediante la variación del campo se forman cortes, que pueden estar orientados en cualquier dirección, y que unidos proporcionan una imagen 3D. Cada imagen de resonancia magnética por si sola se denomina *Slice* (corte), y al obtenerse decenas o cientos, pueden ser combinados para obtener un volumen.

Esta técnica muestra variaciones. Una de ellas es la *Angiografía por Resonancia Magnética (ARM)*, donde se inyecta al paciente un medio de contraste a través de una vena de las extremidades superiores. El objetivo es ver ciertas zonas más claramente, ya que la tinción aporta información de los vasos sanguíneos. Esta técnica crea imágenes 3D de las venas y arterias a partir de un estudio de IRM. Suele utilizarse en aquellos casos en los que no es adecuada la *Angiografía tradicional*.

La IRM presenta diversas ventajas sobre otras técnicas de diagnóstico, como que la exploración no causa dolor, no utiliza ningún tipo de radiación o que no se necesita un periodo de recuperación tras el examen, pudiéndose volver a las actividades, dietas o uso de medicamentos acostumbrados. Por otro lado, no se conocen efectos adversos debidos a los campos magnéticos producidos o a las ondas de radio que se utilizan.

En cuanto a sus desventajas, a la hora de someterse a un examen de RM hay que cumplir una serie de precauciones. Por las características de esta tecnología no puede ser aplicada a embarazadas, o a personas con cuerpos metálicos en su interior, ya sean un artefacto médico o de otro tipo. Si se introduce metales al alcance de los campos, estos pueden provocar el desplazamiento de ellos, a su vez que estos materiales causan la aparición de imágenes borrosas. Además del desplazamiento, los dispositivos internos se ven afectados por el campo magnético generado durante la realización de la prueba, pudiendo no funcionar adecuadamente y poner en riesgo la vida del paciente. Por estas razones, es necesario informar de válvulas cardíacas artificiales, clips para aneurismas, desfibriladores y marcapasos, *Stents*...y cualquier tema del que se dude.

De la misma manera que no se deben introducir objetos metálicos en la máquina, tampoco se debe permitir que estén en la habitación, ya que los potentes imanes también pueden afectar sobre ellos, sobretudo en su desplazamiento si son pequeños (aunque ha habido casos de desplazamientos de objetos grandes como una silla), y en su funcionamiento si son electrónicos.

Se debe tener precaución con el contraste. El más utilizado es el *gadolinio*, el cual provoca reacciones adversas en muy extrañas ocasiones, por lo que es relativamente seguro, aunque no debe ser utilizado en aquellos sujetos que sufran nefropatías o estén en procesos de diálisis.

Otra ventaja para esta técnica es que puede realizarse a cualquier parte del cuerpo, siendo la de cabeza ampliamente utilizada y permitiendo obtener imágenes detalladas de los nervios y el cerebro, como se ha visto en la figura 4. Mediante esta técnica puede detectarse sangrados, tumores, infecciones o cualquier anomalía en general.

Los resultados varían dependiendo de la parte del cuerpo donde se obtengan, y debido a que los diferentes tejidos devuelven diferentes señales, es posible diferenciar entre sanos y patológicos, como es el caso del tumoral.

También se encuentra aparatos específicos para investigación, que son utilizados muchas veces para el estudio con animales. Mientras los campos magnéticos creados por un escáner clínico suelen ser de entre 1,5 y 3 Teslas (T), en investigación se trabaja con hasta de 11,7 T (Taga y otros, 2003). Los principales fabricantes de máquinas de resonancia magnética para investigación son *General Electrics*, *Siemens* y *Bruker*.

Un ejemplo utilizado en investigación animal es *Bruker BioSpec 47/40V*, con entre 4.7 y 7 T. En los escáneres destinados a animales suele realizarse el proceso con el sujeto en posición vertical (Yeh y otros, 1995). En pequeños sujetos, como ratas y ratones, se puede utilizar aparatos de dimensiones reducidas donde estas características permiten mayores intensidades del campo magnético, gracias a los cuales se puede conseguir imágenes de alta calidad.

2.6. Prototipado Rápido y tratamientos postimpresión

2.6.1 Prototipado rápido

Las técnicas de impresión 3D han aumentado su popularidad en los últimos años. Paralelos a su demanda, también han aumentado los modelos de uso doméstico, las empresas especializadas y la calidad alcanzable.

Esta popularización se debe entre otros a la finalización de diversas patentes, sobretodo relacionados con la tecnología de impresión por deposición de material plástico, que es la más utilizada por las máquinas domesticas o de ámbito no industrial. El vencimiento de estas patentes ha permitido diversos proyectos que han disparado el potencial de esta tecnología. Destacamos, por ser el que más ha trascendido, el proyecto *RepRap* (Sells y otros, 2010), a quien se le achaca el éxito de impulsar las compañías de impresión que encontramos actualmente.

La impresión 3D es un tipo de fabricación aditiva donde se genera la pieza desde cero. Para ello se añade material, el cual utilizando la tecnología adecuada puede ser prácticamente cualquiera. Como contraposición a estos métodos, encontramos las técnicas tradicionales, donde para mecanizar una pieza, se hace uso de diferentes herramientas con las que extraer el material no deseado.

Los métodos aditivos, permiten conseguir gran variedad de geometrías de alta calidad, con menos máquinas y herramientas que el modelado tradicional y generalmente a una mayor velocidad. La

principal diferencia radica en que en los procesos de mecanizado se eliminan capas, mientras que en las técnicas aditivas se van añadiendo.

Es precisamente el grosor de estas capas lo que marca la resolución, y por lo tanto la calidad superficial, que dependerá del material, de las características de la máquina de prototipado y del proceso utilizado.

2.6.1.1. Técnicas de impresión

Dentro de las diversas técnicas de impresión 3D, se destacan la impresión por *Deposición de material fundido*, la *Estereolitografía (SLA)* y el *Sinterizado Selectivo Láser (SLS)*. Estas técnicas obtienen resultados diferentes (Gibson y otros, 2014).

En el modelado por deposición de material fundido, se coloca plástico a alta temperatura en la superficie de la máquina a modo de capas. El material se encuentra en forma de hilo y pasa por un extrusor donde se calienta para poder ser depositado. Posteriormente se enfría hasta quedar con una estructura rígida. Una vez completada la capa, el extrusor pasa a la superior.

El espesor de cada capa determinará un mayor o menor tiempo del proceso, y sobretodo influirá en la calidad de impresión. A menor grosor de las capas se obtendrá una mayor resolución y con ello un mejor resultado. Debido al proceso de impresión, podrían necesitarse algún soporte que después se elimine para conseguir partes que no tengan un buen apoyo estructural sobre la base de la impresora. Vemos el esquema de esta técnica en la figura 5.

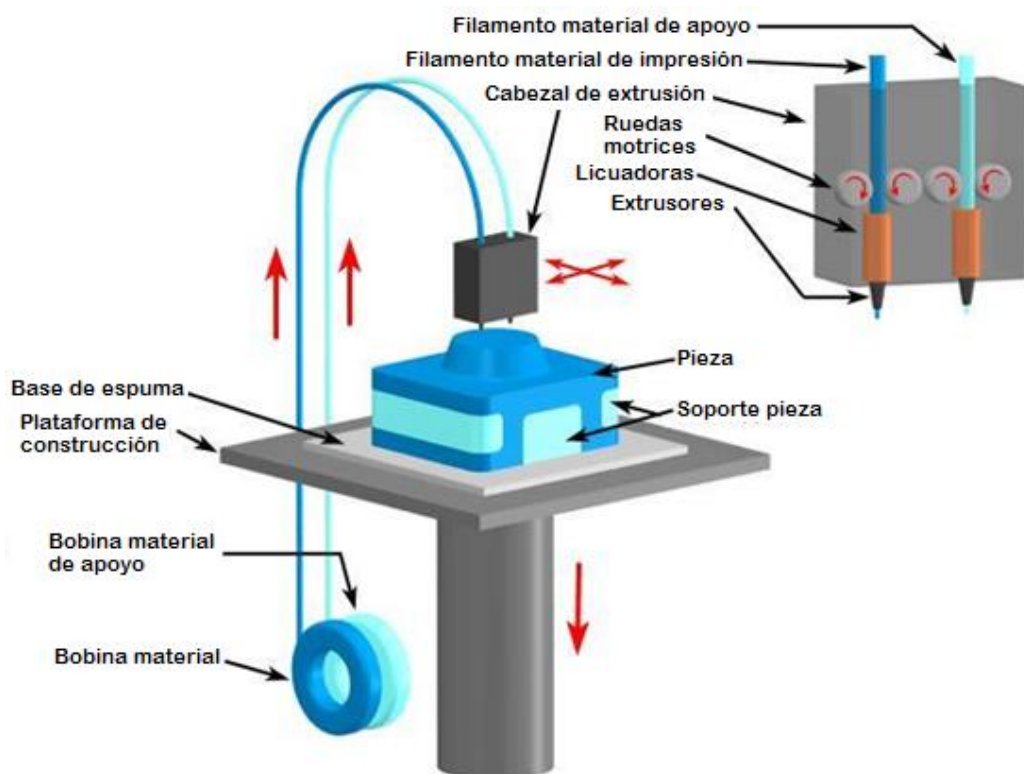


Figura 5. Elementos impresora de modelado por deposición fundida (FDM) (Fused Deposition Modeling (FDM), 2016).
Figura editada al español.

Dentro de este tipo de impresión hay diferentes tecnologías, entre las que se destaca dos bastante parecidas; *Fusion Deposition Modeling* (FDM), creada en la década de 1980, y *Fused Filament Fabrication* (FFF), tecnología de la que proviene FDM. Dos de los materiales más utilizados en estas técnicas son el *acrilonitrilo butadieno estireno* (ABS) y el *poliácido láctico* (PLA), que se verán en el apartado posterior.

Aunque este método destaca por ser el más asequible, encontramos otros donde se consigue una mejor calidad y disminución del tiempo de modelado. Estos procesos utilizan tecnología láser (*light amplification by stimulated emission of radiation*).

Por un lado, se encuentra la *Estereolitografía* (SLA), técnica donde también se crea el sólido capa a capa, pero de forma muy diferente a la deposición de material plástico. Para este proceso se utiliza una superficie sumergida en resina líquida una distancia correspondiente al espesor de una capa. Mediante un láser de luz ultravioleta (UV), se activan los mecanismos de solidificación de la resina, pues se trata de resina autocurable que sufre este efecto al ser irradiada con determinada luz (Lee y otros, 1976). Al solidificar el material se define una capa. Una vez finalizada, el soporte aumenta la distancia a la que está sumergido en la resina la longitud equivalente a otra capa, y así hasta finalizar el proceso. En la figura 6 vemos un esquema del montaje.

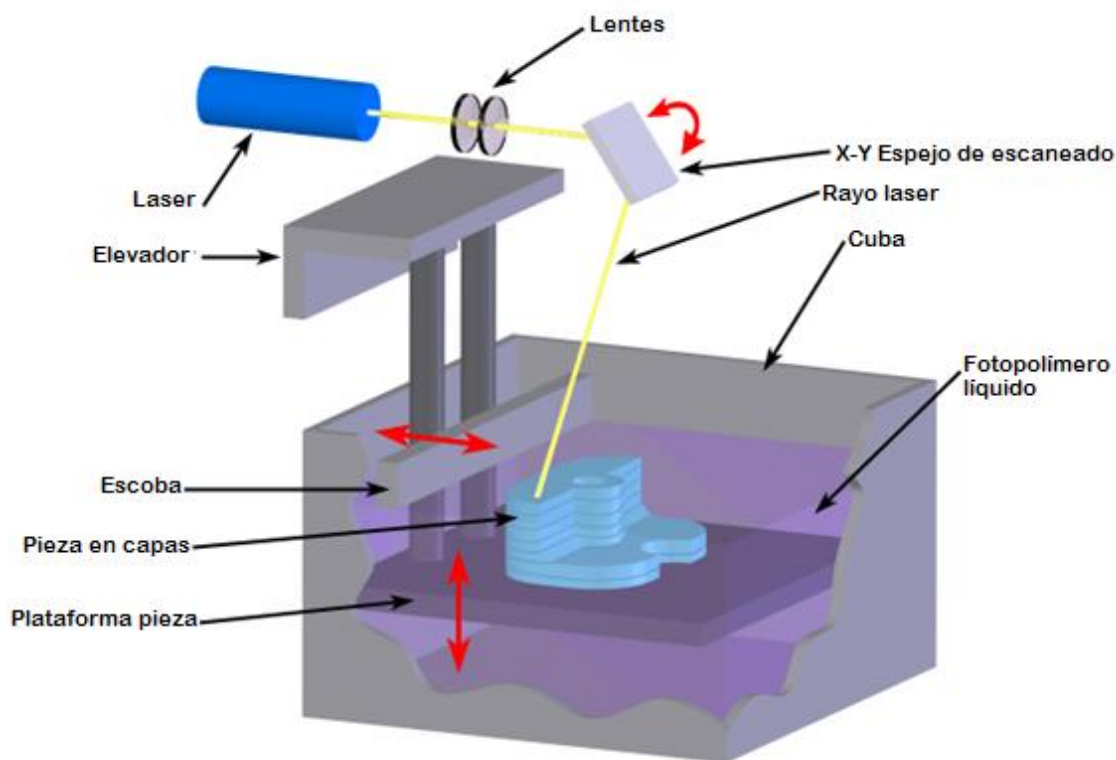


Figura 6. Montaje impresión por Estereolitografía (Rodríguez, 2001). Figura editada al español.

Al solidificar el material mediante luz y no un método mecánico como en el caso anterior (FDM y FFF), donde cada "unidad" de material es depositada mediante un extrusor, obtenemos unos espesores de capa mucho más finos, y con ello un mejor detalle y calidad. Por contrapartida, esto conlleva una peor

optimización del material, además de tratarse de una técnica más cara. La *Estereolitografía* data de antes que las tecnologías FDM y FFF, y es la que utilizó la primera ``empresa de tecnología 3D``.

Por otro lado, la tecnología de *Sinterización Selectiva por Láser* o *Selective Laser Sintering (SLS)* también se basa en el uso del láser, y tiene similitudes con la SLA, aunque permite imprimir en gran cantidad de materiales de todo tipo.

El funcionamiento radica en la deposición de polvo de determinado material, el cual se funde al ser sometido al láser, solidificando posteriormente y quedando en su posición definitiva. Esta técnica permite utilizar plásticos, cerámica, cristal, fibras sintéticas e incluso metales.

Una ventaja de esta tecnología se debe a que el material en polvo que finalmente no será parte de la estructura, y por lo tanto no ha sido solidificado, permanece en su lugar inicial, sirviendo de base estructural a las capas superiores.

Mediante este método, se elimina la necesidad de hacer ``soportes`` que luego deben ser retirados, sirviendo de apoyo al material de encima que sí será solidificado.

Se obtiene mejores resultados que la tecnología por deposición de material plástico, además el material no utilizado puede ser extraído y reutilizado en una futura impresión.

En la figura 7 vemos el montaje de la técnica de impresión por *Sinterización Selectiva por Láser*.

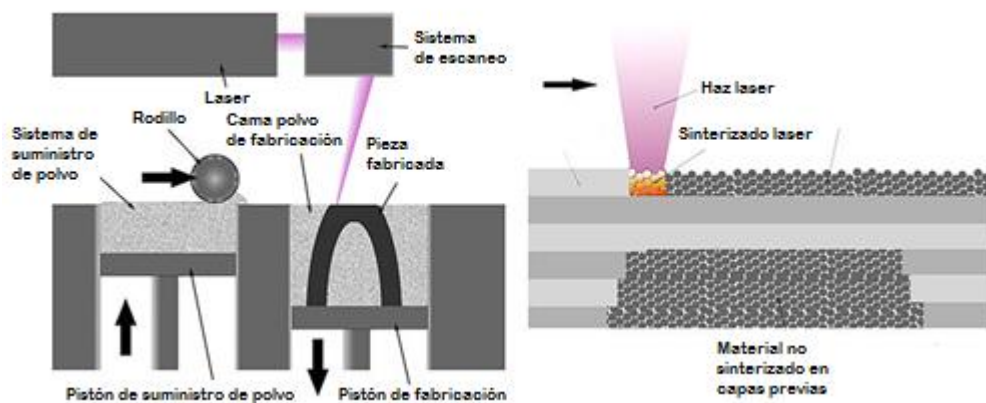


Figura 7. Esquema Sinterización Selectiva por Láser (Deckard, 1997). Figura editada al español.

Menos conocidos y utilizados que estos métodos, encontramos otros que también deben ser brevemente introducidos. Técnicamente podrían considerarse modificaciones de los ya presentados para conseguir alguna mejora concreta o adaptarlo a algún sector en particular.

PolyJet photopolymer es una tecnología que permite utilizar diferentes materiales (o el mismo con diferentes características, como el color). En esta técnica se coloca un fotopolímero líquido que es solidificado capa a capa con luz UV. Gracias a que el material se deposita mediante un tubo antes de ser irradiado por la luz UV, podría utilizarse más de un dispensador para combinar diferentes materiales (Singh, 2011).

Otro método es el *Syringe Extrusion*, donde el material se aporta de forma viscosa mediante una jeringuilla, la cual puede estar caliente o no en función de la necesidad. Puede utilizarse materiales como la silicona, o para sectores totalmente diferentes a los vistos como la pastelería.

Selective Laser Melting (SLM) es otra tecnología cuyo principio es casi idéntico al SLS pero que derrite el material en vez de solo fundirlo a una menor temperatura (Bremen y otros, 2012).

Por último el *Electron Beam Melting* (EBM) realiza el mismo proceso que SLM pero utilizando un haz de electrones en vez de un láser UV (Murr, 2012).

2.6.1.2. Materiales

Los materiales utilizados, como ya se ha visto, pueden ser casi cualquiera mediante la tecnología adecuada. Se puede trabajar con cerámica, arena, madera, vidrio... aunque los principales materiales utilizados en la impresión 3D son metales y plásticos. Entre los metales se destaca el uso de aluminio, el acero y el titanio. También se hace uso de metales preciosos para joyería.

Los plásticos son los principales materiales utilizados a nivel no industrial. Entre ellos se destaca el ABS, el PLA, las *resinas* y las *poliamidas*.

El *acrilonitrilo butadieno estireno* (ABS) es un termoplástico. Es el material utilizado por excelencia en las impresoras no profesionales, debido a sus características. Se funde a alrededor de 200 grados, por debajo del punto de fusión de otros materiales, es resistente, tenaz y duro, además de ser fácil de conseguir con diferentes características (concentración, color, grosor del filamento...). Mediante este material pueden obtenerse objetos funcionales con acabados aceptables. Además este plástico puede ser tratado mediante disolventes habituales como la acetona, demostrando resistencia química ante otros compuestos.

El *poliácido láctico* (PLA) es otro termoplástico. Este material se constituye a partir de recursos renovables, por lo que puede biodegradarse y es ecológico. Se funde a 160 grados, siendo menos resistente que el ABS. Para el tratado de este polímero se necesita disolventes de ámbito industrial.

2.6.2 Tratamientos postimpresión

La calidad de la impresión depende del tipo de impresora, tipo de proceso y material. Por lo general las técnicas de *deposición de material plástico* suelen tener un peor acabado debido a la menor resolución. Para solucionar este defecto se puede seguir procesos que mejoren su calidad superficial. Encontramos tratamientos de tipo mecánico, térmico y químico.

Los tratamientos mecánicos suelen ser los primeros en aplicarse ya que en ellos no se modifica las propiedades del material, igual que ocurre con los térmicos. El primer paso de las acciones mecánicas consiste en retirar el material sobrante o de soporte. Una vez retirado, es común que se observen imperfecciones, por el efecto conocido como *stepping*. Este efecto se debe al mal acabado de las últimas capas, que al no tener otras encima y ser en las que se muestra los cambios de orientación, no quedan bien definidas. Mediante un lijado podemos eliminar una gran parte de estas imperfecciones.

Los *tratamientos térmicos* también buscan retirar el exceso de material, y además suavizar la superficie derritiendo el polímero. Si la temperatura es adecuada se consigue un fundido de la superficie del material que posteriormente recupera sus propiedades. También pueden utilizarse tratamientos térmicos para la unión de piezas.

La temperatura puede ser aportada de forma directa, mediante la colocación del material en un punto cercano de la emisión de calor, o de forma indirecta, método que consiste en aportar material fundido al proceso y no una fuente de energía en sí misma.

Los tratamientos químicos suelen tener un objetivo final, por lo que se realizan después de los mecánicos y térmicos. Las sustancias utilizadas son disolventes, por lo que hay que manejarlos con precaución y evitar los vapores.

En las impresiones por *deposición de material plástico* (FDM y FFF) es común aplicar alguno de estos procesos para mejorar la calidad superficial, los cuales mejoran el acabado de la pieza y favorecen la uniformidad.

La forma de aplicación de estas sustancias puede ser de forma directa, mediante la aplicación de una capa a la pieza o sumergiéndola en la propia sustancia, o de forma indirecta, mediante los vapores que emite el disolvente.

Estos tratamientos químicos no se aplican únicamente con el objetivo de mejorar el acabado superficial (alisamiento, brillo...). También son utilizados para la unión de piezas, al interactuar con el material descomponiéndolo, o para hacer las piezas más duras.

Si no se ha retirado los excesos de material mediante un procedimiento mecánico anteriormente, puede verse complicado hacerlo después de realizar un tratamiento químico donde se endurezca la estructura.

La acetona es un disolvente que se puede conseguir fácilmente, y que para determinados materiales tiene un efecto muy útil. Mediante la aplicación correcta, se obtiene un suavizado más uniforme y con mayor brillo, además de aportar mayor dureza a la pieza. La acetona suaviza la superficie, creando una pérdida de definición, que en algunos casos es de interés, como con piezas de geometrías curvas difíciles de imprimir. Sin embargo para una pieza con muchos detalles y ángulos, la aplicación excesiva del disolvente reducirá la definición.

Uno de los materiales que se ve afectado por este disolvente es el ABS, material que ya hemos visto en el *apartado 1.6.1.2. Materiales*. Este polímero se ablanda al contactar con acetona y posteriormente se disuelve poco a poco, depositándose el material disuelto en la superficie. Ajustando la cantidad, el tiempo y la forma de aplicación, se elimina en gran medida el *stepping*. El disolvente afecta más allá de las capas superiores, por lo que el proceso debe ser interrumpido.

No es necesario utilizar un disolvente con concentración de acetona 100%, puede disolverse en agua para ralentizar el efecto. Pero la velocidad de disolución del ABS a parte de la concentración depende en gran medida del tipo de material y otros parámetros técnicos, por lo que es difícil de prever.

Hay varias formas de aplicación de la acetona a la pieza. La primera opción es sumergir la pieza en el líquido, de forma que se producirá una reacción rápida por lo que se deberá extraer la pieza rápidamente y realizarle un lavado.

Como alternativa, mediante un pincel se puede impregnar sobre la figura una capa de acetona a la disolución deseada. Este tratamiento recupera el color y el acabado después de que se haya deteriorado por el previo tratamiento mecánico.

Otra forma de aplicación es la indirecta, mediante el vapor que desprende el disolvente (ver figura 8).



Figura 8. Pieza de ABS suavizada con vapor de acetona. Imagen de dominio público.

No obstante el efecto de esta sustancia no es el mismo sobre todos los polímeros utilizados en impresión 3D. El otro gran material plástico en la impresión 3D, el PLA, es relativamente neutro en su reacción con la acetona, haciendo las piezas más blandas.

Aunque los efectos pueden conseguirse mediante los mismos métodos utilizando el acetato de etilo ($\text{CH}_3\text{-COO-CH}_2\text{-CH}_3$) o el tetrahidrofurano ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$), disolventes más difíciles de conseguir y manejar, y sobretodo más peligrosos.

Otra utilidad de las disoluciones con acetona es la unión de piezas, ya sea de forma directa disolviendo la zona de unión, o indirecta mediante la mezcla con material para crear una pasta que aplicar en la zona de contacto.

3. MATERIALES

3.1. Software

Para la segmentación y modelado 3D se ha hecho uso de diversas herramientas software. Se detallan a continuación.

3.1.1. *Matlab* SPM

MATLAB (Matrix Laboratory) es un software matemático propiedad de *MathWorks*. Cuenta con lenguaje de programación propio, versiones para todos los sistemas operativos y un gran número de extensiones (MATHWORKS, 1992).

Una de estas es el SPM12 (Friston, 1994), basado en el método SPM (*Statistical Parametric Mapping*). Contiene gran cantidad de funciones y algoritmos mediante los que se puede trabajar con imagen 2D y 3D en la mayoría de formatos.

Se han utilizado las versiones *MatLab* R2014a y SPM12.

3.1.2. *Amira*

Amira es un software para visualización, análisis y procesado de 3D. Está gestionado por *Visualization Sciences Group* y *Zuse Institute Berlin*. Este programa es ampliamente utilizado tanto en la investigación como en la industria privada y ha sido definido como una herramienta universal para el procesado y análisis de datos.

Mediante este programa puede definirse un volumen 3D a partir de las superficies extraídas de los *Splices* de IRM.

Se ha utilizado la versión *Amira* 5.3.3.

3.1.3. PTC Creo Parametric

Creo es un conjunto de aplicaciones, la más amplia desarrollada por PTC. Están destinadas para ofrecer el desarrollo de productos, y trabajan en colaboración con otros software. Entre ellos destacamos *Parametric*, donde se nos permite analizar y modelar sólidos.

Este programa puede convertir una superficie en un sólido. El método que utiliza para tal objetivo es triangular la superficie para crear un modelo interior mediante estructuras de caras triangulares, que serán los cuerpos geométricos que se reajustarán cuando se pretenda cambiar la estructura de cada pieza.

Se ha utilizado la versión PTC Creo Parametric 3.0 M070

3.1.4. Unigraphics NX

Unigraphics NX, o simplemente *NX*, es un software propiedad de *Siemens Industry Automation*.

Este programa es utilizado para diseño, realización de análisis de diversas clases y estudio de imagen entre otros.

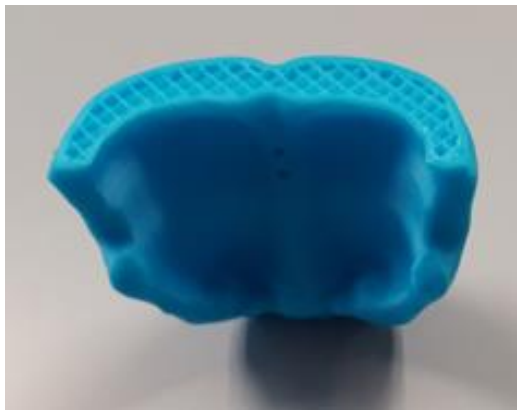
Mediante un programa de este tipo, es posible la creación desde cero de diseños 2D y 3D, o la modificación de archivos procedentes de otros orígenes.

Mediante este software también pueden realizarse procesos de fabricación, ya que entre sus múltiples opciones incorpora herramientas para este fin como atornillados, uniones o engranajes, y la animación de estos procesos para comprobar el resultado, por lo que resulta un programa muy completo que permite realizar todo tipo de diseños.

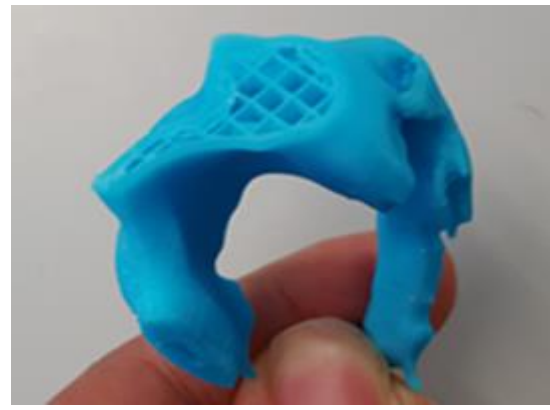
Se ha utilizado la versión *Unigraphics NX 10*.

3.1.5. Cura

Cura es un programa de laminado 3D propiedad de *Ultimaker*. Se distingue por presentar una interfaz clara que hace su manejo más sencillo. Permite generar laminados rápidamente (en comparación con *Skeinforge*, programa en el cual está basado (de Smale, 2014)) y más de uno a la vez. Además se ofrecen funciones de escalado y desplazamiento. En la figura 9 podemos ver ejemplos del laminado interior.



A.



B.

Figura 9. A. Estructura laminada interna Neocórtex. B. Estructura laminada interna lado derecho Archicórtex.

El programa también realiza la función de impresión, calculando el tiempo restante, la cantidad de material a utilizar o la temperatura necesaria. Por tanto no hay que hacer uso de diferente software para laminar y servir de controlador para el proceso. Uno de los formatos que utiliza es STL (*Stereo Lithography*). Este formato es una representación del modelo a imprimir donde se excluye cierta información (color, textura, análisis físicos...) que se ha realizado en el CAD del que ha sido extraído, pero no es necesaria para la impresión. Gracias a esta supresión de información se consigue una buena

calidad disminuyendo el peso de los archivos. La mayoría de los programas 3D ofrecen la posibilidad de exportar los archivos CAD a este formato.

Se ha utilizado la versión *Cura* 15.04.5.

3.2. Impresora 3D y materiales

Para la realización física del modelo previamente diseñado, es necesario el uso de una impresora 3D. Para este fin se ha trabajado con dos modelos.

Impresora Prusa: El hardware de esta impresora es libre, por lo que puede alterarse o fabricarse por parte del usuario, o incluso imprimirse las piezas en otra impresora 3D (fundamento de la iniciativa *RepRap*). Así se acostumbra a encontrar versiones diferentes modificadas para obtener un mejor resultado. Utiliza la tecnología de impresión por *deposición de material plástico*, por lo que permite realizar prototipos mediante materiales baratos (ABS, PLA). En la figura 10 se observa la impresora Prusa utilizada.

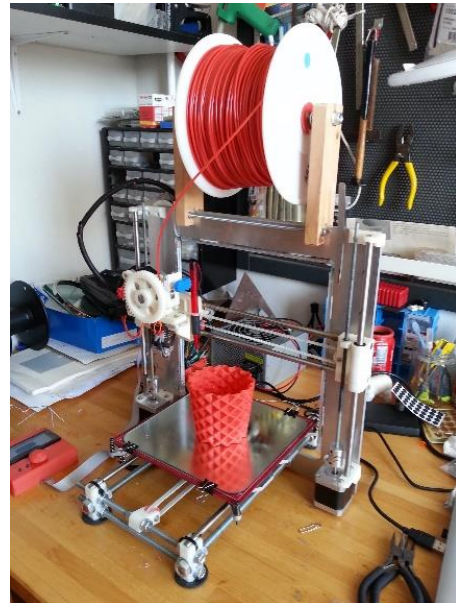


Figura 10. Impresora Prusa utilizada en el proyecto.

Impresora Zortrax M200: este es un modelo de impresora 3D que utiliza la tecnología de *deposición de material plástico*. Es propiedad de la empresa Polaca con la que comparte nombre, la cual está dirigida a sectores como la automatización o la robótica.

Los modelos de esta compañía cuentan con un software propio, gran cantidad de aplicaciones extra, así como filamentos de material específicos, como *Z-ABS*, *Z-ULTRAT* o *Z-GLASS*. El software crea un modelo en 3 ejes que se seguirá hasta completar el total de las capas, de abajo a arriba. Además, es el único software de este tipo capaz de crear un archivo 3D mediante otro 2D.

Ha sido premiada con diversos reconocimientos a su tecnología y calidad. En la figura 11 podemos observar el modelo.

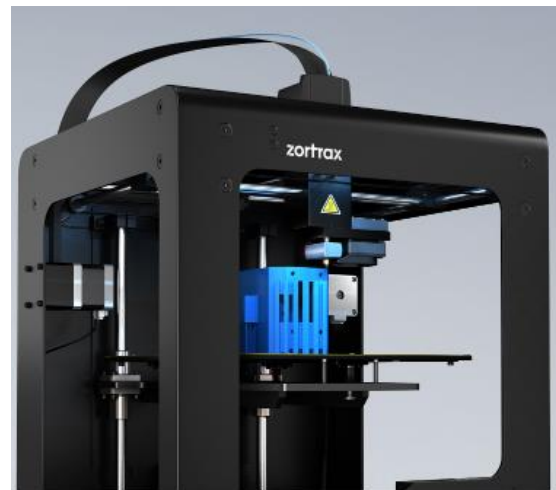


Figura 11. Impresora Zortrax M200 (Zortrax - 3D printing solutions for professionals, 2016).

En relación al material utilizado, estas impresoras nos permiten utilizar diversos plásticos, pero se ha escogido ABS, del cual ya se ha hablado en el *apartado 2.6.1.2.*, por ser el más común.

4. MÉTODOS

4.1. Atlas digital

Las imágenes utilizadas han sido obtenidas mediante un atlas digital de IRM (Schwarz y otros, 2006). Cabe destacar que estas imágenes no están explícitamente en 3D, si no que se trata de *Slices* en 2D consecutivos, cuyo posicionamiento uno a continuación del otro puede definir un cuerpo en 3D, a mayor calidad y resolución con un mayor número de cortes.

El uso de un atlas digital del cerebro de rata es una herramienta bien conocida por biólogos e investigadores. Con ella es posible la ubicación de las diferentes regiones anatómicas. Estas regiones son obtenidas mediante estos animales de experimentación, a los que se les realiza estudios de IRM.

El atlas contiene parcialmente el encéfalo de una rata (el cerebro en su mayor parte). No se encuentran el cerebelo, el bulbo raquídeo, el bulbo olfativo, ni algunas de las partes de su alrededor.

Cada región está marcada con una intensidad diferente. Hay un total de 466 intensidades. De la mayoría se conoce el nombre y a donde pertenece, aunque algunos por su pequeño tamaño no.

Mediante el software adecuado se pueden segmentar estas imágenes y trabajar solo con las regiones deseadas. De esta forma, es posible delimitar ciertas áreas macroscópicas del cerebro, tales como el *Hipocampo*, el *Área Motora*, o el *Área Somatosensorial*.

Para poder trabajar con estas imágenes, se ha hecho uso de *Matlab*, y más en concreto de una extensión específica para imágenes, el software *Statistical Parametric Mapping 12* (SPM12), que se ha visto en el apartado 3.1.1 *Matlab SPM*.

4.2. Segmentación

Para separar una o diversas intensidades de las vistas en el apartado anterior, SPM12 nos presenta una útil interfaz con la que realizar la segmentación.

El programa ofrece un visor con el que controlar los resultados, además de varias funciones como poder superponer capas.

Por otro lado mediante la calculadora de imagen que el software incorpora, y definiendo las expresiones adecuadas, se logra aislar intensidades, sumar imágenes, hacer mascarar u otras operaciones similares. Con estas operaciones pueden ser extraídas y agrupadas las regiones deseadas.

4.3. Atlas Paxinos & Watson

Para realizar la clasificación anatómica, se ha hecho uso del Atlas "The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates" de George Paxinos y Charles Watson (Paxinos y Watson, 2007).

Este documento dispone de cortes sagitales y coronales a lo largo de todo el cerebro de un espécimen de rata. Estos cortes son tanto imágenes histológicas reales, como ilustraciones.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Agrupaciones

A partir de las imágenes de RM se ha obtenido los datos anatómicos de gran parte del encéfalo. Como se ha visto en el apartado 4.1. *Atlas digital*, en las imágenes se encuentra el *Neocórtex*, el *Archicórtex*, los *Ganglios Basales*, el *Telencéfalo Basal*, el *Diencéfalo* y el *Mesencéfalo*, todos estos por completo. En el caso del *Paleocórtex*, encontramos parte, ya que su mayoría formada por el *bulbo olfativo* no se encuentra disponible en el atlas digital. Ocurre lo mismo con el *Metencéfalo*, siendo la mayor parte de este el *cerebelo* que tampoco se encuentra en las imágenes utilizadas.

Mediante SPM12 se obtiene y agrupa cada una utilizando las diferentes intensidades preestablecidas. Pueden obtenerse las diferentes intensidades y posteriormente combinarse en las partes que forman siguiendo la agrupación propuesta, o directamente segmentarse todas las correspondientes a una parte.

Por metodología y debido al gran numero intensidades, se decidió realizar primero los grupos, a partir de las agrupaciones recomendadas, y una vez definidos realizar toda la segmentación junta. En la figura 14 vemos el *Tálamo*, el cual se forma por la unión de 68 intensidades diferentes.

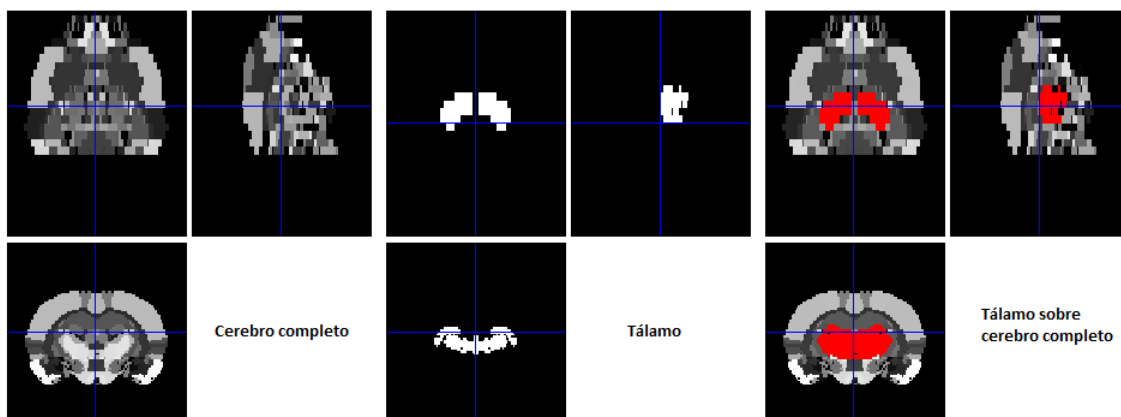


Figura 14. A la izquierda observamos el cerebro completo, en el centro el Tálamo, y a la derecha el Tálamo (rojo) resaltado en el cerebro completo.

Aunque no todas las intensidades de las MRI pertenecen a un grupo. Muchas de ellas sí se encuentran definidas, pero debido a su pequeño tamaño u otros factores, no están agrupadas, sí disponiéndose del valor de su intensidad. Estas estructuras han sido segmentadas como $N(\text{valor intensidad})_Nombre$, siendo un ejemplo $N366_internal_capsule$.

También se ha detectado intensidades en las imágenes que no estaban definidas. Estas fueron segmentadas como $Intensidad_(\text{número de la intensidad})_(\text{macroparte})$, siendo un ejemplo $Intensidad_545_telencefalo_ganglios_basales$, y añadiéndose posteriormente a la pieza donde más se respetaran los criterios geométricos.

Se ha seguido esta metodología hasta completar el número total de intensidades en las regiones correspondientes. Las 466 intensidades se han combinado para crear 166 de estructuras, que se podrán ver más adelante. La segunda parte de la agrupación consiste en reducir el número de partes a 6-8, que serán las piezas impresas finalmente.

Se ha seguido diversos criterios para realizar esta agrupación, como la bibliografía consultada, especialmente el Atlas "The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates" de George Paxinos y Charles Watson (Paxinos y Watson, 2007), y la agrupación propuesta por el biólogo Santiago Canals Gamoneda, Científico Titular del Instituto de Neurociencias de San Juan de Alicante perteneciente *Consejo Superior de Investigaciones Científicas y Universidad Miguel Hernández*.

Como ya se ha visto en la introducción (*apartado 2.2. Encefalo y cerebro*), el cerebro de una rata puede ser dividido principalmente en 5 regiones, el *Telencéfalo*, el *Diencefalo*, el *Mesencéfalo*, el *Metencefalo* y el *Mielencefalo*. Dentro del *Telencéfalo*, también es común destacar otras 5 partes, el *Neocortex*, el *Archicortex*, el *Paleocortex*, los *Ganglios Basales* y el *Telencéfalo Basal*, por lo tanto se parte de agrupar en estas estructuras todas las partes anteriormente segmentadas, aunque existe una gran cantidad de estructuras que no pertenecen estrictamente a una región, por lo que han sido colocadas basándose en la información obtenida en bibliografía o en su defecto, siguiendo criterios geométricos.

Por otro lado, hay otras que al ser muy pequeñas no era posible determinar exactamente a qué parte corresponden y han sido puestas siguiendo criterios morfológicos. Recordemos que el objetivo final es la impresión del montaje.

El *Mielencefalo* ha sido descartado de estas macroregiones por no aparecer en las imágenes de RM (es en su mayor parte el *bulbo raquídeo*), al igual que otras estructuras (*cerebelo*, *bulbo olfativo*) que ya se ha nombrado anteriormente. Se definen por lo tanto 8 partes, que se observan en la figura 15.

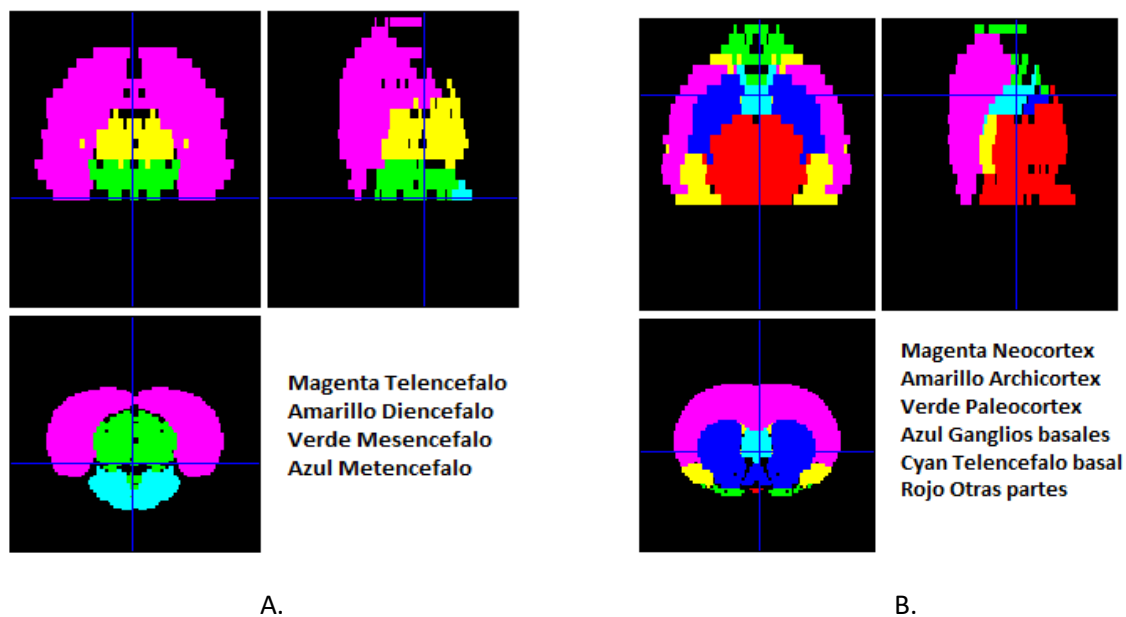


Figura 15. A. Telencéfalo, diencefalo, mesencéfalo, metencéfalo. Visualización mediante SPM 12. B. Subpartes del telencéfalo: Neocórtex, Archicórtex, Paleocórtex, Ganglios Basales, Telencéfalo Basal. Visualización mediante SPM 12.

A continuación, se mostrará en las tablas 1-8 la agrupación final. Se encuentran separadas en las que han sido definidas y agrupadas (*grupos*), las definidas pero no agrupadas (*intensidades no agrupadas*), y las que no han sido ni definidas ni agrupadas (*sin clasificar*).

Tabla 1. Clasificación ordenada de las diferentes partes del *Neocórtex* (Telencéfalo).

NEOCÓRTEX (Telencéfalo)

Grupos		
Cortex Sensory	Cortex Motor	Cortex Insular
Cortex Frontal Association	Cortex Orbitofrontal	Cortex Medial Prefrontal
Cortex Cingulate	Cortex Parietal Association	Cortex Retrosplenial
Cortex Temporal Association	Corpus Collosum	
Intensidades no agrupadas		
Clastrum		

Tabla 2. Clasificación ordenada de las diferentes partes del *Archicórtex* (Telencéfalo).

ARCHICÓRTEX (Telencéfalo)

Grupos		
Hippocampus	Cortex Entorhinal Piriform	
Intensidades no agrupadas		
Alveus of the hippocampus	Lateral ventricle	Lateral ventricle
Lamina dissecans of the entorhinal cortex	Dorsal hippocampal commissure	Ventral hippocampal commissure
Fimbria of the hippocampus		

Tabla 3. Clasificación ordenada de las diferentes partes del *Paleocórtex* (Telencéfalo).

PALEOCÓRTEX (Telencéfalo)

Grupos		
Olfactory Nuclei	Olfactory Tubercle	
Intensidades no agrupadas		
Cortex layer (I)	Cortex layer(II)	Dorsal lateral olfactory tract
Dorsal transition zone	Olfactory ventricle	Lateral olfactory tract
Nucleus of the lateral olfactory tract	Mitral cell layer of the olfactory bulb	Glomerular layer of the accessory olfactory bulb
External plexiform layer of the olfactory bulb	Olfactory tubercle plexiform layer	Bed nucleus of the accessory olfactory tract
1 (Equivalente a intensidad 1003)	2 (Equivalente a intensidad 1004)	3 (Equivalente a intensidad 1005)
External plexiform layer of the accessory olfactory bulb	Rhinal incisura	
Sin clasificar		
Intensidad 123	Intensidad 302	Intensidad 368
Intensidad 721	Intensidad 873	Intensidad 915
Intensidad 1013		

Tabla 4. Clasificación ordenada de las diferentes partes de los *Ganglios Basales* (Telencéfalo).

GANGLIOS BASALES (Telencéfalo)

Grupos		
Globus Pallidus	Amygdala	Diagonal Band
IPAC	BNST	Caudate Putamen
Ventral Pallidum	Substantia Innominata	Caudate Putamen
Intensidades no agrupadas		
Anterior commissure	Anterior commissure, anterior part	Anterior commissure, posterior part
Lateral stripe of the striatum	Parastrial nucleus	Stria terminalis
1 (Equivalente a intensidad 1009)	2 (Equivalente a intensidad 1010)	3 (Equivalente a intensidad 1011)
Subgeniculate nucleus	Internal capsule	Intergeniculate leaf
Sin clasificar		
Intensidad 545	Intensidad 1838	

Tabla 5. Clasificación ordenada de las diferentes partes del *Telencéfalo Basal* (Telencéfalo).

TELENCÉFALO BASAL (Telencéfalo)

Grupos	
Septum	Accumbens
Intensidades no agrupadas	
Islands of Calleja, major island	Indusium griseum

Tabla 6. Clasificación ordenada de las diferentes partes del *Diencefalo*.

DIENCÉFALO

Grupos		
Hypothalamus	Thalamus	MedialGeniculate
ZonalIncerta		
Intensidades no agrupadas		
Optic nerve	A11 noradrenaline cells	Dorsal fornix
Acoustic radiation	Dorsal 3rd ventricle	External medullary lamina
Anteroventral periventricular nucleus	Anterodorsal preoptic nucleus	Posterodorsal preoptic nucleus
Habenular commissure	Medial habenular nucleus	Median preoptic nucleus
Lateral terminal nucleus of the accessory optic tract	Magnocellular nucleus of the posterior commissure	Medial terminal nucleus of the accessory optic tract
Magnocellular preoptic nucleus	Marginal zone of the medial geniculate	Posterior limitans thalamic nucleus
Nigrostriatal bundle	Optic tract	Nucleus of the optic tract
Optic chiasm	Nucleus of the fields of Forel	Peripeduncular nucleus
Rostral interstitial nucleus of medial longitudinal fasciculus	Strial part of the preoptic area	Ventrolateral preoptic nucleus
Prerubral field	Suprachiasmatic nucleus	Supraoptic nucleus
Supraoptic decussation	Subthalamic nucleus	Superior thalamic radiation
Subincertal nucleus	Visual tegmental relay zone	
Sin clasificar		
Intensidad 58	Intensidad 264	Intensidad 544
Intensidad 546	Intensidad 767	Intensidad 914

Tabla 7. Clasificación ordenada de las diferentes partes del *Mesencéfalo*.

MESENCÉFALO		
Grupos		
Raphe	MesencephalicRegion	SubstantiaNigra
PeriaqueductalGrey	SuperiorColliculus	InterpeduncularNucleus
VTA (Ventral Tegmental Area)		
Intensidades no agrupadas		
Oculomotor nucleus	Anterior tegmental nucleus	Intercollicular nucleus
Nucleus of the brachium of the inferior colliculus	Commissure of the superior colliculus	External cortex of the inferior colliculus
Nucleus of Darkschewitsch	Cerebral peduncle, basal part	Medial longitudinal fasciculus
Brachium of the inferior colliculus	Medial accessory oculomotor nucleus	Pedunclopontine tegmental nucleus
Medial pretectal nucleus	Olivary pretectal nucleus	Paratrochlear nucleus
Parabigeminal nucleus	Posterior commissure	Pineal recess
Microcellular tegmental nucleus	Nucleus of the posterior commissure	Zonal layer of the superior colliculus
Precommissural nucleus	Posterior pretectal nucleus	Red nucleus
Retrobulbar nucleus	Retrobulbar field	Subbrachial nucleus
Sin clasificar		
Intensidad 295	Intensidad 711	Intensidad 1609

Tabla 8. Clasificación ordenada de las diferentes partes del *Metencéfalo*.

METENCÉFALO

Grupos		
Pons		
Intensidades no agrupadas		
Motor root of the trigeminal nerve	Sensory root of the trigeminal nerve	Decussation of the superior cerebellar peduncle
Ventral nucleus of the lateral lemniscus	Superior cerebellar peduncle (brachium conjunctivum)	Trigeminothalamic tract
Paralemniscal nucleus	Middle cerebellar peduncle	
Sin clasificar		
Intensidad 738		

Posteriormente también se ha utilizado otro volumen de datos para realizar una carcasa de toda la masa craneal. El trabajo utilizado para este fin, forma parte del material interno del *CBIT, UPV*. Así queda añadido al montaje las partes restantes para completar el encéfalo; el cerebelo, el bulbo raquídeo y el bulbo olfativo.

5.2. Método de transformación desde el SPM a un cuerpo solido en 3D

Para la transformación de las piezas desde SPM (formato *Nifti*) hasta sus versiones finales listas para imprimir (formato *STL*), ha sido necesario el uso de varios programas que ya han sido presentados en Software.

5.2.1. Creaciones/exportaciones

Se necesita utilizar un tipo de formato adecuado para cada parte del proceso. Mediante el *Amira 5.3.3* se extrae de cada *Splice* la superficie, para obtener un volumen mediante su combinación. Este volumen es una envoltura, por lo que puede recibir cambios que afecten a la superficie, como un suavizado o un escalado, pero no son modificables. Mediante el *PTC Creo Parametric 3.0 M070*, se convierte la superficie en un parasólido deformable (ver figura 16).

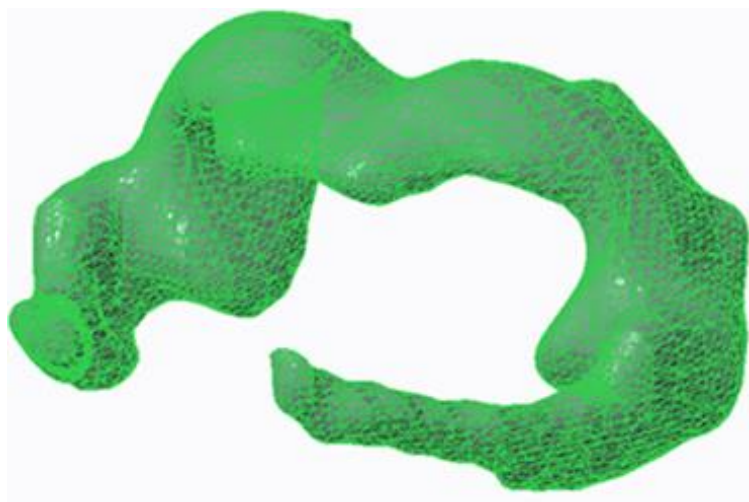


Figura 16. Archicórtex (Pieza 2) triangularizada en el proceso de creación de un sólido a partir de una envoltura.

Una vez modificables las piezas, mediante el *Unigraphics NX 10* se ha dividido el Archicórtex en dos mitades (pieza 2 y pieza 3) al verse una gran dificultad para el montaje en la prueba de impresión 1 por la geometría del cerebro.

Posteriormente se ha realiza el suavizado, añadido una carcasa, implementado un sistema de sujeción entre piezas, y algunas modificaciones más que se verán posteriormente. Una vez finalizado el proceso de modificación se ha escalado el montaje.

Por último, al considerarse finalizadas las piezas, están son exportadas a formato STL, que es el utilizado para la impresión 3D, la cual se realiza con el *Cura* (ver figura 17). Se verá más detalladamente esta parte. Sirva este apartado de guía para los posteriores.

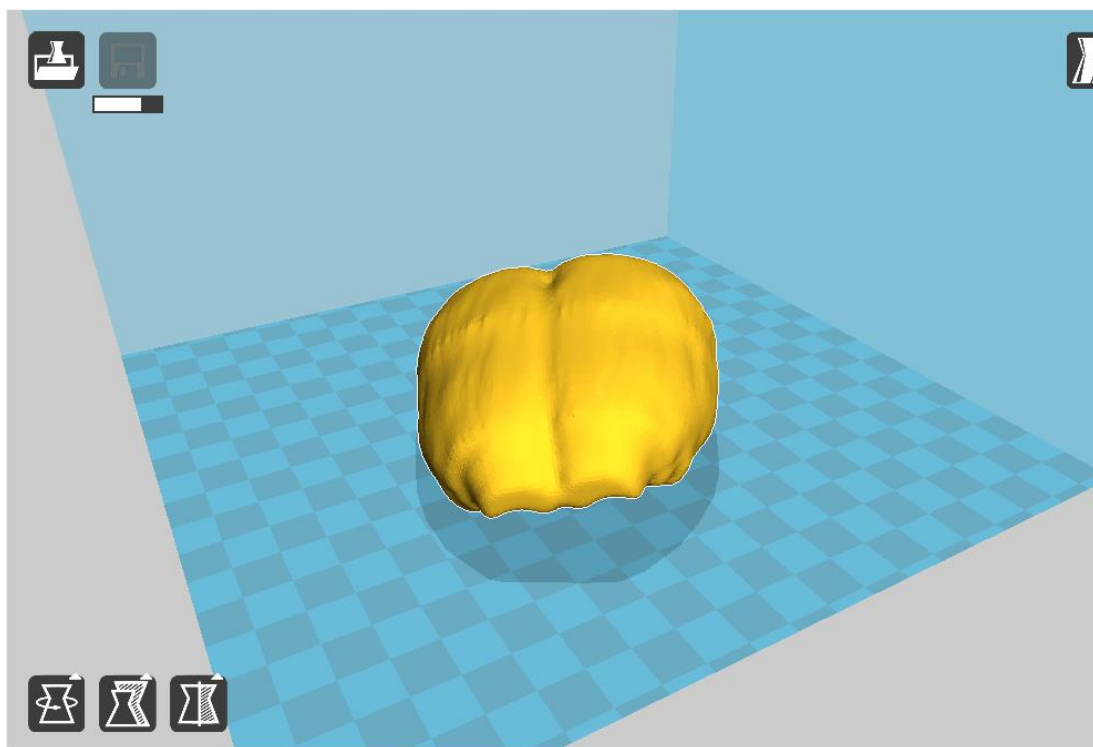


Figura 17. Neocórtex (pieza 1) visualizada en el *Cura* 15.04.5.

5.2.2. Suavizados

Las piezas obtenidas de las imágenes de RM mediante el SPM12 poseen una geometría muy poco uniforme, debido a la creación del volumen a partir de *Slices*. Como consecuencia de esto, entre corte y corte aparece un cambio abrupto poco natural.

Se observa este hecho en la figura 18 donde se visualiza en Neocórtex. Por esta razón, se ha determinado procesos de suavizado para conseguir mejorar la geometría.

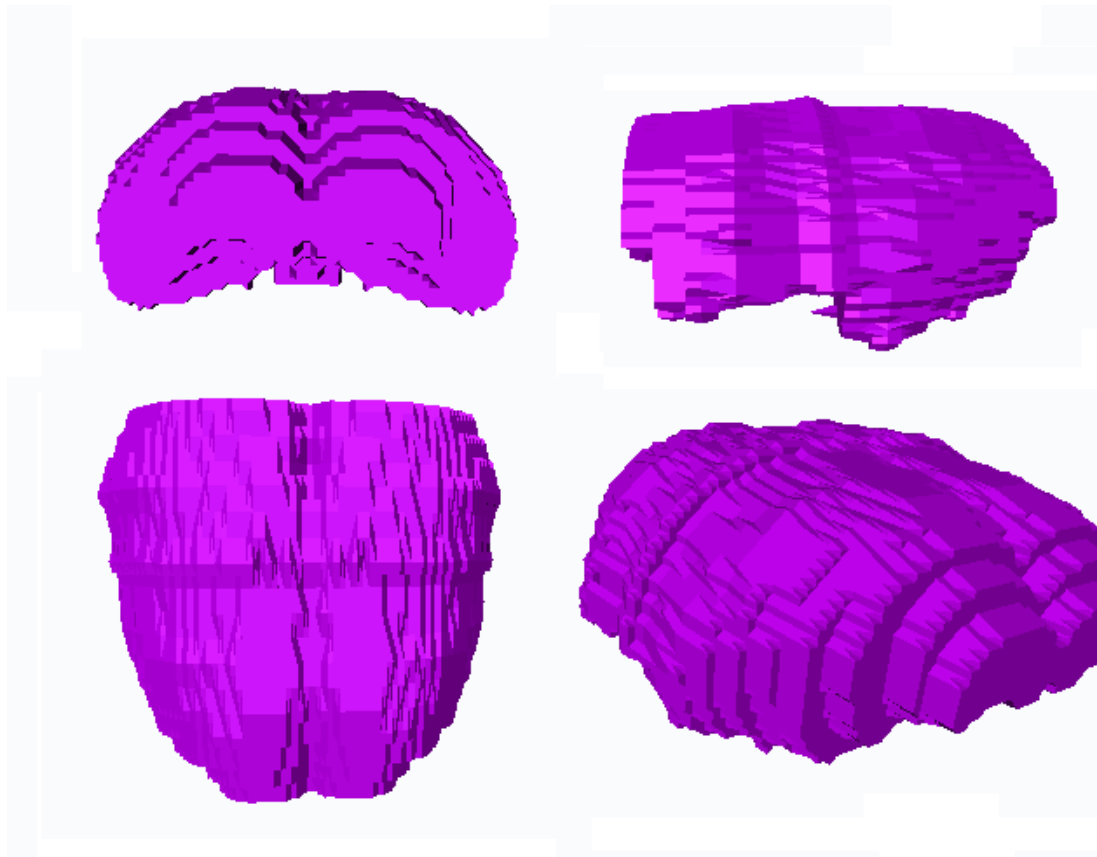


Figura 18. El Neocórtex (Pieza 1) sin suavizado, conforme ha sido obtenido de las imágenes de RM. Se observa una superficie poco natural mediante el visor del Amira 5.3.3.

En concreto se ha probado tres procesos diferentes, dos mediante el *Amira*, y uno mediante el *Unigraphics*.

Suavizado 1: Mediante el programa *Amira* 5.3.3, se ha realizado un suavizado sin restricciones (*unconstrained smoothing*).

Este suavizado afecta a cada pieza de forma independiente, por lo que la geometría de las partes vecinas no afecta al proceso de la que está siendo modificada. El resultado esperable será una disminución del volumen al tratar el programa de eliminar el efecto no deseado.

En la figura 19 se realiza una comparación entre la pieza Ganglios Basales sin suavizar, conforme es obtenida de la segmentación, y la misma pieza a la que se le ha aplicado el suavizado 1. Se observa

esta disminución del volumen, que ha sido reducido una cantidad considerable, y por ello se ha descartado este suavizado.

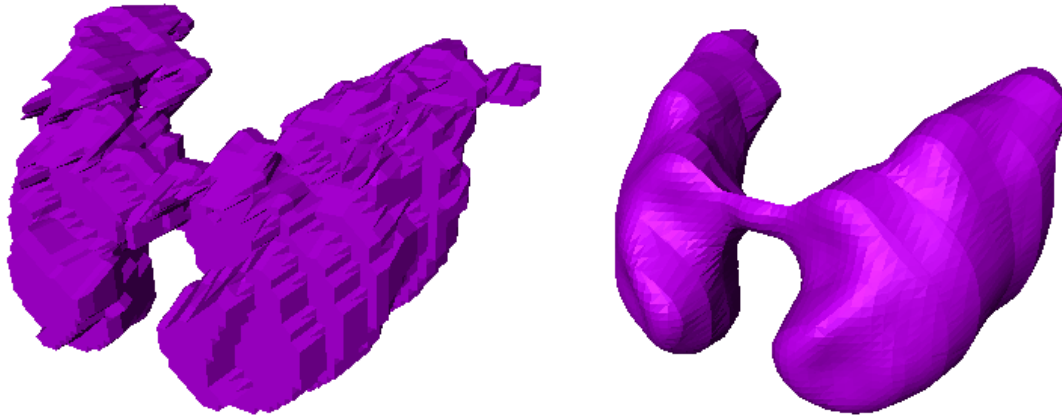


Figura 19. A la izquierda Ganglios Basales sin suavizar. A la derecha Ganglios Basales con suavizado sin restricciones (*unconstrained smoothing*). Comparación de ambos. *Amira 5.3.3*.

En la figura 20 se observa la creación de los huecos entre todo el conjunto. Con este suavizado se ha realizado la prueba de impresión 1.

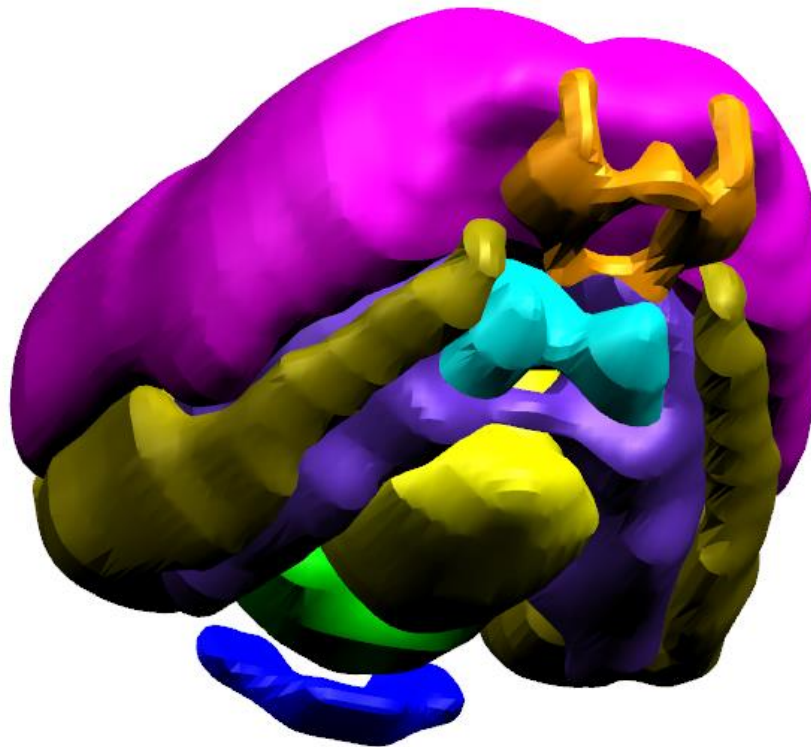


Figura 20. Cerebro con *suavizado 1*. Se puede apreciar los huecos entre piezas. *Unigraphics NX10*.

Suavizado 2: Este suavizado también ha sido realizado mediante el *Amira 5.3.3*. En este caso se aplica un suavizado con restricciones (*constrained smoothing*), el cual no suaviza lo suficiente la pieza, que continúa excesivamente deformada. Por esta razón este suavizado también ha sido descartado para el resultado final (ver figura 21).



Figura 21. A la izquierda *Ganglios Basales* sin suavizar. A la derecha *Ganglios Basales* con suavizado con restricciones (*constrained smoothing*). Comparación de ambos. *Amira 5.3.3*.

Suavizado 3: *Unigraphics NX 10.0* ofrece una serie de herramientas de suavizado, mediante la que puede someterse el modelado a uno o varios eligiendo un factor de 0-100. Las modificaciones en función del rango cambian mucho de una pieza a otra. En este caso se ha utilizado un suavizado de factor 2 aplicado al 100% de cada pieza, por ser suficiente para obtener una superficie más uniforme tratando de no perder detalle. Para este suavizado es necesario preparar todo el conjunto estando aun en *formato de superficie*, y una vez realizado convertirlo en un *parasólido* modificable. Se ha optado por este suavizado (ver figura 22).

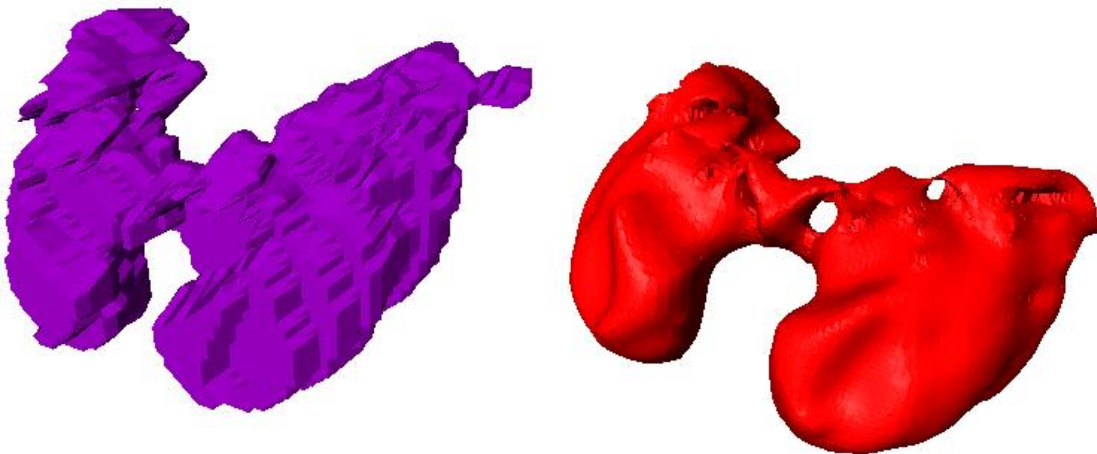


Figura 22. A la izquierda *Ganglios Basales* sin suavizar. A la derecha *Ganglios Basales* con suavizado mediante *NX*. Comparación de ambos. *Amira 5.3.3*.

5.2.3. Carcasa externa

Se decidió añadir una carcasa externa, extraída de otro grupo de imágenes con el fin de facilitar la ubicación espacial para el usuario final. Así se añade al montaje el *bulbo raquídeo*, el *cerebelo*, el *bulbo olfativo* y diversas regiones más vecinas a estas, divididas en dos piezas a modo de carcasa.

Para este objetivo se ha ampliado el tamaño de un encéfalo completo (incluidas partes ausentes hasta el momento) por un factor de 1.1. Posteriormente a este escalado se le ha restado el original para mantener solo la parte dilatada, creando así el recipiente. Este cuerpo ha sido dividido mediante planos en dos partes, siendo la de abajo la Carcasa Inferior (pieza 10) y la de arriba la Carcasa Superior (pieza 11) (ver figura 23).

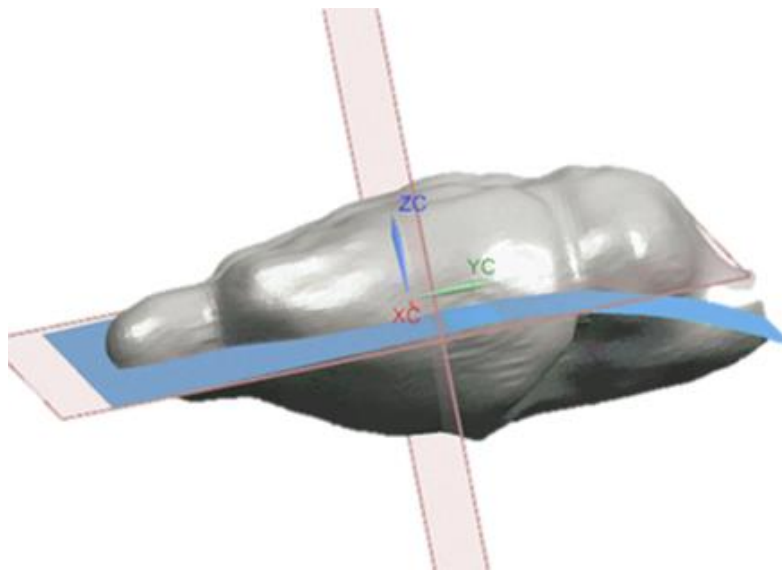


Figura 23. División de la superficie del encéfalo para obtener dos carcasas. *Unigraphics NX 10.0.*

Posteriormente parte de la Carcasa Superior ha sido extraída como la Tapa (Pieza 12).

El objetivo de esta nueva modificación es poder comprobar que el montaje se trata de un desmontable sin necesidad de abrir el recipiente formado por las carcasas. Por último se ha colocado estas piezas en el ensamble (ver figura 24).

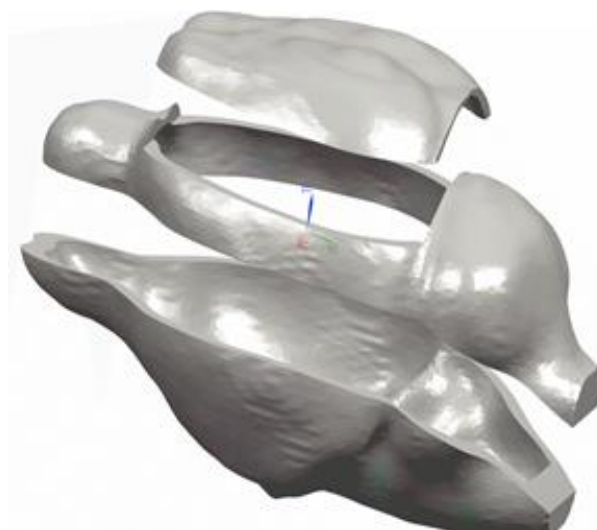


Figura 24. Las tres piezas que forman el recubrimiento o carcasa.

5.2.4. Uniones

Durante la fase de modificación de las piezas también se ha definido un sistema de sujeción adecuado para poder realizar el montaje de la impresión, que es el objetivo final del proyecto. Para ello se han valorado diferentes posibilidades.

Por un lado, en cuanto a las uniones básicas, utilizar una extrusión es la opción más segura. Se ha probado algunas modificaciones mediante extrusiones cilíndricas:

- **Uniones cilíndricas simples:** Con estas se garantiza una buena sujeción, con la ventaja de ser un sistema simple y por lo tanto se disminuye la posibilidad de problemas inesperados. En su contra está la posibilidad de dilatación del material durante el proceso de impresión (ni la impresora 3D ni los materiales son perfectos), que produciría una mala unión.
- **Uniones tronco de cono:** Con estas se consigue una unión más fácil, pero se pierde sujeción debido a la menor superficie de contacto.
- **Uniones cilindro+tronco cónico:** Estas uniones incorporan en su parte superior un tronco de cono para facilitar el acople, y a su vez al llegar a su diámetro máximo, este se mantiene como un cilindro, proporcionando con su mayor área de contacto una mejor sujeción. Se ha determinado para realizar el tronco de cono el consenso de una reducción de 7 grados a lo largo de la longitud de la extrusión correspondiente al tronco cónico.

Finalmente se ha decidido utilizar uniones macho-hembra en forma cilíndrica+tronco cónico para este tipo de uniones. En la figura 25 se puede ver una comparación de las tres posibilidades barajadas.

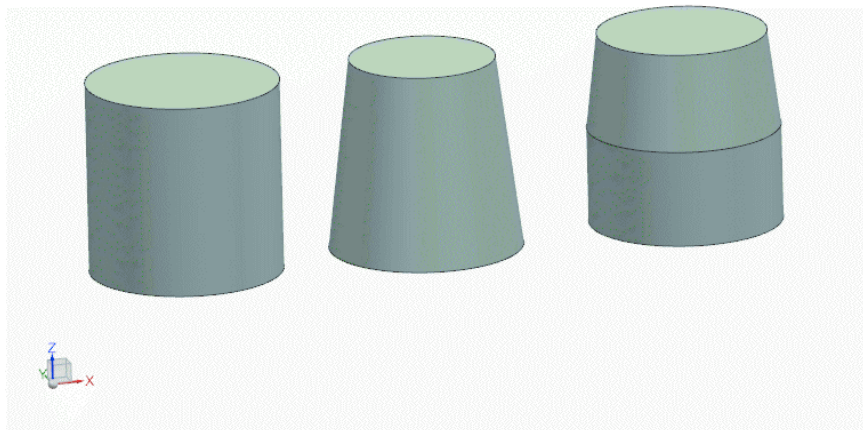


Figura 25. Diferentes tipos de extrusión. Cilindro (izquierda), tronco cónico (centro) y cilindro+tronco cónico (derecha).

Se encuentra este tipo de uniones entre el Neocortex-Archicortex2, Archicortex1-Paleocortex, entre Archicortex2-Paleocortex (ver figura 26) y entre el Mesencéfalo-Metencéfalo.

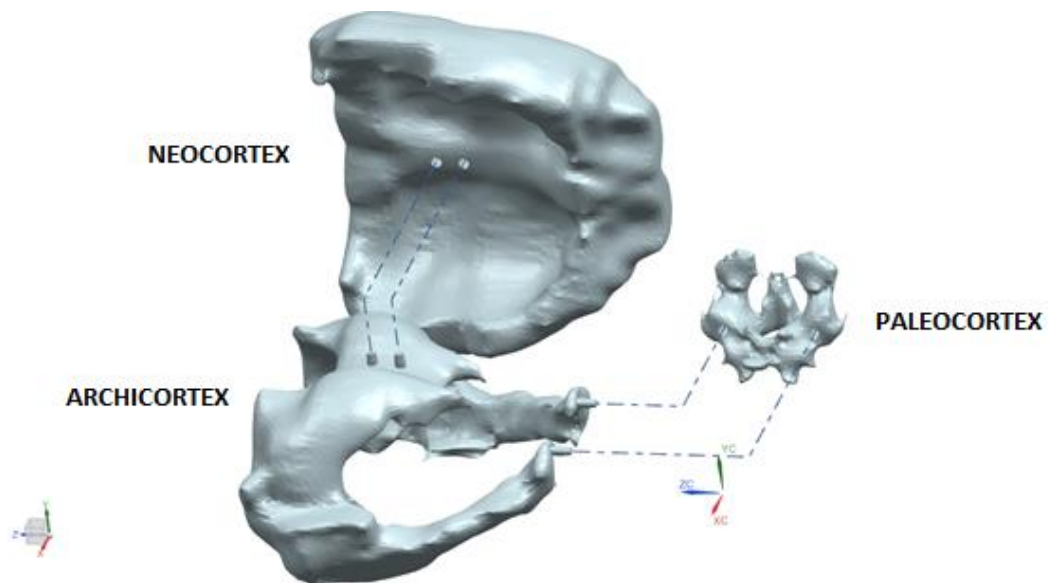


Figura 26. Uniones cilindro+tronco cónico. Neocórtex, Archicórtex y Paleocórtex. *Unigraphics NX10.0.*

También se encuentran otras uniones no cilíndricas; Entre el Archicortex1-Archicortex2 (ver figura 27).

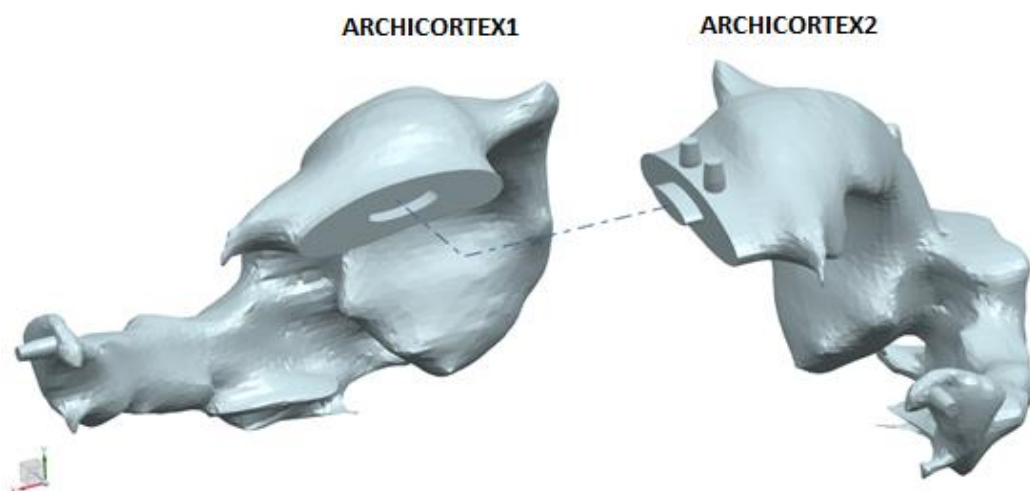


Figura 27. Uniones no cilíndricas. Archicortex1 y Archicortex2. *Unigraphics NX10.0.*

Entre Diencéfalo-Mesencéfalo (ver figura 28) y entre la Carcasa Inferior y la Carcasa Superior.

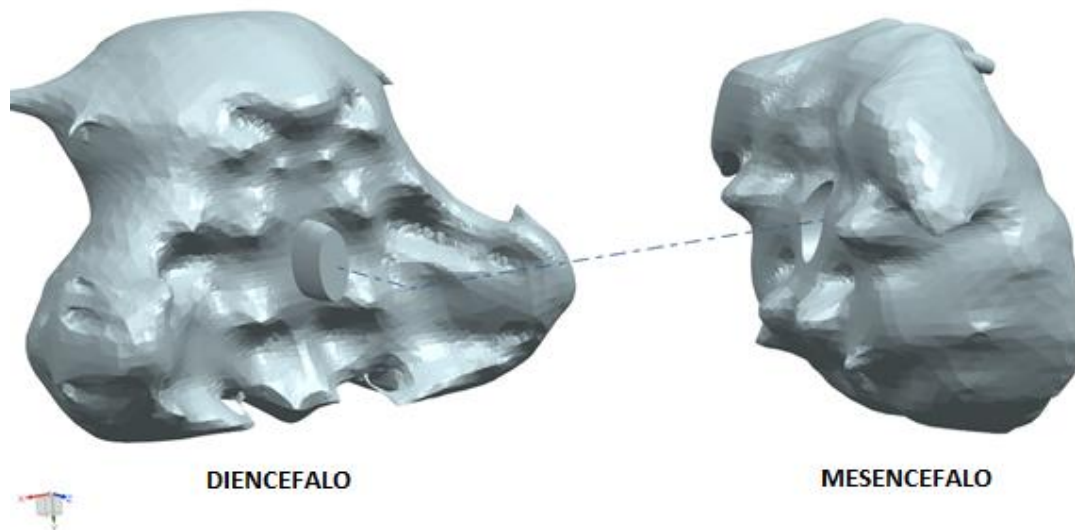


Figura 28. Uniones no cilíndricas. Diencéfalo y Mesencéfalo. *Unigraphics NX10.*

Por otro lado, en algunas piezas se ha optado por diferentes geometrías. Se aprecian entre la Carcasa Inferior y la Carcasa Superior, donde también se observa otra unión de tipo extrusión (ver figura 29).

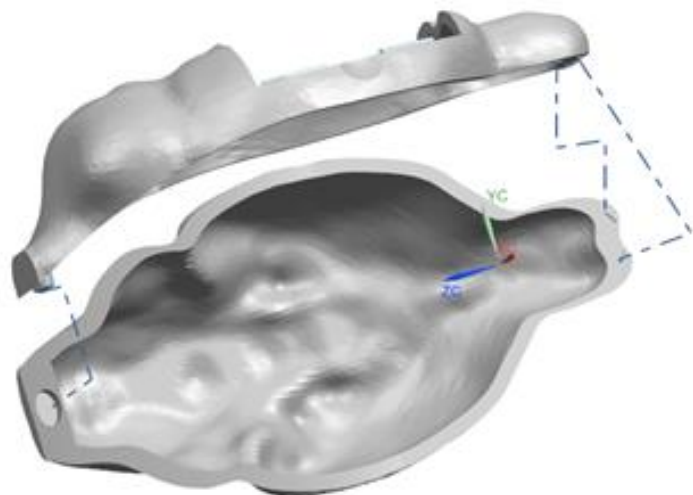
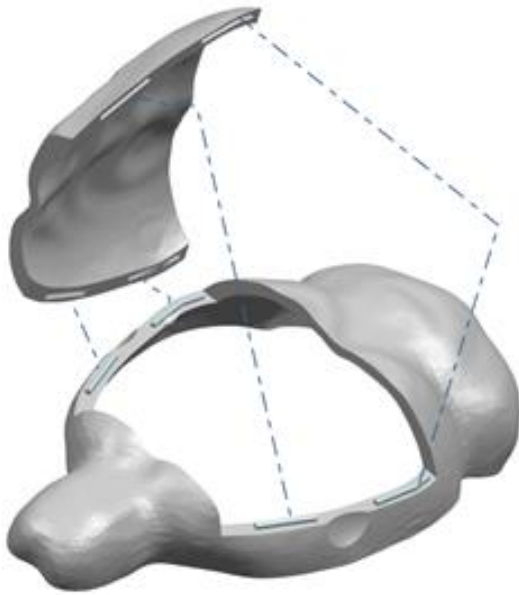


Figura 29. Carcasa Inferior y la Carcasa Superior. Se observa una unión mediante extrusión y otras mediante geometrías alternativas. *Unigraphics NX10.0.*



Y entre la Carcasa Superior y la Tapa donde las cuatro extrusiones son paralelepípedos a los que se le ha realizado un barrido en forma de semicírculo a lo largo de su superficie (ver figura 30)

Por último, los Ganglios Basales y el Telencéfalo Basal no necesitan uniones para su sujeción.

Figura 30. Carcasa Superior y Tapa. Se observa unión mediante geometrías alternativas. *Unigraphics NX10.0.*

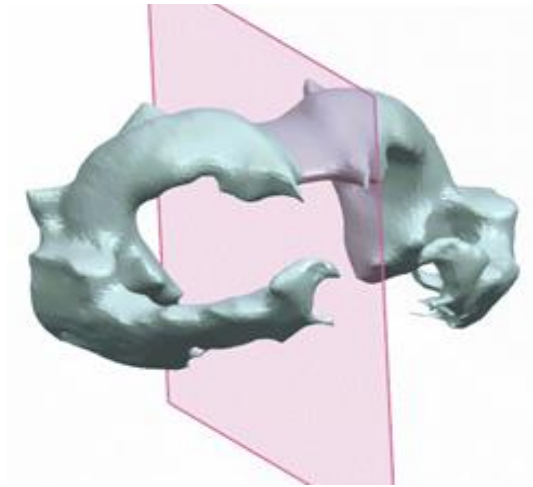
5.2.5. Letras

Mediante herramientas ofrecidas por el *Unigraphics NX 10*, se ha firmado en la superficie del ensamblaje. El texto introducido ha sido *JORGE FERRAGUD GIB*, y se ha grabado sobre la Carcasa Inferior (ver figura 31).



Figura 31. Extrusión de las letras sobre la Carcasa Inferior. *Unigraphics NX 10.0.*

5.2.6. Otras modificaciones



Como ya se ha nombrado anteriormente, por la geometría cerebral se observó en la prueba de impresión 1 que era necesario dividir el Archicórtex en dos partes. Así se constituyó el Archicórtex1 (Pieza 2) y el Archicórtex2 (Pieza 3), facilitando el montaje (ver figura 32).

Figura 32. División Archicórtex en Archicortex1 y Archicortex2.

Otra modificación ha sido la división de la mitad superior de la carcasa en dos partes, creándose la pieza 12 a modo de "Tapa". Esta pieza ha sido añadida con el objetivo de permitir ver el interior del encéfalo, comprobándose que es un montaje, sin necesidad de desmontar la carcasa.

En la figura 33 se observa la Tapa y su colocación respecto a la Carcasa Superior.

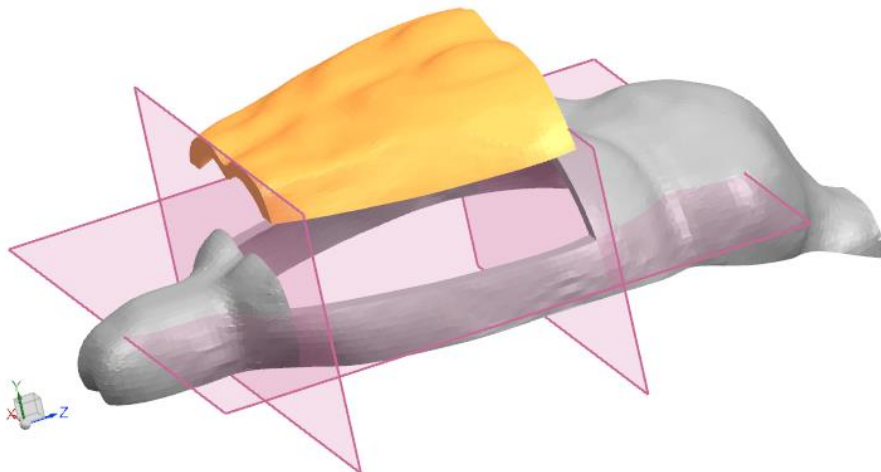


Figura 33. Extracción de la Tapa (Pieza 12) a partir de la Carcasa Superior (Pieza 11).

Posteriormente, para facilitar la desunión de la Tapa (pieza 12) respecto a la Carcasa Superior (Pieza 11), se realizó una modificación imitando la morfología de la huella de los dedos. Esta deformación solo afecta a la Carcasa Superior.

Una vez realizadas las modificaciones previstas, se han exportado cada pieza para que formara un único sólido independiente de los otros, y poder aplicar las últimas modificaciones; el escalado y la comprobación del correcto encaje entre las 12 piezas (ver figura 34).

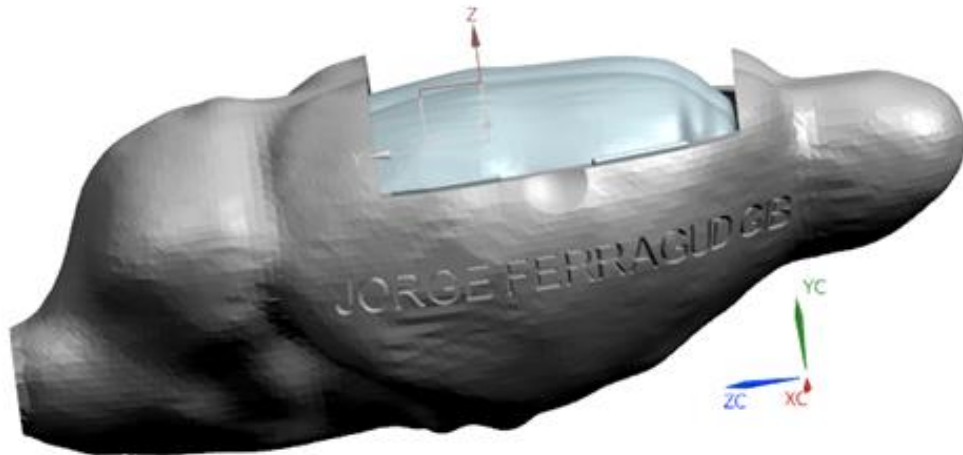


Figura 34. Montaje total sin Tapa (Pieza 12).

5.2.7. Escala

Las imágenes obtenidas del atlas digital se encuentran dimensionadas a un tamaño 10 veces mayor que el cerebro original. Al considerarse excesiva una escala 10:1, se ha decidido reducirla. Para ello se ha trabajado con dos factores, un montaje 5 veces mayor que el cerebro real y otro 4 veces mayor.

La carcasa (Piezas 10, 11 y 12) también ha sido modificada para ser añadidas al ensamble. En su caso era desconocida la ampliación (no se trataba del atlas utilizado, sino de una extracción de IRM procedentes de la media de 10 encéfalos de rata), por lo que mediante puntos de referencia anatómicos se ha adaptado a la escala utilizada en las demás piezas.

Una vez escalado a su nuevo tamaño, como ya se ha explicado en el apartado 5.2.3. *Carcasa Externa*, se le ha realizado una nueva ampliación factor 1.1:1 para satisfacer la función de contener el cerebro.

En la tabla 9 se recogen las medidas finales en función de la escala.

Tabla 9. Máximas medidas en ejes X, Y, Z de cada pieza, total ensamble sin carcasa y total ensamble con carcasa. Unidades en milímetros.

Factor de escala		4:1			5:1		
Pieza	Eje	X (mm)	Y (mm)	Z (mm)	X (mm)	Y (mm)	Z (mm)
Neocórtex (Pieza 1)		59.6	28.94	54.4	74.5	36.18	68
Archicortex1 (P. 2)		28.58	30.19	50.38	35.72	37.74	62.98
Archicortex2 (P. 3)		32.08	30.19	50.38	40.1	37.74	62.98
Paleocórtex (P. 4)		24	17.94	18.69	30	22.42	23.36
Ganglios Basales (P. 5)		51.01	25.98	34.83	63.76	32.48	43.54
Telencéfalo Basal (P. 6)		22.83	18.45	15.84	28.54	23.06	19.8
Diencéfalo (P. 7)		33.02	24.35	30.35	41.28	30.44	37.94
Mesencéfalo (P. 8)		26.72	24.9	15.1	33.4	31.12	18.88
Metencéfalo (P. 9)		26.43	12.48	6.02	33.04	15.6	7.52
Carcasa Inferior (P. 10)		69.54	30.08	131.73	86.92	37.6	164.66
Carcasa Superior (P. 11)		69.07	39.04	132.66	86.34	48.8	165.82
Tapa (P. 12)		64.46	13.73	49.6	80.58	17.16	62
Total sin carcasa		59.6	38.37	57.6	74.5	47.96	72
Total con carcasa		69.54	52.34	132.66	86.92	65.42	165.82

Estas dimensiones pueden ser comparadas con las medidas medias de un cerebro de rata, expuestas en la tabla 10.

Tabla 10. Máximas medidas aproximadas en ejes X, Y, Z del cerebro original de rata. Unidades en milímetros.

Medidas reales

<i>Región</i>	<i>Eje</i>	<i>X (mm)</i>	<i>Y (mm)</i>	<i>Z (mm)</i>
<i>Neocórtex</i>		14.9	7.24	13.6
<i>Archicórtex</i>		14.77	7.55	12.6
<i>Paleocórtex</i>		6	4.48	4.67
<i>Ganglios Basales</i>		12.76	6.5	8.71
<i>Telencéfalo Basal</i>		5.71	4.61	3.96
<i>Diencéfalo</i>		8.26	6.09	7.59
<i>Mesencefalo</i>		6.68	6.22	3.78
<i>Metencefalo</i>		6.61	3.12	1.5
<i>Total</i>		14.9	9.59	14.4
<i>Total encéfalo</i>		15.8	11.89	30.15

5.3. Impresión y tratado

Una vez finalizado el proceso de diseño, las piezas son exportadas al formato STL, por ser el utilizado para la impresión. Ya se ha hablado brevemente de este formato, sus características resumidas; buena calidad con poco peso.

El proceso de impresión se realiza mediante en *Cura 15.04.5*, donde se comprueba las piezas y se ajusta los parámetros necesarios.

Se ha realizado varias impresiones, todas ellas a escala 5:1 mediante las máquinas presentadas en el apartado 3.2. *Impresoras 3D y materiales*.

El objetivo de realizar diversas pruebas es ver en el modelo físico los resultados reales, que no pueden ser previstos totalmente. Por esta razón también se ha utilizado más de un tipo de impresora, comprobándose si con una mejor calidad es posible solucionar algunos contratiempos. Se presentan a continuación los resultados.

Impresión 1: Se realizó una primera impresión de las ocho piezas originales, a las cuales se había sometido al suavizado 1 (*unconstrained smoothing* mediante *Amira 5.3.3*). En este momento aún no se había realizado modificaciones, por lo que no era posible su montaje. La impresora utilizada ha sido una *Prusa* (vista en el apartado 3.2. *impresora 3D y materiales*). En esta prueba se determinó la necesidad de separar el Archicórtex en dos mitades (ver figura 35).



Figura 35. Prueba de impresión 1. Las piezas encajan correctamente pero no poseen uniones.



Figura 36. Prueba de impresión 2. Montaje del cerebro dentro de la Carcasa Inferior.

Impresión 2: En esta segunda impresión ya se utilizó el suavizado definitivo (Suavizado 3, realizado mediante *NX*). Se ha vuelto a utilizar la impresora *Prusa*. Esta vez han sido 10 las piezas impresas (incluidas *Archicortex1*, *Archicortex2* y *Carcasa Inferior*), unibles mediante el sistema de montaje implementado. Se realizó también una ampliación extra de la *Carcasa Inferior* (factor 1.05) para asegurar su correcto encaje, viéndose que no era necesario. También se comprobó la dificultad a la hora de realizar estas uniones, debido a la dilatación del material (ver figura 36).

Impresión 3: En este caso se trata de un prototipado parcial, donde se ha impreso las piezas *Archicortex1* y *Archicortex2* con una disminución mínima en el contorno de las extrusiones (del orden de 0.1mm de radio). El objetivo era comprobar si se una mejor unión. También ha sido realizado mediante la impresora *Prusa*.

En esta prueba se observó que los diámetros de las extrusiones ya estaban en su límite de reducción (se recuerda que la resolución de este tipo de máquinas no está a la altura de las industriales).

Por otro lado también se vio que a pesar de la reducción del diámetro en la extrusión, la dilatación del material seguía afectando a la correcta unión entre piezas (ver figura 37).



Figura 37. Prueba de impresión 3. Se observa una mala unión debido a la dilatación del material.



Figura 38. Prueba de impresión 4. Se observa una mejor calidad superficial respecto a la impresión 2.

Impresión 5: De la misma manera que en el caso anterior, esta impresión comparte sus características con la Impresión 3 pero mediante una *Zortrax*. Aquí se aprecia una mejor unión, como se ve en la figura 39, debido a la mayor resolución de la máquina utilizada.

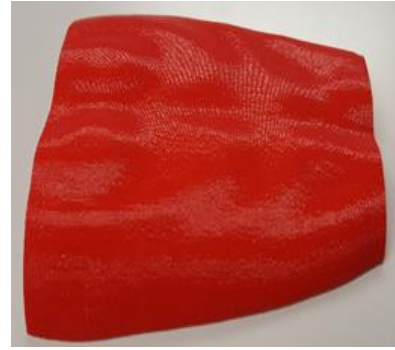


Figura 39. Prueba de impresión 5. Se observa una mejor calidad superficial respecto a la impresión 3.

Impresión 6: En esta impresión se ha complementado mediante la *Zortrax* la impresión 4, creando las piezas restantes para completar el montaje; Carcasa Superior (pieza 11), Tapa (pieza 12), y una nueva impresión de la pieza 10, Carcasa Inferior, con los agujeros para las uniones. Estas piezas pueden verse en la figura 40.



A.



B.

Figura 40. A. Carcasa Inferior (P. 10) y Carcasa Superior (P. 11) después de la impresión 6. B. Tapa (P.12) después de la impresión 6.

Posteriormente se ha aplicado algunos de los tratamientos explicados en el *apartado 1.7.2. Tratamientos postimpresión.*

En primer lugar se ha retirado los soportes que han sido necesarios para la impresión de las piezas (ver figura 41).



Figura 41. Algunas piezas correspondientes a la impresión 4 conforme son sacadas de la impresora.

Posteriormente mediante un cúter o una herramienta similar se elimina los excesos de material, y por último se aplica un lijado a toda la pieza. Un procedimiento como el lijado puede mejorar mucho el acabado, como vemos en la figura 42, donde en la mitad derecha se ha retirado el material y lijado, y en la izquierda solo retirado el material.



Figura 42. Neocórtex prueba de impresión 1. Se ha realizado un tratamiento mecánico de lijado a la mitad derecha, mientras que a la mitad izquierda solo se le ha retirado el material sobrante.

Una vez finalizados los tratamientos mecánicos, se ha realizado la aplicación de acetona a las piezas para mejorar su acabado superficial. Para esto se ha probado dos métodos, mediante una capa superficial aplicada con un pincel, y a partir de los vapores que desprende el compuesto. Por su mayor sencillez y resultados comparables, se ha optado por aplicar la capa superficial (ver figura 43).



Figura 43. Piezas correspondientes a la impresión 1 después de realizarse en tratamiento con acetona.

5.4. Soporte

Para la sujeción del montaje se procedió a la creación de un soporte. Se descartó la opción de utilizar impresión 3D para tal efecto, por lo que se ha localizado una alternativa.

Se ha realizado mediante una base de madera, la cual ha sido adecuada para ofrecer una correcta presentación, y dos soportes metálicos adheridos a dicha superficie con objetivo servir de sostén al montaje. En la figura 44 se presenta el soporte sujetando el montaje definitivo.



Figura 44. Montaje definitivo sobre el soporte.

6. CONCLUSIONES

En este proyecto se ha desarrollado un modelo anatómico cerebral de rata. Entre las características de las que se ha dotado se destaca una escala manejable (4-5 veces mayor a su tamaño real) y la posibilidad de desmontarse en las partes más importantes que lo constituyen.

Ya que las ratas son un animal comúnmente utilizado en experimentación preclínica, y uno de los campos donde se utiliza este roedor es en la investigación neurológica, resulta de interés la creación de este modelo de su encéfalo/cerebro con el objetivo de satisfacer una finalidad didáctica.

Para la obtención de las imágenes se ha utilizado un atlas digital. A partir de métodos de segmentación y el software SPM12, se ha extraído un total de 166 estructuras.

Posteriormente, mediante la consulta de bibliografía y las agrupaciones recomendadas, se ha realizado una clasificación de estas estructuras en ocho macropartes, que corresponderán a las piezas del desmontable. Estas son el *Neocórtex*, el *Archicórtex*, el *Paleocórtex*, los *Ganglios Basales*, el *Telencéfalo Basal*, el *Diencefalo*, el *Mesencéfalo* y el *Metencéfalo*.

Una vez segmentadas y agrupadas, se ha hecho uso de software específico para el modelado de estas piezas. En primera instancia se ha realizado suavizados hasta encontrar uno adecuado. Posteriormente se ha decidido añadir al montaje los órganos restantes para completar la anatomía del encéfalo (cerebelo, bulbo raquídeo y bulbo olfativo).

La forma de realizar esta ampliación, para no aumentar excesivamente el número de piezas, ha sido mediante la creación de una carcasa (formada por 3 piezas), que a su vez realiza la función de almacenaje del resto de piezas y sirve de orientación espacial para realizar el montaje. Posteriormente se ha implementado un sistema de sujeción para el conjunto, y se ha realizado otras modificaciones como el firmado en una de las piezas o la división de otra de ellas. Por último, en esta etapa se ha definido un escalado conveniente para alcanzar una ampliación adecuada respecto al cerebro original. Se ha trabajado con escalas 4:1 y 5:1.

Una vez definitivas las piezas, se ha procedido a la impresión del conjunto. Han sido necesarias varias impresiones antes de la definitiva, que se ha realizado con ABS mediante la técnica de *deposición por material fundido* en una impresora *Zortrax M200*.

7. LINEAS FUTURAS

Una vez finalizado el proyecto, surge una gran cantidad de posibles ampliaciones a realizar en líneas futuras.

En primer lugar, sería conveniente encontrar la forma de reducir el peso de los datos y archivos, ya que se ha necesitado mucho tiempo para realizar las modificaciones debido a que cada figura es calculada como un grupo de triángulos, que en nuestro caso ha oscilado entre 50.000 y 130.000 por pieza. Si se encontrase un método en el que no se perdiera una calidad excesiva mediante la reducción significativa del número de triángulos, se podrían realizar las modificaciones a una mayor velocidad, además de evitar problemas de cálculo debidos al propio volumen de los datos.

Desde el punto de vista del proyecto finalizado, sería interesante el aumento del número de piezas, de las 8 partes agrupadas, hasta un conjunto mayor que pueda englobar las regiones más importantes del cerebro, como el *Tálamo* y el *Hipotálamo*.

Como alternativa al aumento del número de regiones, también sería interesante marcar sobre la superficie de las piezas las divisiones de las subpartes que engloba, así se vería por ejemplo que en la superficie del *Neocórtex* se distingue el *Córtex Motor*, el *Sensorial* o el *Temporal*, todos estos dentro de él.

Otra forma de continuar este proyecto, sería buscar un sistema alternativo de unión de las piezas, para no utilizar enganches que deformen la geometría real de las diferentes partes del cerebro. Una opción sería realizar las uniones mediante imán.

En cuanto a la impresión, también podría resultar interesante imprimir en diferentes colores cada región y probar de obtener una textura que imite de forma más real la del encéfalo, aunque con los métodos de impresión utilizados resulta difícil.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, R. J., & Baskin, D. G. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404(6778), 661-671.
- Raz, E. R. E. Z., & Shilo, B. Z. (1992). Dissection of the faint little ball (flb) phenotype: determination of the development of the *Drosophila* central nervous system by early interactions in the ectoderm. *Development*, 114(1), 113-123.
- Blakemore, W. F., Crang, A. J., & Curtis, R. (1986). The interaction of Schwann cells with CNS axons in regions containing normal astrocytes. *Acta neuropathologica*, 71(3-4), 295-300.
- Alcolado, R., Weller, R. O., Parrish, E. P., & Garrod, D. (1988). The cranial arachnoid and pia mater in man: anatomical and ultrastructural observations. *Neuropathology and applied neurobiology*, 14(1), 1-17.
- Weller, R. O. (1998). Pathology of cerebrospinal fluid and interstitial fluid of the CNS: significance for Alzheimer disease, prion disorders and multiple sclerosis. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 57(10), 885-894.7
- Paxinos, G., & Watson, C. (2007). *The rat brain in stereotaxic coordinates*/George Paxinos. Charles Watson, Amsterdam.
- Animal Models for Addiction Research. (2016). [Learn.genetics.utah.edu](http://learn.genetics.utah.edu). Retrieved 4 July 2016, from <http://learn.genetics.utah.edu/content/addiction/mice/>
- Raine, C. S., Traugott, U., & Stone, S. H. (1978). Glial bridges and Schwann cell migration during chronic demyelination in the CNS. *Journal of neurocytology*, 7(5), 541-553.
- Nanji, A. A., Mendenhall, C. L., & French, S. W. (1989). Beef fat prevents alcoholic liver disease in the rat. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 13(1), 15-19.
- Card, J. P., Rinaman, L., Lynn, R. B., Lee, B. H., Meade, R. P., Miselis, R. R., & Enquist, L. W. (1993). Pseudorabies virus infection of the rat central nervous system: ultrastructural characterization of viral replication, transport, and pathogenesis. *The Journal of neuroscience*, 13(6), 2515-2539.
- Worth, A. P., Balls, M., Bogni, A., Bremer, S., Casati, S., Coecke, S., ... & Barratt, M. (2002). Alternative (non-animal) methods for chemicals testing: current status and future prospects. A report prepared by eCVAM and the eCVAM Working Group on Chemicals.
- Adams, M. D., Celniker, S. E., Holt, R. A., Evans, C. A., Gocayne, J. D., Amanatides, P. G., ... & George, R. A. (2000). The genome sequence of *Drosophila melanogaster*. *Science*, 287(5461), 2185-2195.
- Schwarz, A. J., Danckaert, A., Reese, T., Gozzi, A., Paxinos, G., Watson, C., ... & Bifone, A. (2006). A stereotaxic MRI template set for the rat brain with tissue class distribution maps and co-registered anatomical atlas: application to pharmacological MRI. *Neuroimage*, 32(2), 538-550.
- Taga, T., Khankaldyyan, V., Schultz, L., Fraser, S., Nelson, M. D., & Laug, W. E. (2003). Micro-MRI at 11.7 T of a murine brain tumor model using delayed contrast enhancement. *age*, 2, 150-158.

- Yeh, T.-C., Zhang, W., Ildstad, S. T. and Ho, C. (1995), *In Vivo* Dynamic MRI Tracking of Rat T-Cells Labeled with Superparamagnetic Iron-Oxide Particles. *Magn Reson Med*, 33: 200–208. doi: 10.1002/mrm.1910330209
- Sells, E., Smith, Z., Bailard, S., Bowyer, A., & Olliver, V. (2010). RepRap: the replicating rapid prototyper: maximizing customizability by breeding the means of production. *Handbook of Research in Mass Customization and Personalization*, Forthcoming.
- Gibson, I., Rosen, D., & Stucker, B. (2014). *Additive manufacturing technologies: 3D printing, rapid prototyping, and direct digital manufacturing*. Springer.
- Fused Deposition Modeling (FDM). (2016). Custompartnet.com. Retrieved 4 July 2016, from <http://www.custompartnet.com/wu/fused-deposition-modeling>
- Lee, H. L., Orlowski, J. A., & Rogers, B. J. (1976). A comparison of ultraviolet-curing and self-curing polymers in preventive, restorative and orthodontic dentistry. *International dental journal*, 26(2), 134-151.
- Rodríguez, J. A. (2001). *Sistemas de prototipado rápido*. Universidad de Vigo.
- C.R. Deckard. Apparatus for producing parts by selective sintering, January 28 1997. US Patent 5,597,589.
- Singh, R. (2011). Process capability study of polyjet printing for plastic components. *Journal of mechanical science and technology*, 25(4), 1011-1015.
- Bremen, S., Meiners, W., & Diatlov, A. (2012). Selective laser melting. *Laser Technik Journal*, 9(2), 33-38.
- Murr, L. E., Gaytan, S. M., Ramirez, D. A., Martinez, E., Hernandez, J., Amato, K. N., ... & Wicker, R. B. (2012). Metal fabrication by additive manufacturing using laser and electron beam melting technologies. *Journal of Materials Science & Technology*, 28(1), 1-14.
- MATHWORKS, *MATLAB User's Guide; RELEASE, Statistics Toolbox*. the Mathworks. Inc., Natick, MA, 1992.
- Friston, K. J. *Statistical parametric mapping*. 1994.
- de Smale, S. (2014). Building material: Exploring playfulness of 3D printers. *Transactions of the Digital Games Research Association*, 1(3).
- Zortrax - 3D printing solutions for professionals. (2016). Zortrax. Retrieved 4 July 2016, from <https://zortrax.com/>
- Schwarz, A. J., Danckaert, A., Reese, T., Gozzi, A., Paxinos, G., Watson, C., ... & Bifone, A. (2006). A stereotaxic MRI template set for the rat brain with tissue class distribution maps and co-registered anatomical atlas: application to pharmacological MRI. *Neuroimage*, 32(2), 538-550.
- Nie, B., Chen, K., Zhao, S., Liu, J., Gu, X., Yao, Q., ... & Shan, B. (2013). A rat brain MRI template with digital stereotaxic atlas of fine anatomical delineations in paxinos space and its automated application in voxel-wise analysis. *Human brain mapping*, 34(6), 1306-1318.



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIEROS
INDUSTRIALES VALENCIA

Presupuesto

ÍNDICE

1. PRECIOS DETALLADOS POR CAPÍTULO.....	5
2. PRESUPUESTO TOTAL DEL TFG.....	9
3. PRESUPUESTO ALTERNATIVO IMPRESIÓN EN EMPRESA SHAPEWAYS.....	10

1. PRECIOS DETALLADOS POR CAPÍTULO

CAPITULO 1 SOFTWARE Y HARDWARE

Ud	Denominación	Cantidad	Precio unitario (€)	Precio total (€)
U	Laptop Asus A555L	1	745	745
U	MatLab R2014a (Licencia UPV)	1	0	0
U	SPM12 (Software libre)	1	0	0
U	Amira 5.3.3 (Licencia privada)	1	4000	4000
U	PTC CREO (Licencia privada)	1	1977	1977
U	Unigraphics NX 10 (Licencia privada)	1	6742,48	6742,48
U	Cura 15.04.5 (Software libre)	1	0	0
			Total	13464,48

CAPITULO 2 PERSONAL

Ud	Denominación	Cantidad	Precio unitario (€)	Precio total (€)
U	Tutor TFG	30	30	900
U	Alumno TFG	300	15	4500
U	Técnico impresión	5	20	100
			Total	5500

CAPITULO 3 IMPRESORAS

Ud	Denominación	Cantidad	Precio unitario (€)	Precio total (€)
U	Impresora Prusa	1	435	435
U	Impresora Zortrax M200	1	2116,29	2116,29
			Total	2551,29

CAPITULO 4 IMPRESIÓN MONTAJE

4.1. IMPRESIÓN 1

Ud	Denominación	Cantidad	Precio unitario (€)	Precio total (€)
g	Material Neocórtex	31	0,03019	0,93589
g	Material Archicórtex	18	0,03019	0,54342
g	Material Paleocórtex	3	0,03019	0,09057
g	Material Ganglios Basales	12	0,03019	0,36228
g	Material Telencéfalo Basal	2	0,03019	0,06038
g	Material Diencéfalo	9	0,03019	0,27171
g	Material Mesencéfalo	6	0,03019	0,18114
g	Material Metencéfalo	2	0,03019	0,06038
			Total	2,50577

4.2. IMPRESIÓN 2

Ud	Denominación	Cantidad	Precio unitario (€)	Precio total (€)
g	Material Neocórtex	31	0,03019	0,93589
g	Material Archicortex1	9	0,03019	0,27171
g	Material Archicortex2	9	0,03019	0,27171
g	Material Paleocórtex	3	0,03019	0,09057
g	Material Ganglios Basales	12	0,03019	0,36228
g	Material Telencéfalo Basal	2	0,03019	0,06038
g	Material Diencéfalo	9	0,03019	0,27171
g	Material Mesencéfalo	6	0,03019	0,18114
g	Material Metencéfalo	2	0,03019	0,06038
g	Material Carcasa Inferior	45	0,03019	1,35855
			Total	3,86432

4.3. IMPRESIÓN 3

Ud	Denominación	Cantidad	Precio unitario (€)	Precio total (€)
g	Material Archicortex1 modificado	9	0,03019	0,27171
g	Material Archicortex2 modificado	9	0,03019	0,27171
			Total	0,54342

4.4. IMPRESIÓN 4

Ud	Denominación	Cantidad	Precio unitario (€)	Precio total (€)
g	Material Neocórtex	31	0,03019	0,93589
g	Material Archicortex1	9	0,03019	0,27171
g	Material Archicortex2	9	0,03019	0,27171
g	Material Paleocórtex	3	0,03019	0,09057
g	Material Ganglios Basales	12	0,03019	0,36228
g	Material Telencéfalo Basal	2	0,03019	0,06038
g	Material Diencéfalo	9	0,03019	0,27171
g	Material Mesencéfalo	6	0,03019	0,18114
g	Material Metencéfalo	2	0,03019	0,06038
g	Material Carcasa Inferior	45	0,03019	1,35855
			Total	3,86432

4.5. IMPRESIÓN 5

Ud	Denominación	Cantidad	Precio unitario (€)	Precio total (€)
g	Material Archicortex1 modificado	9	0,03019	0,27171
g	Material Archicortex2 modificado	9	0,03019	0,27171
			Total	0,54342

4.6. IMPRESIÓN 6

Ud	Denominación	Cantidad	Precio unitario (€)	Precio total (€)
g	Material Carcasa Superior	49	0,03019	1,47931
g	Material Carcasa Inferior	45	0,03019	1,35855
g	Material Tapa	14	0,03019	0,42266
			Total	3,26052

RESUMEN PRESUPUESTO IMPRESIÓN

Subcapítulo	Precio (€)
4.1. Impresión 1	2,50577
4.2. Impresión 2	3,86432
4.3. Impresión 3	0,54342
4.4. Impresión 4	3,86432
4.5. Impresión 5	0,54342
4.6. Impresión 6	3,26052
Total	14,58177

2. PRESUPUESTO TOTAL DEL TFG

Capítulo		Importe (€)
Capítulo 1	SOFTWARE Y HARDWARE	13464,48
Capítulo 2	PERSONAL	5500
Capítulo 3	IMPRESORAS	2551,29
Capítulo 4	IMPRESIÓN MONTAJE	14,58177
Presupuesto de ejecución material		21530,35177
13% de gastos generales		2798,94573
6% de beneficio industrial		1291,821106
Suma		25621,11861
21% IVA		5380,434907
Presupuesto total		31001,55351

3. PRESUPUESTO ALTERNATIVO IMPRESIÓN EMPRESA SHAPEWAYS

		Precio (€)			
		Escala			
		5:01		4:01	
Nombre pieza	Material	ABS	PLA	ABS	PLA
Neocórtex		33,12	29,64	18,25	18,46
Archicortex1		8,93	12,56	5,55	8,92
Archicortex2		9,13	11,1	5,68	8,97
Paleocórtex		3,09	7,54	2,3	7,15
Ganglios Basales		12,74	13,68	7,59	10,28
Telencéfalo Basal		2,96	7,65	2,22	7,2
Diencéfalo		9,32	12,05	5,59	9,45
Mesencéfalo		6,31	10,21	3,97	8,51
Metencéfalo		2,22	7,22	1,83	6,98
Carcasa Inferior		32	24,81	18,59	15,99
Carcasa Superior		24,07	20,38	13,96	13,72
Tapa		9,54	11,57	5,88	9,2
Precio total (€)		153,43	168,41	91,41	124,83