



## Trabajo Fin de Máster

Diseño computacional de un andamio para regeneración ósea tras resección de un tumor

Computational design of a scaffold for bone regeneration after tumor resection

Autora

Blanca Ruiz Moreno

Directora

María Ángeles Pérez Ansón

Escuela de Ingeniería y Arquitectura

2021/2022

## Resumen

Un defecto óseo hace referencia a una falta de tejido óseo que puede haber sido provocado por un traumatismo, un proceso infeccioso, una cirugía o resección de un tumor, y pueden tratarse de diversas formas, entre las que se encuentra la sustitución con un andamio.

Actualmente existen diversas microestructuras con las que diseñar estos andamios para favorecer el proceso de regeneración ósea. Será muy importante tener en cuenta la porosidad de estos andamios, así como el tamaño de poros de los mismos, debido a que juegan un papel importante en la regeneración del tejido que se va a producir en él. Otro aspecto muy importante a la hora de diseñar un andamio será el material que se emplee para su fabricación. Un andamio ideal debe ser biocompatible y poroso para favorecer la proliferación celular y la diferenciación; y también biodegradable, para que se vaya reemplazando con el tiempo por tejido óseo.

En este trabajo se han estudiado las microestructuras giroidea, IWP, primitiva y de diamante; y al compararlas entre sí, se ha obtenido que la estructura IWP es la que mayor módulo de Young presenta por lo que ante la misma carga sufre una deformación menor. Sabiendo que con porosidades superiores al 60% se favorece la regeneración ósea, se ha diseñado un andamio con estructura IWP y porosidad del 70% que se empleará para tratar el caso de un gran defecto óseo. A la vista de los resultados, se ha visto que este tipo de microestructura permite la formación de nuevo tejido óseo, a pesar de que la placa de fijación empleada pueda verse comprometida debido a las altas tensiones que se producen en ella. Con todo ello, se llega a la conclusión de que este tipo de microestructuras pueden emplearse para tratar grandes defectos óseos.

## Abstract

A bone defect refers to a lack of bone tissue that may have been caused by trauma, an infectious process, surgery, or tumor resection, and can be treated with various methods, including the replacement with a scaffold.

Currently there are various microstructures to design these scaffolds to improve the process of bone regeneration. It will be very important the role of porosity of these scaffolds, as well as their pore size, because they play an important role in the osseointegration of the scaffold. Another very important factor when designing a scaffold will be the material used. An ideal scaffold should be biocompatible and porous to promote cell proliferation and differentiation; and biodegradable, so that it is replaced over time by bone tissue

In this study, four different microstructures have been studied: the gyroid, the IWP, the primitive and the diamond. The microstructures were compared with each other, and it has been obtained that the IWP structure is the one with the highest Young's modulus, so that under the same load it suffers less deformation. Knowing that with porosities greater than 60%, bone regeneration is improved, a scaffold with an IWP structure and a porosity of 70% has been designed to be used to treat the case of a large bone defect. In view of the results, it has been seen that this type of microstructure allows the formation of new bone tissue, even though the fixation plate used may be compromised due to the high tensions. To sum up, it is concluded that this type of microstructures can be used to treat large bone defects.

## Tabla de contenido

Resumen.....	1
Abstract .....	1
1. Introducción .....	3
1.1. Defectos óseos y cáncer .....	3
1.2. Biomateriales .....	4
1.3. Regeneración ósea .....	4
1.4. Injertos óseos, andamios y su fabricación .....	5
1.5. Objetivos del trabajo fin de máster (TFM) .....	7
2. Materiales y métodos .....	8
2. 1. Caracterización mecánica de andamios.....	8
2.1.1. Diseño de la geometría de los andamios .....	8
2. 1. 2. Materiales.....	10
2. 1. 3. Aplicación de cargas y condiciones de contorno.....	10
2. 2. Modelo simplificado con un defecto óseo grande.....	11
2.2.1. Diseño de la geometría .....	11
2. 2. 2. Materiales.....	12
2. 2. 3. Aplicación de cargas y condiciones de contorno.....	13
3. Resultados y discusión .....	14
3.1. Estudio de la influencia de la porosidad y geometrías.....	14
3.2. Estudio de la influencia del tamaño de la celda unitaria .....	17
3.3. Estudio del modelo simplificado con un defecto óseo grande .....	20
4. Conclusiones.....	23
Bibliografía .....	24
Figuras .....	27
Tablas .....	28

## 1. Introducción

### 1.1. Defectos óseos y cáncer

Los defectos óseos hacen referencia a la falta del tejido óseo donde en circunstancias normales debería de haber. Esta falta de tejido óseo conlleva una pseudoartrosis, es decir, se forma una articulación artificial uniéndose las dos partes del hueso mediante tejido fibroso y sin una vascularización adecuada. [1]

Estos defectos óseos pueden ser consecuencia de traumatismos, procesos infecciosos, procedimientos quirúrgicos, o resección de un tumor, entre otros. Pueden ser de diversas formas y tamaños.

Los defectos óseos pueden tratarse mediante varios métodos quirúrgicos, como decorticación, escisión y fijación, injerto de hueso esponjoso o el método de transporte de hueso intercalar de Ilizarov, con los que se obtienen unos resultados finales bastante exitosos [1]. Sin embargo, si se ha producido una gran pérdida ósea, debido a la anatomía y fisiología de dicho tejido, puede ser bastante complejo su tratamiento; en estos casos la ingeniería de tejidos ofrece una alternativa prometedora, como son los andamios para tejido óseo [2]. Mediante las imágenes médicas del paciente, como la tomografía computarizada (TC) o imágenes de resonancia magnética, se pueden diseñar unos andamios específicos para el paciente que se adapten a la geometría del defecto [3].

El sinoviosarcoma o sarcoma sinovial es un tipo de cáncer poco frecuente de crecimiento lento. Se puede diferenciar entre sinoviosarcoma bifásico, si posee células fusiformes y células epiteliales, o sinoviosarcoma monofásico, si sólo posee células fusiformes [4]. Este sarcoma puede aparecer en casi cualquier lugar del cuerpo, siendo más común en las proximidades de las grandes articulaciones de las extremidades. Aparecen con mayor frecuencia en las piernas, brazos y garganta [5].

Existen diversos métodos de imagen que pueden ser útiles para su diagnóstico, como:

- Radiografías simples, con las cuales se puede delimitar las zonas grandes del tumor con las calcificaciones del mismo. Sin embargo, muchos sinoviosarcomas no aparecen en este tipo de imagen.
- Tomografías computarizadas, que permiten determinar la extensión del tumor.
- Resonancias magnéticas, que permiten conocer el grado en el que el tumor está afectando al tejido blando adyacente.

Actualmente, el principal tratamiento para el sarcoma sinovial es la cirugía, cuyo objetivo es extirpar el cáncer junto con un margen de tejido sano adyacente, aunque esto implique en ciertos casos extirpar un hueso, músculo o grupo de músculos por completo, o incluso amputar.

La motivación de este trabajo es el caso de un paciente de 16 años, que presentaba un tumor de 14,5 centímetros en el fémur derecho, situándose en la parte media y distal del mismo (figura 1). El tumor ocupaba la zona medular y producía un adelgazamiento del cortical en la parte superior del fémur, mientras que en la parte más distal se produjo una rotura de la cortical de 3 centímetros.



Figura 1. Imagen tomográfica del fémur del paciente.

## 1.2. Biomateriales

Un biomaterial se define como cualquier material que interactúa con el medio biológico [6]. Los biomateriales que se han empleado en los implantes óseos han ido evolucionando a lo largo del tiempo, distinguiéndose actualmente cuatro generaciones.

La primera generación hace referencia a biomateriales inertes, que reemplazan a los tejidos dañados generando una respuesta inmunitaria no específica. Dentro de esta generación se encuentran metales, como sería el acero inoxidable, titanio y sus aleaciones; cerámicas, como la alúmina o zirconia; y polímeros, como la silicona, polipropileno (PP) o polimetilmetacrilato (PMMA) [4] [7].

La segunda generación de materiales surge para evitar esta respuesta inmunitaria. Estos se caracterizan por ser bioactivos y biodegradables, es decir, interaccionan con el medio biológico provocando una respuesta biológica específica favoreciendo la osteoconducción y se van degradando con el tiempo. En esta generación se encuentran las biocerámicas, como el fosfato de calcio, hidroxiapatita o vidrios activos; y polímeros biodegradables sintéticos y naturales, como el ácido poliglicólico (PGA), poliláctico (PLA), policaprolactona (PCL) o ácido hialurónico (HA) [4] [7].

La tercera generación son biomateriales funcionalizados que son capaces de producir una respuesta celular a nivel molecular, así como mantener la bioactividad y biodegradabilidad de los materiales de segunda generación. Con estos materiales se mejora la reparación y regeneración ósea añadiendo células óseas progenitoras y factores de crecimiento para estimular las células [4] [7].

La cuarta generación son biomateriales funcionalizados e inteligentes, los cuales estimulan a células específicas para favorecer la regeneración por procesos fisiológicos [4] [7].

## 1.3. Regeneración ósea

El hueso es el único tejido que es capaz de regenerarse por completo tras su fractura; sin embargo, esta autorreparación puede verse limitada en el caso de grandes defectos óseos debido a una insuficiente circulación sanguínea [7]. La regeneración ósea es una técnica con la que se pretende restaurar un problema de insuficiencia ósea. El objetivo es obtener un hueso vascularizado con características, de morfología y propiedades mecánicas, similares a las del hueso de origen. [8]

Al producirse una fractura o realizarse una osteotomía, comienza el proceso de reparación ósea. En una primera etapa se forma un hematoma en la zona de la fractura junto con una respuesta inflamatoria. En estos primeros días, el hematoma empieza a ser reemplazado por tejido de granulación. En la segunda etapa, se empieza a formar una matriz cartilaginosa y se forma el callo de fractura, inicialmente blando y posteriormente duro, donde se empieza a dar una osificación del tejido. En la tercera etapa se da la remodelación ósea, donde el hueso pasa de tener una microestructura irregular, a darse una orientación de las trabéculas óseas en función de las solicitudes mecánicas, obteniéndose así el hueso maduro, laminar y anisotrópico [9][10].

Para favorecer el proceso de regeneración ósea es muy importante el estímulo mecánico. Las cargas que se transmiten al hueso estimulan la actividad de los osteoblastos y osteocitos, aumentando así la formación ósea. Por el contrario, una falta de actividad muscular, excesivo reposo o la ingrávida, produce un deterioro en el hueso acelerando la reabsorción del mismo [11].

#### **1.4. Injertos óseos, andamios y su fabricación**

Los injertos óseos se emplean para aumentar o favorecer la formación de hueso nuevo. Se pueden usar para curar fracturas óseas, reemplazar o regenerar un hueso afectado por un traumatismo o infección, mejorar la respuesta de curación ósea y la regeneración del tejido óseo próximo a dispositivos implantados quirúrgicamente. Actualmente existen cuatro tipos de injertos óseos: autoinjerto, aloinjerto, xenoinjerto e injertos sintéticos. [12]

El autoinjerto es el trasplante de tejido óseo del mismo paciente de una zona del cuerpo a otra. Estos injertos suelen obtenerse de la cresta ilíaca, el fémur distal o la tibia proximal. A pesar de que el autoinjerto tenga capacidades osteogénicas, osteoinductivas y osteoconductivas, presenta múltiples limitaciones como pueden ser el dolor, infección, cicatrización, pérdida de sangre, morbilidad en la zona donante o la limitación del tamaño del injerto [13].

El aloinjerto consiste en el trasplante de tejido óseo de individuos de la misma especie, ya sea de donantes vivos o cadáveres. Si el donante está relacionado genéticamente con el paciente, se llama isoinjerto. Con este tipo de injerto, se solucionan la morbilidad del sitio donante y la limitación del tamaño; sin embargo, todo aloinjerto provoca una reacción inmunológica en el paciente, pudiendo generar rechazo [13]. Si el injerto es fresco, tendrá capacidad osteogénica, osteoinductiva y osteoconductiva, pero habrá un mayor riesgo de transmisión de enfermedades y una mayor respuesta inmunitaria. Si el injerto es congelado, disminuirán estos riesgos, pero pierde la capacidad osteogénica [14].

El xenoinjerto es el trasplante de tejido de otra especie distinta a la del paciente. Este tipo de injertos ofrece soporte estructural y es osteoconductor, pero no son osteogénicos ni osteoinductores [14]. Se han probado huesos de distintos animales, pero se dejaron de usar por su alta inmunidad, bajas propiedades mecánicas o dar reacción a cuerpo extraño [13].

Debido a las limitaciones de los injertos óseos ya comentados, surgen los injertos sintéticos como alternativa. Este tipo de injerto óseo se basa en la ingeniería de tejidos y busca mejorar el potencial osteogénico, osteoinductivo y osteoconductor [12]. Pueden ser de distintos tamaños y formas, adaptándose así mejor al defecto óseo a tratar. La respuesta biológica del paciente dependerá de múltiples factores, como las técnicas de fabricación, la cristalinidad o la porosidad [15].

El andamio ideal para reconstrucción ósea debe ser biocompatible y poroso para favorecer la proliferación celular y la diferenciación; y también biodegradable, para que se vaya reemplazando con el tiempo por tejido óseo. La tasa de degradación del andamio debe ser acorde a la regeneración del nuevo tejido tras el trasplante, y los productos de la degradación tampoco deben ser tóxicos ni estimular una respuesta inflamatoria [16]. Debe ser también osteoconductivo y osteoinductivo; y estar fabricado de acuerdo a la geometría del defecto a reconstruir. El material que se ha empleado en este trabajo es el ácido poliláctico (PLA), debido a sus propiedades de biocompatibilidad, estabilidad térmica, degradación, baja viscosidad y propiedades termoplásticas [17][18].

Es importante analizar el diseño del andamio y su método de fabricación, así como cuál va a ser el biomaterial más adecuado. Los parámetros que más van a influir en su rendimiento son su forma, tamaño y estructura interna, así como sus propiedades mecánicas. La química de la superficie también será importante puesto que está relacionada con la adhesión y el crecimiento celular, por lo que influye en la funcionalidad biológica. [19]

Existen diversos métodos de fabricación para los andamios como, por ejemplo, la estereolitografía (SLA), sinterizado selectivo por láser (SLS), impresión 3D, o modelado por deposición fundida (FDM), siendo este último el método más empleado [20]. La tecnología FDM es la más empleada debido a su rentabilidad, a que permite emplear diferentes materiales, la calidad superficial, y que permite generar geometrías exactas al defecto óseo [17].

Una forma de conseguir esa estructura interna porosa que favorezca la proliferación celular es con el uso de superficies mínimas triplemente periódicas (TPMS). Los TPMS son superficies que permiten aumentar el ratio superficie/volumen de las estructuras. Se pueden emplear para crear estructuras periódicas con características únicas, que se asemejen más a los materiales biológicos [21].

Estas estructuras han ido adquiriendo más relevancia al observarse que ofrecían unas muy buenas propiedades mecánicas a pesar de la porosidad. El tamaño de los poros, así como su interconectividad, también van a ser parámetros muy importantes debido a que afectan a la regeneración ósea y el transporte de fluidos [16]. Un tamaño óptimo de poro para favorecer la osteointegración sería de 200-1600 micrómetros y la porosidad debería de ser superior al 60% [22]. Un tamaño más grande de poro favorecerá el crecimiento y la proliferación celular debido a que éstos tardarán más en obstruirse que los pequeños durante el crecimiento óseo y facilitarán el suministro de nutrientes y oxígeno y una mayor vascularización en los tejidos nuevos que se van formando [16]. A pesar de que tener una porosidad elevada es una característica importante, se ha observado que aumentarla también tendrá efectos negativos en sus propiedades mecánicas, como, por ejemplo, disminuyendo la resistencia a compresión o la vida a fatiga [23] [24].

El método de fabricación más común para las estructuras TPMS es la fabricación aditiva, como el FDM.

Hay varios tipos de estructuras en la familia TPMS: capas cruzadas de paralelas de Schwarz (CLP), Diamante, Neovius, Schoen I-graph y wrapped package-graph (IWP), Schwarz Primitive, Fischer-Koch S y Schoen Gyroid. Todas estas estructuras pueden presentar diferentes características mecánicas en relación a su resistencia y su módulo elástico. Todas estas estructuras pueden ser de tipo laminar o de tipo sólido [21].

Por último, para el diseño del andamio hay que tener en cuenta la fuerza, la elasticidad, la tensión y la compresión de éste. Los parámetros reológicos relacionados con estos factores son el módulo elástico, el módulo de flexión, la resistencia a la tracción y la deformación máxima [12].

### **1.5. Objetivos del trabajo fin de máster (TFM)**

El objetivo de este TFM es utilizar modelado computacional para el diseño de un andamio específico para un defecto óseo, y realizar posteriormente su análisis biomecánico.

Inicialmente, se van a estudiar las diferencias entre las diversas estructuras TPMS con distintas geometrías y porosidades, así como observar qué sucede al variar el tamaño del elemento periódico. Posteriormente se va a analizar el caso clínico de una oveja donde nos encontramos con un defecto óseo de 4 centímetros [25] realizando una reconstrucción ósea con una estructura TPMS.

## 2. Materiales y métodos

### 2.1. Caracterización mecánica de andamios

#### 2.1.1. Diseño de la geometría de los andamios

En esta primera parte, se va a realizar un análisis de las estructuras TPMS para su caracterización mecánica y saber cuál es la estructura que va a tener una mejor respuesta en términos de propiedades mecánicas. Se han empleado diversas estructuras TPMS para diseñar distintas geometrías en el andamio y estudiar así sus propiedades mecánicas. Se han empleado las estructuras de: giroide, IWP, primitiva y diamante. Para el diseño de estas estructuras se ha empleado el software libre MSLattice, introduciendo como parámetros las dimensiones del cilindro, el tamaño de celda unitaria y la porosidad deseada. Se han estudiado los casos de tres porosidades distintas (50%, 60% y 70%). En las figuras 2, 3 y 4 se pueden ver las estructuras.

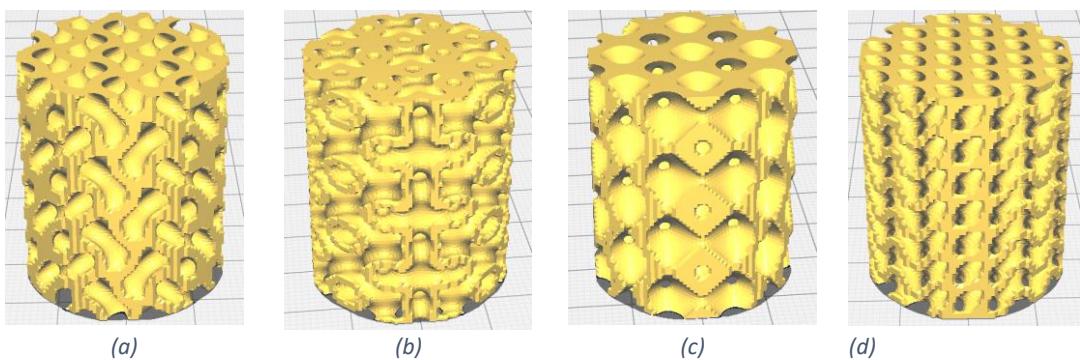


Figura 2. Estructuras TPMS con porosidad del 50%. (a) Giroidea (b) IWP (c) Primitiva (d) Diamante

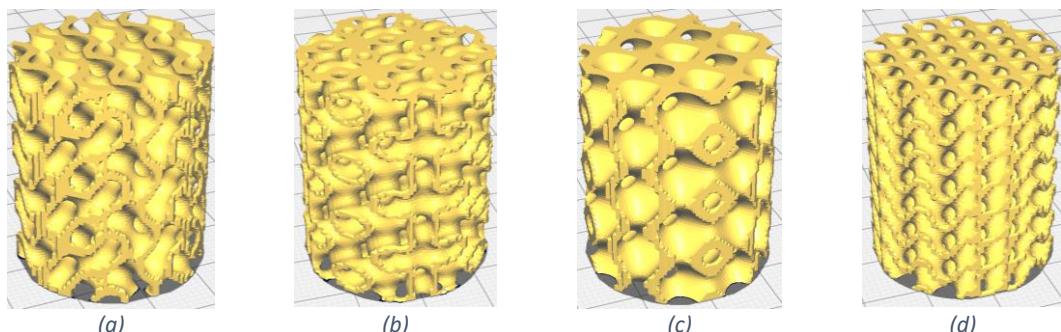


Figura 3. Estructuras TPMS con porosidad del 60%. (a) Giroidea (b) IWP (c) Primitiva (d) Diamante

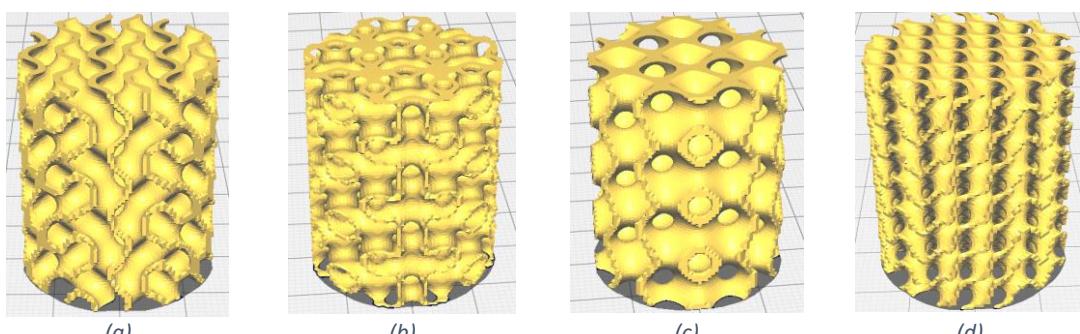


Figura 4. Estructuras TPMS con porosidad del 70%. (a) Giroidea (b) IWP (c) Primitiva (d) Diamante

Para los ensayos mecánicos, donde se simulará un ensayo a compresión, las dimensiones de los andamios se han adecuado a la norma ISO UNE-EN ISO 178 [26], siendo éstas de 3 centímetros

de diámetro y 3.6 centímetros de altura. Las geometrías de este cilindro serán las mostradas en la figura 5, y el tamaño de celda asignado será de 10 milímetros. Esta caracterización se realizará mediante una simulación de un ensayo de compresión con una deformación impuesta del 10%.

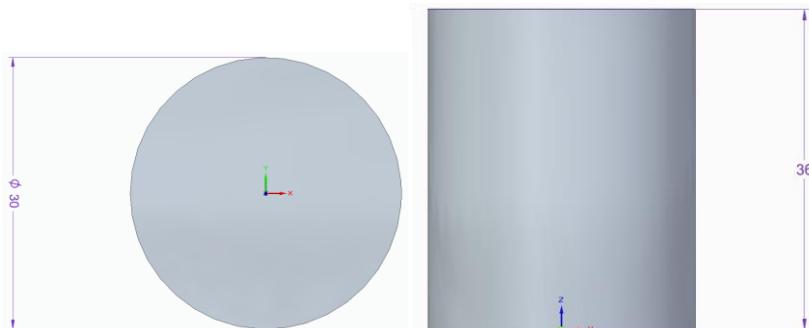


Figura 5. Dimensiones (mm) del cilindro para caracterización mecánica

El proceso seguido para la construcción de los modelos de elementos finitos de las estructuras porosas consistirá en la generación del andamio con una determinada geometría, porosidad y estructura, después se procederá a mallar el mismo para su posterior análisis computacional. En la figura 6 se detalla el proceso.

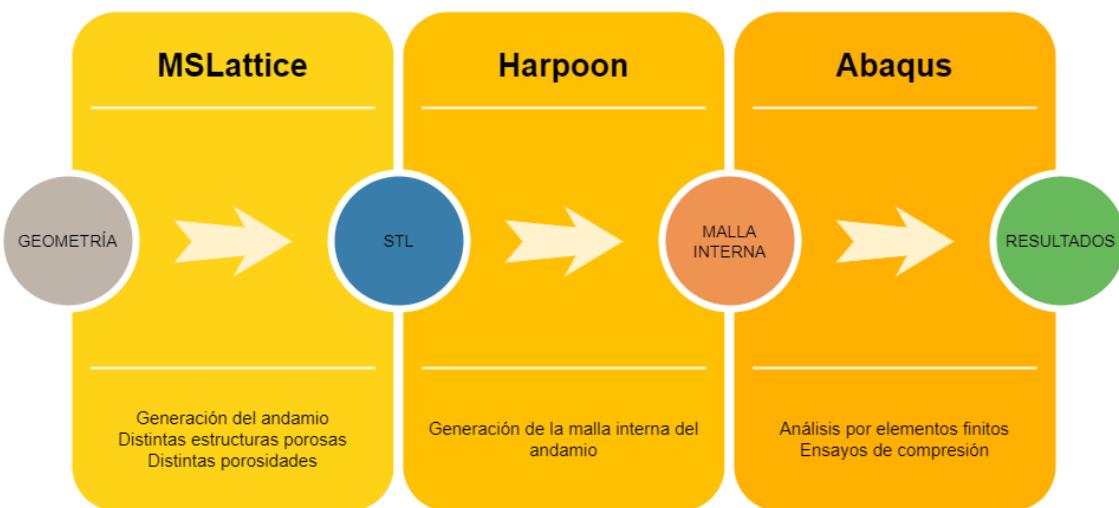


Figura 6. Esquema del proceso.

Una vez se han generado estos andamios, debido a la complejidad de su estructura se ha realizado el mallado con un software específico, Harpoon, con un tamaño de elemento de 0.3434 milímetros. En la siguiente tabla se recogen las propiedades de malla de los modelos.

Porosidad	Estructura	Nº nodos	Nº elementos	Tipo de elemento
50 %	Giroidea	723369	3773088	C3D4
	IWP	739958	3828995	C3D4
	Primitiva	683801	3631698	C3D4
	Diamante	750177	3855647	C3D4
60 %	Giroidea	601721	3069382	C3D4
	IWP	610017	3068027	C3D4
	Primitiva	573658	2994940	C3D4
	Diamante	628162	3147936	C3D4

70 %	Giroidea	474842	2343584	C3D4
	IWP	466881	2226172	C3D4
	Primitiva	458768	2336738	C3D4
	Diamante	489966	2347071	C3D4

Tabla 1. Propiedades de la malla para los distintos modelos de caracterización mecánica

Por otra parte, también se estudiará la influencia de variar el tamaño de celdilla unitaria (figura 7) con el que se crea el patrón de repetición de la estructura interna. Se tomarán como modelos base los referentes a la porosidad del 70%. El tamaño de celdilla de los modelos base es de 10 milímetros, y éste se va a aumentar hasta 15 milímetros, es decir, se va a reducir el número de repeticiones en el patrón. El mallado de los elementos se ha realizado, como en el caso anterior, con Harpoon. La malla para los modelos base tiene un tamaño de elemento de 0.3434 milímetros; mientras que, al aumentar el tamaño de celdilla unitaria, el tamaño de los elementos es de 0.3090 milímetros. En la siguiente tabla se recoge la información referente a las mallas para hacer la simulación.

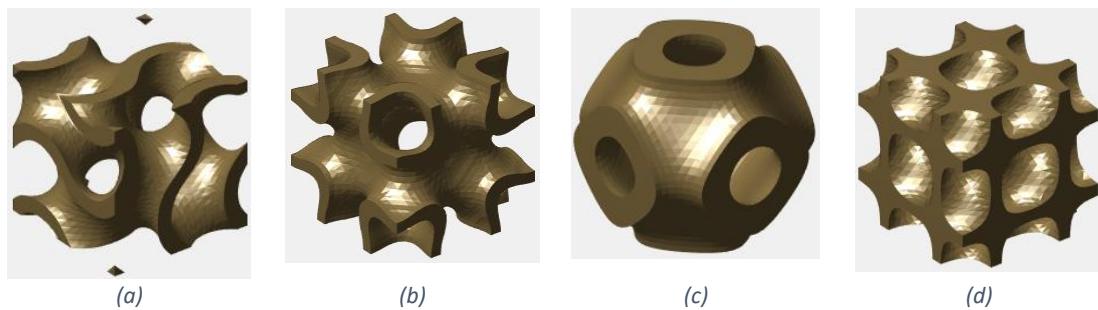


Figura 7. Celdillas unitarias, (a) Giroidea, (b) IWP, (c) Primitiva, (d) Diamante

Estructura	Tamaño de celda	Nº nodos	Nº elementos	Tipo de elemento
Giroidea	10	474842	2343584	C3D4
	15	431486	2209430	C3D4
IWP	10	466881	2226172	C3D4
	15	452246	2257871	C3D4
Primitiva	10	458768	2336738	C3D4
	15	423288	2208579	C3D4
Diamante	10	489966	2347071	C3D4
	15	452182	2264419	C3D4

Tabla 2. Propiedades de las mallas para estudio de influencia del tamaño de celdilla unitaria

### 2. 1. 2. Materiales

Para realizar el análisis de estos modelos, únicamente habrá que asignar las propiedades del PLA a las diversas estructuras generadas. En la siguiente tabla se recogen los valores de dichas propiedades.

	Módulo de Young, E (MPa)	Coeficiente de Poisson, v
Andamio / PLA [27]	3500	0.3

Tabla 3. Propiedades del PLA para el modelo de caracterización mecánica

### 2. 1. 3. Aplicación de cargas y condiciones de contorno

Para realizar tanto el estudio de las propiedades mecánicas como el de la influencia del tamaño de celdilla unitaria, se ha realizado una simulación de un ensayo de compresión imponiendo una

deformación del 10% en los nodos de la parte superior de los cilindros, mientras que en los nodos inferiores se pone un empotramiento.

## 2. 2. Modelo simplificado con un defecto óseo grande

### 2.2.1. Diseño de la geometría

Una vez que se conoce cuál es la mejor estructura se pasa al estudio de un caso simplificado.

Para facilitar el análisis del problema y su cálculo, se han realizado unas simplificaciones. Para comenzar, el hueso se ha diseñado como un cilindro con un diámetro uniforme en toda su longitud, siendo éste de 2 centímetros de diámetro. Ambas partes de hueso situadas a los lados del andamio serán de 4 centímetros de largo y tendrán en su interior un hueco de 1 centímetro de diámetro para simular el canal intramedular [25].

Se ha estudiado un defecto óseo de 4 centímetros, por lo que el andamio necesario para la regeneración ósea deberá ser de la misma longitud. La estructura que se ha empleado ha sido la IWP y se han estudiado tres casos con distintas porosidades. En la figura 8 puede verse como queda el andamio con la estructura IWP.

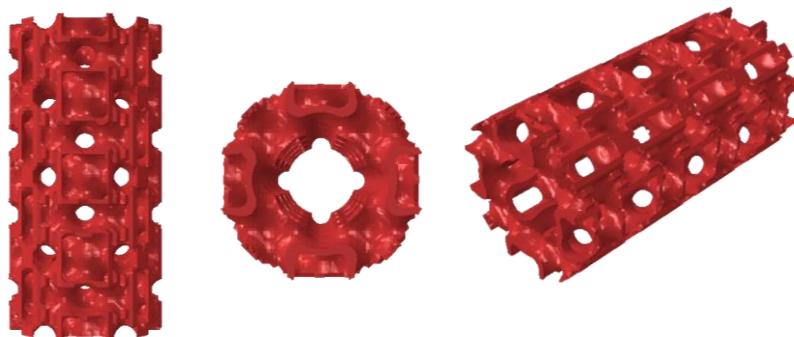


Figura 8. Andamio IWP con porosidad del 70%

Para obtener el tejido de granulación que se formaría sobre el andamio, se ha empleado el software Blender. Las dimensiones de esta parte son iguales a las del andamio.

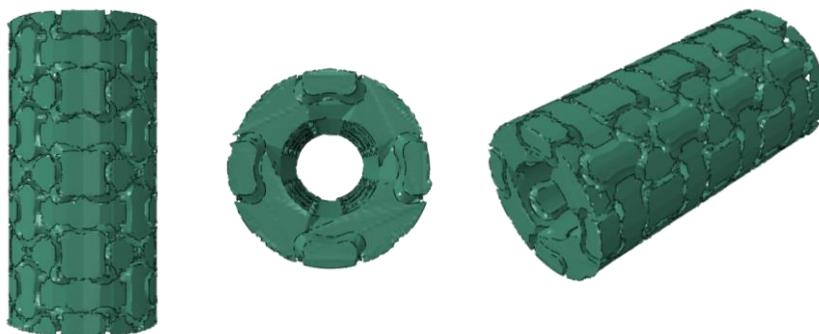


Figura 9. Tejido de granulación con porosidad del 70%

Para estabilizar la fractura se ha diseñado una placa de fijación de 10 centímetros de largo, 10 milímetros de ancho y 3 milímetros de espesor. Junto con la placa de fijación se han simulado seis tornillos de 2.4 milímetros de diámetro, los cuales se han modelado como elementos barra.

A continuación, en la figura 10, se ve como queda el modelo completo.

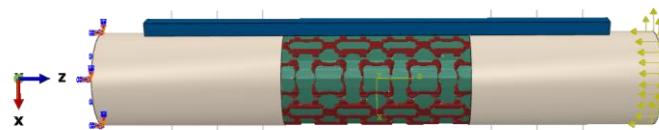


Figura 10. Modelo simplificado.

De igual forma que en los modelos de caracterización mecánica, las partes como el andamio y el tejido de granulación, debido a su compleja estructura se han mallado con el software Harpoon; mientras que el resto de las partes se han diseñado y mallado con el software Abaqus. Todas las partes, a excepción de los tornillos se han diseñado con elementos tetraédricos lineales C3D4, mientras que los elementos de los tornillos son elementos barra lineales B31. En las tablas 4 y 5 se recogen las propiedades de las mallas de cada elemento.

Porosidad		Nº nodos	Nº elementos	Tipo de elementos
50 %	Andamio	184487	879241	C3D4
	Tejido de granulación	206146	1026442	C3D4
60 %	Andamio	170221	819716	C3D4
	Tejido de granulación	220168	1068853	C3D4
70 %	Andamio	131564	589877	C3D4
	Tejido de granulación	254249	1247711	C3D4

Tabla 4. Propiedades de malla para el andamio y el tejido de granulación en los distintos casos.

	Nº nodos	Nº elementos	Tipo de elementos
Hueso	251666	1406590	C3D4
Placa de fijación	91077	480331	C3D4
Tornillos	492	486	B31

Tabla 5. Propiedades de malla para el hueso, placa de fijación y tornillos.

## 2. 2. 2. Materiales

Para el análisis del problema se deben de elegir los materiales de las distintas partes, así como de definir sus propiedades.

Para el andamio diseñado se ha empleado el PLA debido a su biocompatibilidad y biodegradación y que tiene unas propiedades mecánicas más similares a las del hueso y no producirá un apantallamiento mecánico.

Debido a que el andamio es una estructura con una porosidad determinada por el tipo de TPMS, en esos poros se irá formando tejido nuevo a medida que se vaya produciendo la regeneración ósea. Para los análisis se ha escogido el tejido de granulación, el cual se comenzaría a formar durante las primeras semanas tras la operación, y aún tiene una baja rigidez.

Para el fémur, que está compuesto por hueso cortical en su parte más superficial y hueso esponjoso en su interior, con el fin de simplificar el modelo se ha realizado una media entre las propiedades mecánicas de ambos.

Por último, tanto para la placa de fijación como para los tornillos el material empleado es el acero inoxidable de uso médico AISI 304.

Todos los materiales se han considerado elástico lineales homogéneos e isótropos. En la tabla 6 se resumen las propiedades de los materiales empleados en la simulación.

	Módulo de Young, E (MPa)	Coeficiente de Poisson, v
Andamio / PLA [27]	3500	0.3
Tejido de granulación [28]	10	0.176
Hueso	6000	0.3
Placa de fijación / Acero [29]	200000	0.3
Tornillos / Acero [29]	200000	0.3

Tabla 6. Propiedades de los materiales para el modelo simplificado

### 2. 2. 3. Aplicación de cargas y condiciones de contorno

Para el estudio del modelo simplificado, se han aplicado dos tipos de cargas distintas, una carga axial de compresión y otra de flexión. Ambas cargas se han aplicado en el extremo proximal del hueso, mientras que el extremo distal se empotra para impedir tanto desplazamientos como rotaciones.

La carga axial de compresión aplicada es de 1372 N, lo cual corresponde al doble del peso normal de una oveja bajo condiciones normales al andar. La carga de flexión se ha calculado a partir del momento máximo de flexión de 0.025 BWm que se produciría en un hueso intacto de 20 centímetros, por lo que aplicando esto a nuestro modelo, resultaría en una fuerza de 145.83 N.

Compresión	1372
Flexión	145.83

Tabla 7. Fuerzas aplicadas (N) en el modelo simplificado.

Por último, se realiza el ensamblaje de todas las partes del modelo empleando unos “Tie Contact” entre las mallas de los mismos, con lo que se consigue que los desplazamientos relativos entre las superficies sean nulos. Con este tipo de unión entre el andamio y el tejido de granulación se pretende representar la osteointegración que se produce durante el proceso de regeneración ósea.

### 3. Resultados y discusión

A la hora de analizar los resultados habrá que tener en cuenta los límites elásticos de los materiales, para ver si se produce una deformación plástica.

En los modelos de caracterización mecánica, hay que fijarse en no superar el límite elástico del PLA, el cual ronda los 55-72 MPa [30].

En el modelo simplificado, a parte del límite elástico del PLA, también se deberá tener en cuenta el del acero, 205 MPa [31], al analizar qué sucede en la placa de fijación y en los tornillos. Para el tejido de granulación nos fijaremos en el estado de deformaciones, puesto que nos aportará más información sobre las solicitudes mecánicas que se produzcan.

#### 3.1. Estudio de la influencia de la porosidad y geometrías

Para estudiar cuáles son las diferencias que existen entre las distintas estructuras TPMS junto con la porosidad, se ha simulado un ensayo de compresión imponiendo una deformación del 10%.

En el caso de la estructura TPMS giroidea, se puede observar que gran parte de la superficie interna de la misma supera el límite elástico del material llegando hasta valores de 180 MPa, pero la mayor parte del andamio se encuentra entorno a los 60 MPa, por lo que no se producirán deformaciones plásticas (figura 11). Se puede ver también que, al ir aumentando la porosidad del andamio, los valores de tensión en la superficie interna van disminuyendo, y la zona donde se da ese máximo de tensión es más pequeña. Este efecto puede deberse a la propia geometría de la estructura. En un estudio previo donde se analizaba esta estructura ante distintos tamaños de poros, también se observó que al aumentar el tamaño de poro (aumentar la porosidad), el valor de las tensiones disminuía [22].

En cuanto a las deformaciones, se puede ver en los tres casos de porosidad que se llega al 10% de deformación en las zonas más curvas del andamio (figura 12).

En este tipo de estructura se puede ver que no se forman poros aislados, sino que toda la estructura porosa está interconectada, creando una continuidad a lo largo del andamio, lo cual puede favorecer el transporte de fluidos.

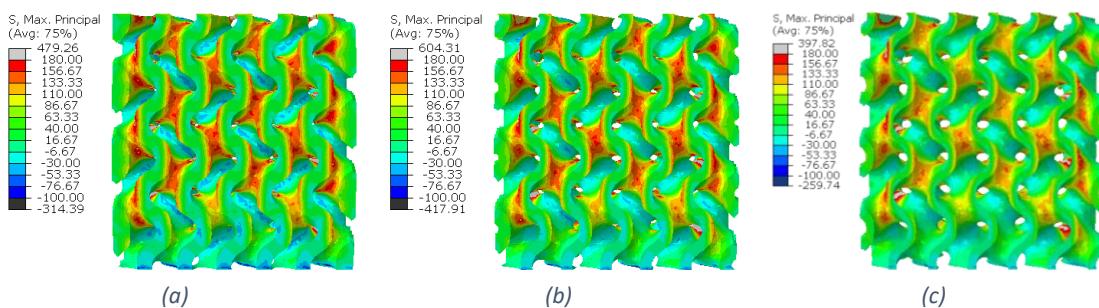


Figura 11. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura giroidea para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

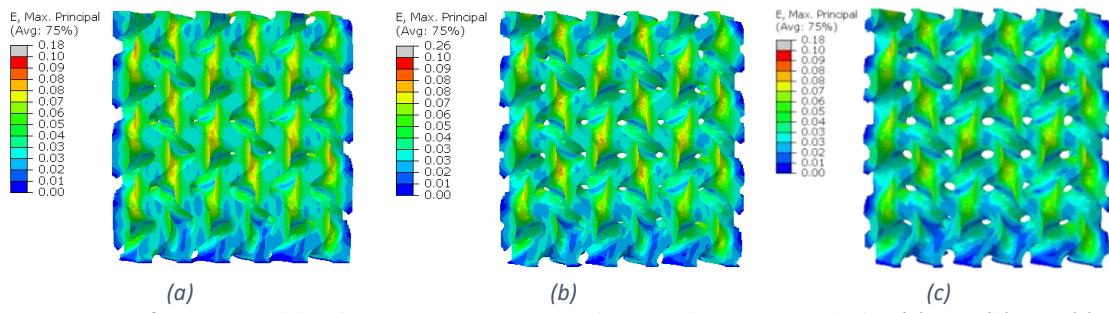


Figura 12. Deformaciones del andamio con estructura giroidea para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

En cuanto a la estructura IWP y su estado tensional, se puede ver que disminuye ligeramente el valor máximo de tensión, 170 MPa, en comparación con la estructura giroidea, y la tensión media en el andamio ronda los 60 MPa. Analizando entre las distintas porosidades, se observa que se produce el caso contrario, al ir aumentando la porosidad de la estructura, el andamio parece estar más solicitado (figura 13), al menos los valores máximos así lo indican.

Si nos fijamos en las deformaciones se puede apreciar gran similitud en los tres casos, y que los valores máximos rondan el 6% (figura 14).

En esta estructura se puede ver que hay una gran interconexión de la estructura interna favoreciendo así el transporte de fluidos o la regeneración ósea; sin embargo, sí que hay presentes poros aislados en los que no podrá darse este transporte.

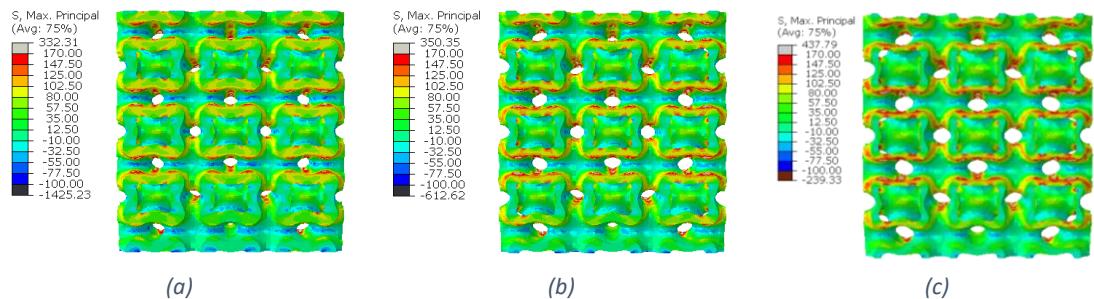


Figura 13. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura IWP para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

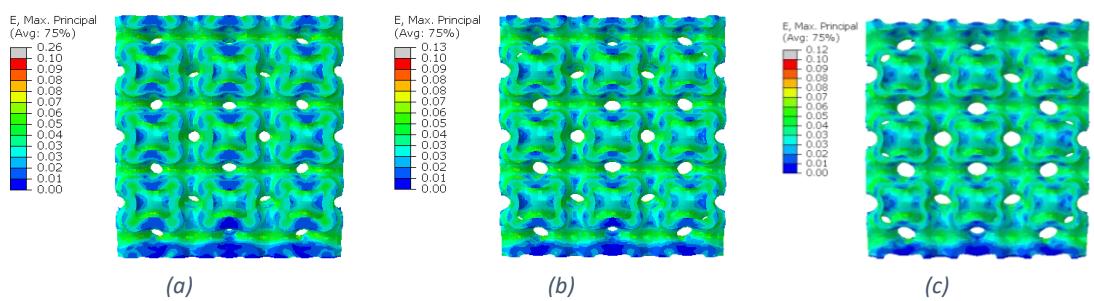


Figura 14. Deformaciones del andamio con estructura IWP para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

Con respecto a la estructura TPMS primitiva, se observa en el estado tensional que se alcanza un máximo de 200 MPa, el cual es superior a las estructuras anteriores y muy superior al límite elástico del PLA. Aunque este pico máximo se da en zonas muy concretas y pequeñas, la mayor

parte de la estructura ronda los 100 MPa, superando de igual manera, el límite elástico por lo que se producirá una deformación plástica (figura 15).

En cuanto al estado de deformaciones, se observa que conforme aumenta la porosidad, disminuyen las deformaciones de la estructura, aunque se sigue llegando al 10% de deformación en las mismas zonas en los tres casos (figura 16).

Esta estructura es similar a la estructura IWP debido a que presenta la mayor parte de su porosidad interconectada entre sí; sin embargo, la estructura primitiva presenta unos poros aislados de menor tamaño, por lo que habrá menos zonas donde no se dé el transporte de fluidos que favorezcan el proceso de regeneración ósea.

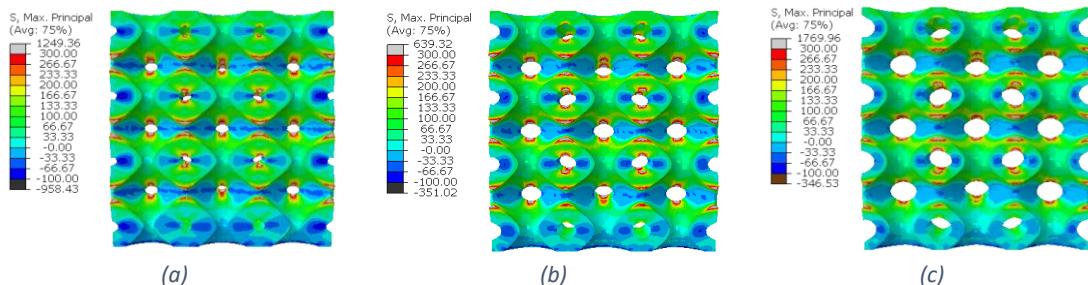


Figura 15. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura primitiva para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

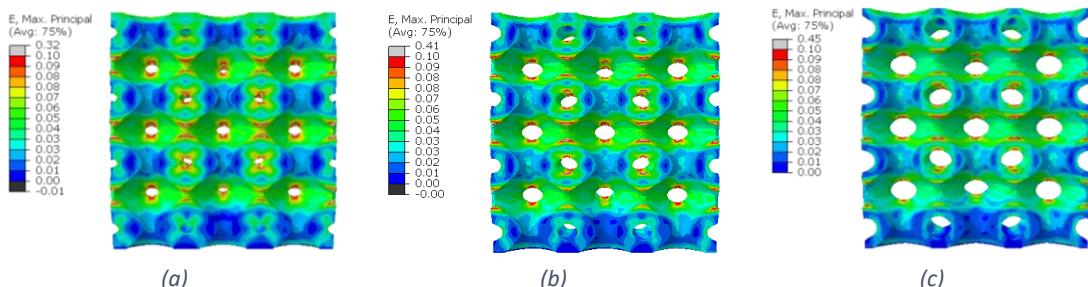


Figura 16. Deformaciones del andamio con estructura primitiva para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

En la estructura de diamante, en cuanto al estado tensional se puede apreciar que el valor de tensión máximo es de 120 MPa (figura 17), valor por debajo que con respecto a las otras estructuras; sin embargo, este valor se da en muchas más zonas, provocando que se produzca deformación plástica y también, más posibles zonas de fallo. Las zonas donde no se dan estos máximos se encuentran por debajo del límite elástico, rondando los 30 MPa; por lo que se puede llegar a la conclusión de que en esta estructura hay muchos concentradores de tensiones, lo cual puede afectar negativamente. Se observa que a medida que aumenta la porosidad, estos concentradores de tensiones son más intensos.

En cuanto al estado de deformaciones se puede ver que, a menor porosidad, hay una mayor deformación, aunque los tres casos son bastante similares entre sí (figura 18).

En esta estructura se puede apreciar a simple vista que es bastante cerrada, es decir, no presenta una estructura porosa interconectada entre sí, todos los poros presentes son aislados. Debido a esto no se va a producir un transporte de fluidos adecuado en el andamio durante la regeneración ósea, por lo que esta estructura no sería la mejor para emplear como andamio.

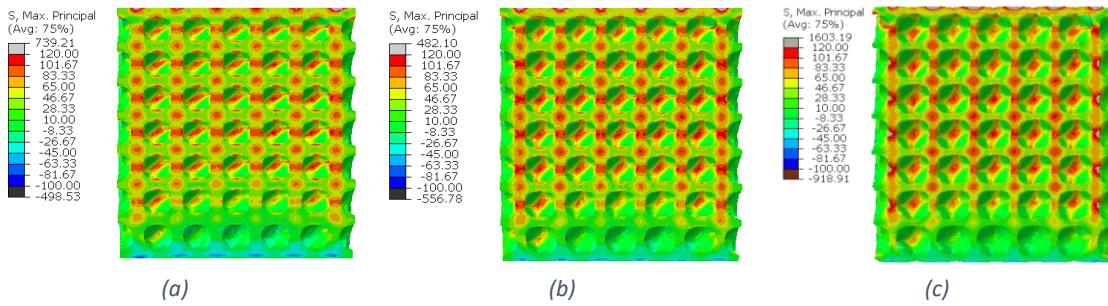


Figura 17. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura diamante para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

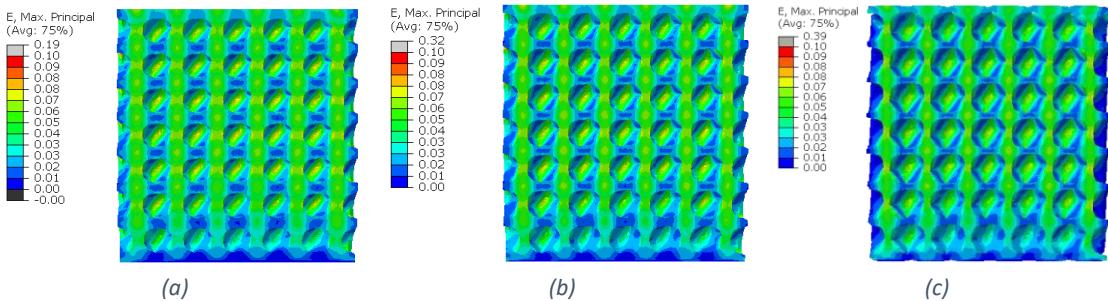


Figura 18. Deformaciones del andamio con estructura diamante para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

Por último, se van a calcular los módulos de Young de las diversas estructuras, como la pendiente entre la tensión y la deformación. En la tabla 8 se ven reflejados los resultados. Se puede apreciar que, ante un aumento de la porosidad, se da una disminución del módulo de Young, es decir, ante una misma fuerza la estructura va a sufrir una mayor deformación. Esto tiene sentido puesto que, al aumentar la porosidad, disminuye la proporción de material que absorbería esa fuerza.

Porosidad	Giroideo	IWP	Primitiva	Diamante
50 %	924.581 MPa	1123.36 MPa	931.764 MPa	1009.38 MPa
60 %	620.995 MPa	764.921 MPa	584.57 MPa	706.33 MPa
70 %	397.633 MPa	460.364 MPa	334.563 MPa	456.325 MPa

Tabla 8. Módulos de Young (MPa) para las diversas estructuras TPMS y distintas porosidades.

Por último, hay que elegir con qué estructura y qué porosidad se realizará el modelo simplificado. Para que el andamio posea unas mejores propiedades mecánicas, deberá de tener un módulo de Young más elevado.

A la vista de los resultados de la tabla, ante una misma porosidad, la estructura que posee un módulo de Young más alto es la IWP. Con lo que se ha comentado con anterioridad en el apartado de introducción, para favorecer la osteointegración, un valor de porosidad superior al 60% sería adecuado. Por tanto, para realizar el modelo simplificado se empleará una porosidad del 70% junto con la estructura IWP.

### 3.2. Estudio de la influencia del tamaño de la celda unitaria

Para estudiar la influencia que existe con el tamaño de la celda unitaria, se ha simulado un ensayo de compresión con una deformación impuesta del 10%. La porosidad de los andamios se ha fijado en 70%, mientras que el tamaño de la celda ha variado entre los 10 y los 15 milímetros.

En la estructura giroidea, se puede observar que, al aumentar el tamaño de celdilla, el mapa tensionar es similar, estando la mayor parte del andamio entorno a los 60 MPa y dándose las tensiones máximas en las mismas zonas (figura 19); sin embargo, aumenta el área donde se supera el límite elástico del PLA, por lo que este andamio estará sometido a una mayor deformación plástica. El estado de deformaciones en ambos casos es similar (figura 20).



Figura 19. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura giroidea para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm



Figura 20. Deformaciones del andamio con estructura giroidea para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm

En cuanto a la estructura IWP, tanto en el caso de las tensiones como en el de las deformaciones, no se aprecian diferencias al variar el tamaño de celdilla (figuras 21 y 22), y la mayor parte del andamio se encuentra con valores de tensión por debajo del límite elástico del PLA.



Figura 21. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura IWP para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm



Figura 22. Deformaciones del andamio con estructura IWP para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm

En el caso de la estructura primitiva, al aumentar el tamaño de celdilla, no se aprecian grandes diferencias. Las tensiones en el andamio aumentan muy ligeramente, pero se conserva el mismo

patrón de reparto de tensiones, con una tensión de 100 MPa en su mayor parte (figura 23). En cuanto a las deformaciones al aumentar el tamaño de celdilla, aumentan ligeramente los valores (figura 24).



Figura 23. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura primitiva para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm

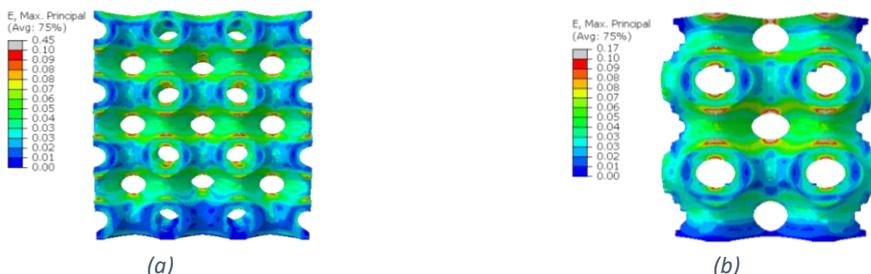


Figura 24. Deformaciones del andamio con estructura primitiva para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm

Al igual que sucede con las estructuras IWP y primitiva, en la estructura de diamante, no hay grandes diferencias al aumentar el tamaño de celdilla. Con respecto a las tensiones, se puede ver que aumenta ligeramente el área donde se supera el límite elástico (figura 25), por lo que aumentará la deformación plástica. Las deformaciones que se producen en el andamio son las mismas (figura 26).

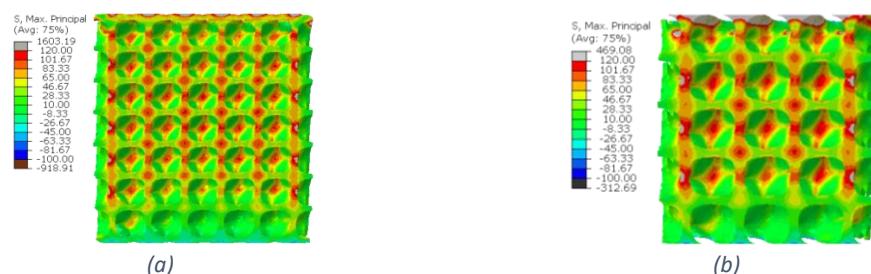


Figura 25. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura de diamante para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm

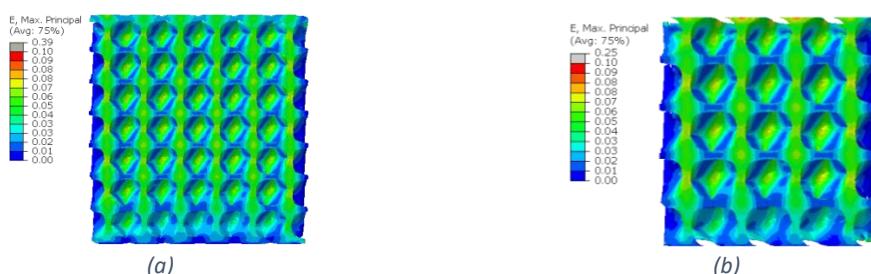


Figura 26. Deformaciones del andamio con estructura de diamante para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm

En las estructuras IWP, primitiva y diamante, los resultados que se han obtenido al aumentar el tamaño de celda, son muy similares. Sin embargo, con la estructura giroidea sí que se observa que aumentan más las tensiones en comparación, lo cual puede deberse a que es la única estructura de las cuatro que forma un andamio con su estructura porosa totalmente interconectada entre sí.

Al igual que en el apartado anterior, se calculan los módulos de Young. Al aumentar el tamaño de celdilla unitaria, se produce una pequeña disminución del módulo de Young. Esto se debe a que, aunque se mantiene una porosidad del 70% en el andamio, el tamaño de los poros aumenta, y el reparto de cargas en el andamio empeora.

Tamaño celda	Giroideo	IWP	Primitiva	Diamante
10 mm	397.633 MPa	460.364 MPa	334.563 MPa	456.325 MPa
15 mm	337.02 MPa	453.478 MPa	292.487 MPa	447.341 MPa

Tabla 9. Módulos de Young (MPa) para las diversas estructuras TPMS y distinto tamaño de celda.

### 3.3. Estudio del modelo simplificado con un defecto óseo grande

En este último apartado, se va a estudiar el caso simplificado con el andamio IWP, como ya se ha comentado anteriormente. Se han analizado las tres porosidades del andamio, para observar cómo afecta tanto al tejido de granulación que se forma, como a la placa de fijación.

En el andamio, se observa que, al ir aumentando la porosidad, las tensiones que se producen son mayores, al igual que se había visto en el primer apartado. También se dan valores más altos en la parte inferior, lo cual se debe a que en la parte superior está la placa de fijación, y ésta al ser más rígida, soportará las cargas.

Con respecto a las tensiones principales máximas, los máximos valores se dan en la zona inferior derecha, debido a la orientación de la carga de flexión (figura 27). En general, el andamio soporta una muy pequeña carga de tracción del orden de 1, 3 y 6 MPa, con las porosidades de 50%, 60% y 70%, respectivamente.

En cuanto a las tensiones principales mínimas, que hacen referencia a la compresión, se observa que son mayores debido a que la carga de compresión era mayor que la de flexión. De igual manera, los valores máximos se dan en la parte inferior puesto que la placa de fijación impide la compresión en la parte superior del andamio (figura 28). Al ir aumentando la porosidad, el andamio va a comprimirse más debido a que hay menos material que pueda soportar la carga, y por tanto las tensiones aumentan, llegando a tensiones de 45 MPa con la porosidad del 70% (figura 28c). De igual manera, las cargas que soporte el hueso serán mayores conforme mayor sea la porosidad.

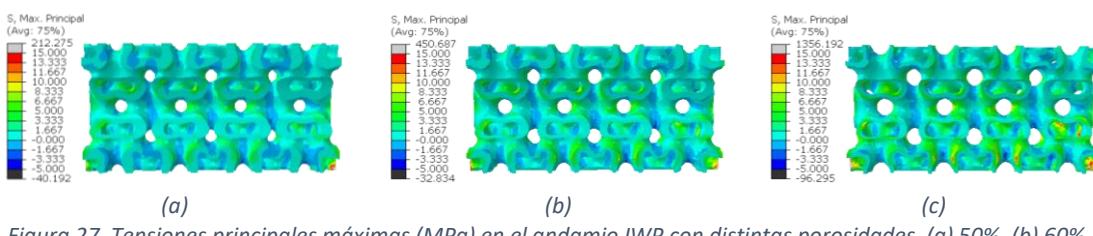


Figura 27. Tensiones principales máximas (MPa) en el andamio IWP con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

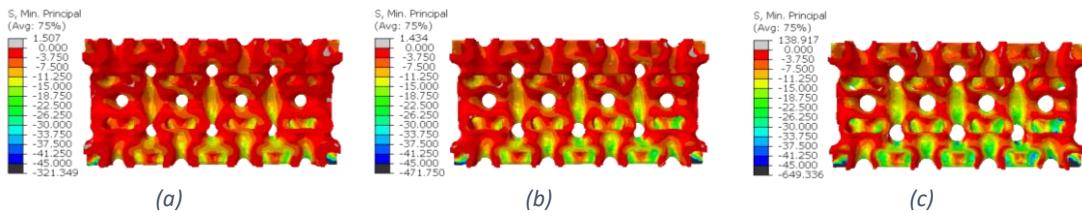


Figura 28. Tensiones principales mínimas (MPa) en el andamio IWP con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

Si analizamos las deformaciones que se producen en el tejido de granulación, se puede observar que éstas son en su mayor parte inferiores al 1%, dándose los valores más altos en la zona central. En el caso de las deformaciones principales máximas (figura 29), los valores más altos rondan el 0.5%; y en el caso de las deformaciones principales mínimas (figura 30), son del orden del 1.5%. En ambos casos, ante la porosidad del 60% es donde se producen las mayores deformaciones.

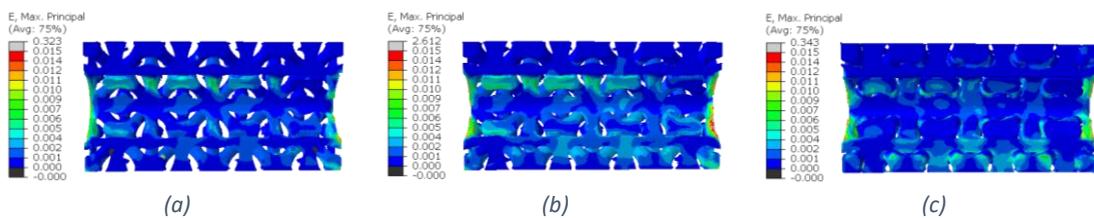


Figura 29. Deformaciones principales máximas en el tejido de granulación con andamio IWP con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

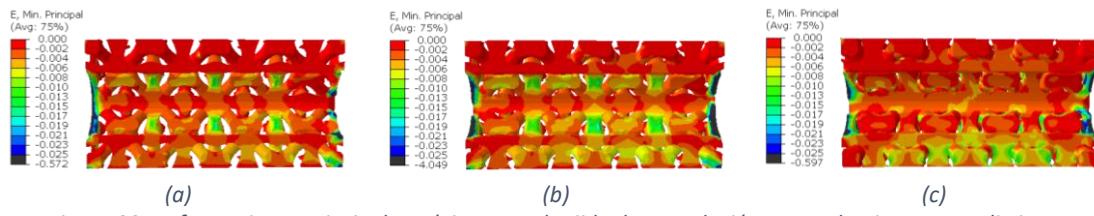


Figura 30. Deformaciones principales mínimas en el tejido de granulación con andamio IWP con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

En el caso de la placa de fijación, se puede observar que se generan altas tensiones, tanto en la cara externa como en la interna, y que las mayores tensiones se concentran por la zona de unión del andamio y el tejido de granulación con el hueso donde se han aplicado las cargas. En el modelo con la porosidad del 50% (figura 31a), la zona central de la placa llega a los 120 MPa, mientras que las zonas más alejadas no superan los 50 MPa. Hay dos pequeñas áreas donde se supera el límite elástico del acero, sin embargo, al ser en la zona de unión de las partes del modelo, puede que estos valores no sean reales. Al aumentar la porosidad al 60%, la placa de fijación estará más solicitada y soportará mayores cargas (figura 31b). En la zona de unión ya comentada antes, las tensiones superarán los 205 MPa, por lo que se producirá una deformación plástica que podría generar problemas durante la consolidación ósea. En el modelo con 70% de porosidad, el área donde se supera el límite elástico del acero aumenta considerablemente en la cara interna, mientras que en la cara externa los valores de tensión son muy cercanos a este límite (figura 31c). En todos los casos, en los tornillos se generan unas tensiones no superiores a los 3 MPa (tabla 10).

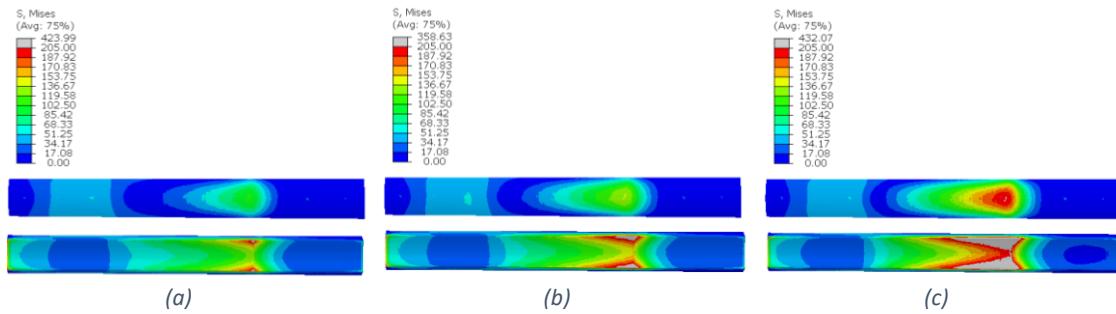


Figura 31. Tensiones de Von Mises (MPa) en la cara externa (arriba) e interna (abajo) de la placa de fijación con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

Porosidad	Tornillo 1	Tornillo 2	Tornillo 3	Tornillo 4	Tornillo 5	Tornillo 6
50 %	1.79 MPa	2.43 MPa	2.80 MPa	1.08 MPa	1.92 MPa	1.45 MPa
60 %	1.77 MPa	2.42 MPa	3.03 MPa	0.84 MPa	2.11 MPa	1.54 MPa
70 %	1.78 MPa	2.46 MPa	3.03 MPa	0.55 MPa	2.30 MPa	1.55 MPa

Tabla 10. Tensiones de Von Mises en los tornillos

Por último, comentar qué sucede con los desplazamientos en el modelo completo. Se puede apreciar a simple vista, que a medida que aumenta la porosidad del andamio y, por tanto, aumenta la parte de tejido de granulación que tiene peores propiedades mecánicas que el PLA, los desplazamientos aumentan (figuras 32). Los desplazamientos máximos que se dan son de 0.29, 0.50 y 0.86 milímetros, para porosidades del 50%, 60% y 70%, respectivamente. Los valores más altos se dan en la parte superior derecha debido a que la placa de fijación se encuentra en la parte izquierda para contrarrestar la carga de flexión y también impide que la carga de compresión se transmita uniformemente.

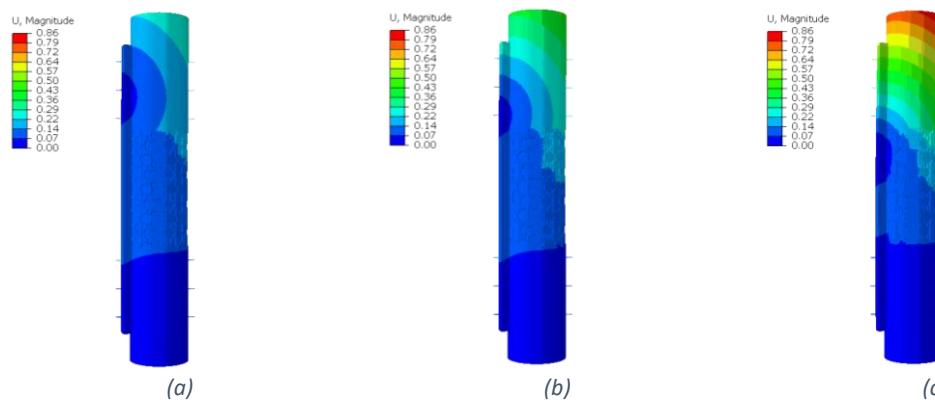


Figura 32. Desplazamientos (mm) en el modelo simplificado con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%

## 4. Conclusiones

En este trabajo fin de máster se han estudiado diversas estructuras TPMS para ver cuál podría ofrecer mejores propiedades mecánicas a la hora de diseñar un andamio específico para un defecto óseo grande.

Se han estudiado las estructuras giroideas, IWP, primitiva y de diamante con porosidades que van del 50% al 70%, sometiéndolas a un ensayo de compresión con una deformación del 10%. En las tres últimas estructuras se ha observado que a medida que aumenta la porosidad, al haber una menor cantidad de material, las tensiones que se producen son mayores; mientras que en la primera estructura sucede lo contrario, lo cual puede deberse a la geometría que presenta. Para todas las porosidades se ha obtenido que la microestructura que mayores módulos de Young presenta es la IWP.

Se ha realizado un estudio de la influencia del tamaño de celdilla unitaria ante una misma porosidad del 70%. Se ha observado que, al aumentar el valor de este parámetro, el módulo de Young disminuye ligeramente debido a que indirectamente el tamaño de los poros aumenta y el reparto de cargas empeora levemente.

También se ha desarrollado un modelo con un defecto óseo grande de cuatro centímetros. Se ha diseñado el andamio con la microestructura IWP debido a los resultados obtenidos previamente. Aunque con los cálculos se ha visto que en el modelo con un 70% de porosidad se producen las mayores tensiones y la placa de fijación se ve comprometida y sufriría importantes deformaciones plásticas, en estudios previos se ha visto que una porosidad del andamio superior al 60% favorece la regeneración. Aun así, las deformaciones que se producen en el tejido nuevo son muy pequeñas y permitirían la formación de hueso.

Por último, a la vista de los resultados obtenidos, se podrían emplear andamios con estas microestructuras para defectos más grandes del que se ha estudiado en este trabajo. Sin embargo, para defectos más grandes se podría considerar el poner dos placas de fijación para tener una fractura estabilizada más simétrica, debido a que en este caso la relación longitud-diametro era similar, pero si esta relación aumenta mucho los resultados que se obtendrían podrían llegar a variar mucho en ambos lados, y la regeneración ósea podría no ser simultánea en todo el defecto.

## Bibliografía

- [1] D. Smrke, P. Rožman, M. Veselko, and B. Gubina, "Treatment of Bone Defects — Allogenic Platelet Gel and Autologous Bone Technique," *Regenerative Medicine and Tissue Engineering*, May 2013, doi: 10.5772/55987.
- [2] A. S. Mistry and A. G. Mikos, "Tissue engineering strategies for bone regeneration," *Adv Biochem Eng Biotechnol*, vol. 94, pp. 1–22, Mar. 2005, doi: 10.1007/B99997.
- [3] L. jiang Li, N. Liu, J. gang Shi, Q. Liu, L. shun Jia, and W. Yuan, "Osteogenic Scaffolds for Bone Reconstruction," *BioResearch Open Access*, vol. 1, no. 3, p. 137, 2012, doi: 10.1089/BIORES.2012.0226.
- [4] "Sinoviosarcoma. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra." <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/sinoviosarcoma>
- [5] "Sarcoma sinovial - Descripción general - Mayo Clinic." <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/synovial-sarcoma/cdc-20387747>
- [6] H. Reyes-Blas, I. Olivas-Armendáriz, S. A. Martel-Estrada, and L. E. Valencia-Gómez, "Use of functionalized biomaterials with bioactive molecules in biomedical engineering," *Revista Mexicana de Ingeniería Biomedica*, vol. 40, no. 3, pp. 0–20, 2019, doi: 10.17488/RMIB.40.3.9.
- [7] "Bases fisiológicas de la regeneración ósea I: Histología y fisiología del tejido óseo." [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000100011](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000100011)
- [8] "Regeneración ósea: qué es, síntomas y tratamiento | Top Doctors." <https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/regeneracion-osea#>
- [9] "DT | Desarrollo del esqueleto y consolidación ósea." <http://www.docenciatraumatologia.uc.cl/desarrollo-del-esqueleto-y-consolidacion-osea/>
- [10] A. Aragó Olaguibel Marta García López Coordinador and E. Benito Martín, "CAPÍTULO 10- PRINCIPIOS BIOLÓGICOS Y MECÁNICOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS FRACTURA".
- [11] "Bases fisiológicas de la regeneración ósea II: El proceso de remodelado." [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000200012](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000200012)
- [12] L. P. Corrales, M. L. Esteves, and J. aime E. R. Vick, "Scaffold design for bone regeneration," *J Nanosci Nanotechnol*, vol. 14, no. 1, pp. 15–56, 2014.
- [13] Y. M. Dinçel, "Bone Graft Types," *Bone Grafting - Recent Advances with Special References to Crano-Maxillofacial Surgery*, Nov. 2018, doi: 10.5772/INTECHOPEN.79449.
- [14] Ó. Fernández Hernández, "Sustitutivos óseos," *Monografías de Actualización de la Sociedad Española de Medicina y Cirugía del Pie y Tobillo*, vol. 9, no. 1, May 2017, doi: 10.24129/J.MACT.0901.FS1705007.
- [15] "Diferentes alternativas de rellenos óseos." [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-65852012000300003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852012000300003)

- [16] N. Abbasi, S. Hamlet, R. M. Love, and N. T. Nguyen, "Porous scaffolds for bone regeneration," *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, vol. 5, no. 1, pp. 1–9, Mar. 2020, doi: 10.1016/J.JSAMD.2020.01.007.
- [17] A. Grémare, V. Guduric, R. Bareille, V. Heroguez, S. Latour, N. L'Heureux, J. C. Fricain, S. Catros, D. Le Nihouannen, "Characterization of printed PLA scaffolds for bone tissue engineering," *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, vol. 106, no. 4, pp. 887–894, Apr. 2018, doi: 10.1002/JBM.A.36289.
- [18] D. da Silva, M. Kaduri, M. Poley, O. Adir, N. Krinsky, J. Shainsky-Roitman, A. Schroeder, "Biocompatibility, biodegradation and excretion of polylactic acid (PLA) in medical implants and theranostic systems," *Chemical Engineering Journal*, vol. 340, pp. 9–14, May 2018, doi: 10.1016/J.CEJ.2018.01.010.
- [19] M. Meskinfam, "Polymer scaffolds for bone regeneration," *Characterization of Polymeric Biomaterials*, pp. 441–475, Jan. 2017, doi: 10.1016/B978-0-08-100737-2.00017-0.
- [20] G. L. Koons, M. Diba, and A. G. Mikos, "Materials design for bone-tissue engineering," *Nature Reviews Materials* 2020 5:8, vol. 5, no. 8, pp. 584–603, Jun. 2020, doi: 10.1038/s41578-020-0204-2.
- [21] D. W. Abueidda, M. Elhebeary, C. S. (Andrew) Shiang, S. Pang, R. K. Abu Al-Rub, and I. M. Jasiuk, "Mechanical properties of 3D printed polymeric Gyroid cellular structures: Experimental and finite element study," *Materials and Design*, vol. 165. 2019. doi: 10.1016/j.matdes.2019.107597.
- [22] M. Alizadeh-Osgouei, Y. Li, A. Vahid, A. Ataee, and C. Wen, "High strength porous PLA gyroid scaffolds manufactured via fused deposition modeling for tissue-engineering applications," *Smart Materials in Medicine*, vol. 2. pp. 15–25, 2021. doi: 10.1016/j.smaim.2020.10.003.
- [23] A. Diez-Escudero, H. Harlin, P. Isaksson, and C. Persson, "Porous polylactic acid scaffolds for bone regeneration: A study of additively manufactured triply periodic minimal surfaces and their osteogenic potential," *Journal of Tissue Engineering*, vol. 11, 2020, doi: 10.1177/2041731420956541.
- [24] Y. Lu, L. L. Cheng, Z. Yang, J. Li, and H. Zhu, "Relationship between the morphological, mechanical and permeability properties of porous bone scaffolds and the underlying microstructure," *PLoS ONE*, vol. 15, no. 9 September, pp. 1–19, 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0238471.
- [25] A. M. Poblöth, S. Checa, H. Razi, A. Petersen, J. C. Weaver, K. Chmidt-Bleek, M. Windolf, A. A. Tatai, C. P. Roth, K. D. Schaser, G. N. Duda, P. Schwabe, "Mechanobiologically optimized 3D titanium-mesh scaffolds enhance bone regeneration in critical segmental defects in sheep," *Science Translational Medicine*, vol. 10, no. 423, 2018, doi: 10.1126/scitranslmed.aam8828.
- [26] "UNE-EN ISO 604. Plásticos. Determinación de las propiedades en compresión."
- [27] "Polylactic Acid (PLA, Polylactide) : MakItFrom.com." <https://www.makeitfrom.com/material-properties/Polylactic-Acid-PLA-Polylactide>

- [28] J. M. García Aznar and M. J. Gómez Benito, "Mechanobiology of Bone Healing: Computational and Experimental Study," 2011.
- [29] "AISI 304 (S30400) Stainless Steel :: MakelFrom.com." <https://www.makeitfrom.com/material-properties/AISI-304-S30400-Stainless-Steel>
- [30] "Propiedades del PLA." <https://sites.google.com/view/poliacidolactico-coma/poli%C3%A1cido-l%C3%A1ctico/propiedades-del-pla>
- [31] "Acero Inoxidable AISI 304 Ficha Técnica, Propiedades, Densidad, Dureza - Material Mundial Grados." <https://www.materialmundial.com/acero-inoxidable-ss-astm-sae-aisi-304-ficha-tecnica/>

## Figuras

Figura 1. Imagen tomográfica del fémur del paciente.....	4
Figura 2. Estructuras TPMS con porosidad del 50%. (a) Giroidea (b) IWP (c) Primitiva (d) Diamante .....	8
Figura 3. Estructuras TPMS con porosidad del 60%. (a) Giroidea (b) IWP (c) Primitiva (d) Diamante .....	8
Figura 4. Estructuras TPMS con porosidad del 70%. (a) Giroidea (b) IWP (c) Primitiva (d) Diamante .....	8
Figura 5. Dimensiones (mm) del cilindro para caracterización mecánica.....	9
Figura 6. Esquema del proceso. ....	9
Figura 7. Celdillas unitarias, (a) Giroidea, (b) IWP, (c) Primitiva, (d) Diamante .....	10
Figura 8. Andamio IWP con porosidad del 70% .....	11
Figura 9. Tejido de granulación con porosidad del 70% .....	11
Figura 10. Modelo simplificado.....	12
Figura 11. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura giroidea para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70% .....	14
Figura 12. Deformaciones del andamio con estructura giroidea para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70% .....	15
Figura 13. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura IWP para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70% .....	15
Figura 14. Deformaciones del andamio con estructura IWP para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%.....	15
Figura 15. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura primitiva para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70% .....	16
Figura 16. Deformaciones del andamio con estructura primitiva para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%.....	16
Figura 17. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura diamante para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70% .....	17
Figura 18. Deformaciones del andamio con estructura diamante para distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70% .....	17
Figura 19. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura giroidea para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm.....	18
Figura 20. Deformaciones del andamio con estructura giroidea para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm .....	18
Figura 21. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura IWP para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm.....	18
Figura 22. Deformaciones del andamio con estructura IWP para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm .....	18
Figura 23. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura primitiva para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm .....	19
Figura 24. Deformaciones del andamio con estructura primitiva para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm.....	19
Figura 25. Tensiones principales máximas (MPa) del andamio con estructura de diamante para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm .....	19
Figura 26. Deformaciones del andamio con estructura de diamante para distintos tamaños de celda unitaria, (a) 10 mm, (b) 15 mm.....	19

Figura 27. Tensiones principales máximas (MPa) en el andamio IWP con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%.....	20
Figura 28. Tensiones principales mínimas (MPa) en el andamio IWP con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%.....	21
Figura 29. Deformaciones principales máximas en el tejido de granulación con andamio IWP con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70% .....	21
Figura 30. Deformaciones principales mínimas en el tejido de granulación con andamio IWP con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70% .....	21
Figura 31. Tensiones de Von Mises (MPa) en la cara externa (arriba) e interna (abajo) de la placa de fijación con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70% .....	22
Figura 32. Desplazamientos (mm) en el modelo simplificado con distintas porosidades, (a) 50%, (b) 60%, (c) 70%.....	22

## Tablas

Tabla 1. Propiedades de la malla para los distintos modelos de caracterización mecánica.....	10
Tabla 2. Propiedades de las mallas para estudio de influencia del tamaño de celdilla unitaria	10
Tabla 3. Propiedades del PLA para el modelo de caracterización mecánica .....	10
Tabla 4. Propiedades de malla para el andamio y el tejido de granulación en los distintos casos. .....	12
Tabla 5. Propiedades de malla para el hueso, placa de fijación y tornillos. ....	12
Tabla 6. Propiedades de los materiales para el modelo simplificado.....	13
Tabla 7. Fuerzas aplicadas (N) en el modelo simplificado.....	13
Tabla 8. Módulos de Young para las diversas estructuras TPMS y distintas porosidades.....	17
Tabla 9. Módulos de Young para las diversas estructuras TPMS y distinto tamaño de celda....	20
Tabla 10. Tensiones de Von Mises en los tornillos.....	22