



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE INGENIERIA QUIMICA

“MODELACION MATEMATICA, DISEÑO Y SIMULACIÓN
ASISTIDA POR COMPUTADORA CON METODO DE
ELEMENTO FINITO DE ESTRUCTURA TRABECULAR Y
PROCESAMIENTO DE ANDAMIOS DE
POLICAPROLACTONA”

NOVIEMBRE DEL 2023

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE:
LICENCIADO EN INGENIERIA EN MATERIALES

PRESENTA: EDWYN HERNANDEZ FLORES

DIRECTOR DE TESIS: DR. MARCO ANTONIO MORALES
SANCHEZ

ASESOR: DR. RAFAEL CRUZ JOSÉ



BUAP

Oficio No. FIQ/AC/087/2023
Asunto: Registro de Tema de Tesis

C. EDWYN HERNÁNDEZ FLORES
PASANTE DE LA LICENCIATURA EN
INGENIERÍA EN MATERIALES
P R E S E N T E:

Por medio del presente me permito informarle, de la aprobación del Registro de Tema de Tesis de la Licenciatura en Ingeniería en Materiales cuyo título es el siguiente:

**“MODELACIÓN MATEMÁTICA, DISEÑO Y SIMULACIÓN ASISTIDA POR COMPUTADORA
CON METODO DE ELEMENTO FINITO DE ESTRUCTURA TRABECULAR Y PROCESAMIENTO
DE ANDAMIOS DE POLICAPROLACTONA”**

Con el siguiente contenido:

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1	ANTECEDENTES
CAPÍTULO 2	METODOLOGÍA
CAPÍTULO 3	RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CONCLUSIONES
BIBLIOGRAFÍA

Director de Tesis: Dr. Marco Antonio Morales Sánchez.
Co-Director de Tesis: Dr. Rafael Cruz José.

Lo cual me permito comunicarle para su conocimiento y fines consiguientes aclarando que la vigencia de este tema será **ÚNICAMENTE POR UN AÑO**.

Atentamente

"Pensar Bien, Para Vivir Mejor"
H. Puebla de Z., a 9 de Mayo de 2023

Dra. Valeria Jordana González Coronel
Secretaria Académica

C.c.p. Director de Tesis: Dr. Marco Antonio Morales Sánchez.
C.c.p. Co-Director: Dr. Rafael Cruz José.
C.c.p. Archivo.

Facultad
de Ingeniería
Química

Av. San Claudio s/n, Col. San
Manuel, Ciudad Universitaria,
Puebla, Pue. C. P. 72590
01 (222) 229 55 00
Exts. 7250 y 7251

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada, agradecerle a Dios por darme la oportunidad de tener una vida digna, de poder disfrutar día a día lo preciosa o justa que puede ser la vida y de poner en mi camino a las personas que pudieron hacer de este sueño una realidad.

A mi madre y padre:

A quienes amo inmensamente por lo que fueron, son y representan, si me preguntan a quienes admiro en esta vida, es a ellos pues por ellos he llegado a este punto de mi vida, gracias por haberme inculcado los valores necesarios desde niño para poder formarme como una gran persona, pero además de eso como un gran profesionalista, por brindarme el soporte durante toda mi trayectoria académica y por su amor incondicional a mi persona.

A mis dos hermanos:

Ambos me acompañaron desde el día en que nací, estuvieron conmigo durante muchos años, pasando momentos maravillosos, además de mis hermanos somos amigos y grandes compañeros, me apoyaron durante la toma de decisiones, que en su momento fueron difíciles para mí y que sin su apoyo no me encontraría haciendo este acto, por su compañía y por su cariño.

Al Doctor Marco Antonio Sánchez:

Por su gran labor como docente e investigador académico, por haberme brindado el soporte, la asesoría académica y las herramientas necesarias para poder llevar a cabo este proyecto y por considerarme como uno más de sus alumnos tutorados.

A mis amigos:

Edgar Hernández, Manuel Salinas y Juan Lázaro, que siempre estuvieron presentes en los logros y tropiezos, por su amistad incondicional, por aquellas tardes de risa e incertidumbre, por aquellos momentos inigualables que jamás podrán ser repetidos, gracias.

Resumen

En el presente trabajo científico, se plantea el uso de un modelo matemático para poder realizar el diseño de la micro-estructura porosa de un hueso trabecular humano. El diseño computacional es obtenido a partir de las soluciones numéricas de dicho modelo matemático. La simulación computacional de la fase trabecular ósea proporciona un modelo computacional de la micro-estructura trabecular ósea, para después aplicar el método de elemento finito y obtener datos numéricos que permitan analizar el comportamiento y las propiedades mecánicas que presenta la fase simulada. Así será posible comparar los resultados obtenidos de dos materiales utilizados en la simulación computacional: Policaprolactona (PCL) y hueso trabecular humano. Esto permite verificar si el material propuesto para la obtención del andamio por impresión 3D es viable o no.

Planteamiento del Problema

Las diferentes Enfermedades y Fracturas óseas que puede presentar un humano hoy en día son impredecibles y se han vuelto un problema muy común en toda la población afectando a muchas personas, a cualquier hora. Una fractura ósea es capaz de regenerarse en un tiempo determinado que puede ser muy largo (meses y hasta años), dependiendo de la edad de la persona y sus condiciones fisiológicas. Sin embargo, en los últimos años se han ido desarrollando diferentes técnicas y materiales capaces de reducir el tiempo de regeneración tisular de tal forma que sea más rápido y eficaz.

Por supuesto, sería mejor para un paciente tener que esperar menos tiempo para poder curar una fractura o una enfermedad ósea, porque si bien es sabido que cuando el cuerpo humano no funciona correctamente en cualquier parte, lo que se espera es un tiempo de recuperación más largo para que el individuo continúe con sus actividades cotidianas. Entonces, ¿quién no se quiere recuperar más rápido de lo habitual?, es evidente que un jugador de fútbol (soccer o americano) con una fractura de hueso largo quiere recuperarse sin secuelas y lo más pronto posible para volver a jugar. Es por esto, que se plantea el desarrollo de este proyecto con el fin de desarrollar un andamio con porosidad controlada capaz de acelerar un proceso de regeneración ósea.

Últimamente se ha presentado cada vez más un alto interés en el cuidado y la conservación de la salud del ser humano, demostrando que los avances en Ciencia e ingeniería en Materiales en el ámbito de los biomateriales, han sido muy destacados en esta última década. Especialmente cuando se trata de andamios que regeneran y mejoran la función de un tejido específico.

El área de los biomateriales encamina al estudio de andamios capaces de proliferar células y permitir su crecimiento en él, con el único objetivo de regenerar o restaurar un tejido u órgano dañado. En un estudio presentado y publicado recientemente, se ha modelado el proceso de regeneración óseo *in-silico* de poblaciones de osteocitos, osteoblastos y osteoclastos, responsables de realizar este proceso biológico y obtener andamios mixtos de ácido poliláctico/alginate de sodio e hidroxiapatita. (I. Fernández-Cervantes et. al. 2019).

Investigaciones posteriores (F. Martínez-Agustín et. al. 2022; Marco A. Morales et. al. 2023), proponen un nuevo procesamiento de andamios poliméricos con porosidad controlada para mimetizar el ambiente osteogénico adecuado para que ocurra la regeneración ósea utilizando modelos matemáticos. En otro estudio reciente (Dan Wu et. al. 2020), ha obtenido por tomografía computarizada, la estructura trabecular del tejido óseo de un hueso de humano y obtenido por impresión 3D mediante inyección aditiva, un andamio mixto de ácido poli láctico e hidroxiapatita. Los estudios in vitro, en el último caso han demostrado propiedades de biocompatibilidad para una composición de 85% PLA y 15%HAp.

Por su parte, la Policaprolactona (PCL) ha sido utilizada para muchas aplicaciones biomédicas debido a la lenta tasa de degradación que presenta y sus propiedades de biocompatibilidad. Esta biocompatibilidad, además de su baja degradación han permitido su uso en la fabricación y producción de fármacos.

No obstante, algunas de sus aplicaciones relacionadas con la regeneración de tejidos se ven limitadas por sus bajas propiedades mecánicas, razón por la cual es necesario modificar el PCL mediante la adición de materiales de refuerzo. (T. Patrício, 2013)

El uso del PCL para el desarrollo de fármacos o implantes médicos implica dos retos importantes, uno es que se debe controlar el proceso de degradación o resorción y, el otro es que, el material debe cumplir con un módulo de elasticidad similar al del hueso roto regenerado, ya que sus propiedades mecánicas cambiarán según la tasa de resorción.

Bajo estas circunstancias se necesita una herramienta confiable de diseño y simulación de propiedades mecánicas que ayuden a ahorrar tiempo, recursos económicos y que sean confiables para generar andamios cuyo comportamiento es el de un biomaterial.

Por estas razones, es importante utilizar modelos matemáticos y nuevas herramientas computacionales, para estudiar el comportamiento y la adaptación en 3 dimensiones de la fase trabecular ósea en el diseño de andamios, para comparar los resultados de la simulación con los resultados obtenidos en estudios reales de los biomateriales.

Justificación

Es importante mencionar que los tratamientos médicos actuales como los sustitutos metálicos (biomateriales de segunda generación) para sustituir partes del tejido óseo debido a diversas fracturas o enfermedades óseas poseen diversas desventajas, que hacen que estas opciones sean una solución parcial para los pacientes como por ejemplo la problemática de rechazo biológico de un implante por parte del paciente (Pandurang Appana Dalavi et. al. 2021).

Otra desventaja que se presenta al desarrollar nuevos biomateriales a base de aleaciones, es el costo del recubrimiento de la prótesis, equipo que se necesita para poder diseñar, producir y caracterizar la fase obtenida, pues se necesitan realizar diversos estudios para poder verificar que el material propuesto y estudiado es viable para alguna aplicación médica (Matteo Santin y Gary Phillips).

La ciencia e ingeniería de los materiales busca, investigar y diseñar biomateriales de tercera generación que sean biodegradables y absorbibles para los tejidos que han sido afectados con el fin de ayudar a que las células y otros factores regeneren la zona afectada o fracturada. Dichos materiales deben cumplir con propiedades o características controladas para que el cuerpo humano los acepte y no genere rechazo biológico para finalmente eliminarlos por vías naturales de secreción.

Actualmente se utilizan biomateriales de segunda y tercera generación diseñados especialmente para realizar una función específica para la cual fueron creados, mientras el cuerpo humano cumple sus funciones de regeneración, no obstante, cada vez son más los nuevos materiales posibles para estudiar, que se presentan en la tierra, ya sea de manera natural o artificial.

Existe una clasificación de biomateriales compatibles con las células del cuerpo humano, en donde se pueden encontrar diferentes polímeros, uno de ellos es la PCL. Este biomaterial es utilizado en la producción de suturas y andamios bioabsorbibles principalmente. La absorción que se presenta por parte del cuerpo supone una degeneración natural del material, dicho proceso no debe afectar sus funciones, como brindar soporte durante la restitución de tejido y el permitir el paso de nutrientes a las células para promover la curación completa y satisfactoria.

Debido a su importancia, existe un valor de la tensión y deformación que sufre la PCL cuando se aplica una carga similar a la que se realiza al caminar o al sufrir un golpe con bastante fuerza como para causar una fractura o enfermedad ósea. Y por tal razón se hará uso de herramientas de cálculo y simulación computacional para determinar un valor teórico y aproximado que refleje el comportamiento real y natural de este material en condiciones en las que sea sometido a esfuerzos que conlleven a una deformación.

Debido a que la capacidad regenerativa en los tejidos humanos es limitada, existen andamios bio-absorbibles que promueven la regeneración, en donde el producto

será un tejido biomimético con el que se contaba en un principio y el pilar fundamental de este maravilloso fenómeno es la regeneración tisular del cuerpo humano.

Objetivos

General:

Usando un modelo matemático, se pretende desarrollar e implementar la metodología (MDP-3DPAM) para el diseño y producción de andamios Poliméricos que mimeticen la estructura trabecular ósea.

Específicos:

- Estudiar los procesos que hacen posible la remodelación ósea.
- Simular computacionalmente a partir del modelo matemático de Cahn-Hilliard advección, la estructura trabecular ósea.
- Obtener andamios con estructura trabecular de PCL por impresión inversa 3D.
- Diseñar y simular computacionalmente, empleando la estructura trabecular, la porosidad de la estructura trabecular.
- Evaluar por el método de elemento finito el comportamiento de la estructura trabecular y compararlo con el del Hueso Esponjoso.

Hipótesis

Implementando la metodología: proceso de diseño matemático asistido por impresión 3D (MDP-3DPAM), esperamos que sea posible la mimetización del tejido óseo similar al del Hueso Esponjoso, usando un biopolímero con uso potencial en la regeneración del tejido óseo. Se espera que los valores computacionales que se obtengan para una fase trabecular simulada sean similares a los que se obtengan en un estudio real para el biomaterial producido. Así mismo, se espera que al realizar la comparación entre tensiones del hueso esponjoso y la PCL, esta tenga una mayor o similar resistencia en comparación con el hueso esponjoso.

INDICE

1	CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.....	11
1.1	Introducción.....	11
1.2	Tejido Óseo	12
1.3	Fases del remodelado óseo	14
1.4	Biomateriales	16
1.4.1	Policaprolactona (PCL).....	17
1.5	Andamios para regeneración ósea.....	19
1.6	Simulación Computacional de materiales con modelos matemáticos	20
1.6.1	Graficas esfuerzo deformación.....	23
1.6.2	Propiedades mecánicas.....	24
1.6.3	Fractura	25
1.6.4	Método de los Elementos Finito	25
1.7	Técnicas para obtener una estructura porosa	27
2	CAPÍTULO 2: METODOLOGÍA.....	29
2.1	Proceso de diseño matemático y manufactura asistida por impresión 3D.	29
2.2	Generación de modelo computacional 3D	30
2.3	Diseño del andamio y archivo stl	30
2.4	Implementación de la simulación por MEF	31
2.5	Graficas esfuerzo vs deformación	41
2.6	Impresión 3D inversa.....	41
3	CAPITULO 3: RESULTADOS Y DISCUSION	43
3.1	Soluciones numéricas bidimensionales	43
3.2	Simulación 3D	43
3.3	Elemento finito	44
3.4	Gráficos esfuerzo vs deformación	45
3.5	Comparación de resultados.....	48
3.6	Discusión de resultados.....	53
	CONCLUSIONES	55
4	ANEXOS	57
4.1	TABLAS DE DATOS	57

4.1.1	Tabla 1 y 2: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en FreeCad para la parte superior del andamio.	57
4.1.2	Tabla 3 y 4: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en FreeCad para la parte superior del andamio.	57
4.1.3	Tabla 5 y 6: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en FreeCad para la parte derecha del andamio.	57
4.1.4	Tabla 7 y 8: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en FreeCad para la parte derecha del andamio.....	58
4.1.5	Tabla 9 y 10: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en FreeCad para la parte trasera del andamio.	58
4.1.6	Tabla 11 y 12: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en FreeCad para la parte trasera del andamio.	58
4.1.7	Tabla 13 y 14: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en Solid Works para la parte superior del andamio.....	59
4.1.8	Tabla 15 y 16: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en Solid Works para la parte superior del andamio.	59
4.1.9	Tabla 17 y 18: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en Solid Works para la parte derecha del andamio.	59
4.1.10	Tabla 19 y 20: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en Solid Works para la parte derecha del andamio.....	60
4.1.11	Tabla 21 y 22: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en Solid Works para la parte trasera del andamio.	60
4.1.12	Tabla 23 y 24: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en Solid Works para la parte trasera del andamio.	60
4.1.13	Tabla 25 y 26: Esfuerzo y deformación en PCL registrado in silico para la parte superior del andamio.	61
4.1.14	Tabla 27 y 28: Esfuerzo y deformación en PCL registrado in silico para la parte derecha del andamio.....	61
4.1.15	Tabla 29 y 30: Esfuerzo y deformación en PCL registrado in silico para la parte trasera del andamio.	61
4.1.16	Tabla 31: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para FreeCad en la parte superior del andamio.	62
4.1.17	Tabla 32: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para Solid Works en la parte superior del andamio.	62
4.1.18	Tabla 33: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para FreeCad en la parte derecha del andamio.....	62
4.1.19	Tabla 34: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para Solid Works en la parte derecha del andamio.....	63

4.1.20	Tabla 35: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para FreeCad en la parte trasera del andamio.	63
4.1.21	Tabla 36: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para Solid Works en la parte trasera del andamio.	63
5	BIBLIOGRAFIA	64

1 CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

1.1 Introducción

La mecánica y la ciencia de materiales se centran en analizar los efectos y la correlación entre las fuerzas aplicadas a una estructura o cuerpo sólido y la deformación resultante. Cuando se estudia el hueso, este puede ser visto tanto como un tejido como una estructura, ya que cumple dos funciones esenciales: la regulación del metabolismo de calcio, fósforo y magnesio (función fisiológica) y el sostén del organismo y la protección de órganos (función mecánica). La complejidad mecánica del tejido óseo, que incluye tanto el hueso cortical como el trabecular, ambos con comportamientos mecánicos distintos, es mayor que la de la mayoría de los materiales utilizados en ingeniería (Guede D. 2013).

Para mejorar los tratamientos aplicados contra enfermedades osteodegenerativas, resulta imprescindible optimizar las diferentes técnicas de diagnóstico que se basan principalmente en establecer correlaciones entre variables biomecánicas y las distintas variables que proporciona el análisis de la cantidad y la calidad ósea.

Cuando se adapta la estructura trabecular a un ambiente mecánico se dice que sucede la formación de hueso y el proceso de resorción llamado remodelado, dicho proceso celular está ligado al mecanismo de la adaptación estructural tridimensional del hueso entero.

Varios experimentos revelan que los factores mecánicos influyen directamente en el remodelamiento de la fase trabecular a varias escalas, desde el hueso entero, hasta las células Oseas. La computación mecánica ha identificado una relación cuantitativa entre estos factores mecánicos y biológicos incluyendo la remodelación. Estudios recientes sugieren que, considerando la adaptación de una estructura trabecular, la transducción y detección de mecanismos mecánicos que son estimulados a nivel microscópico puede asociarse a la adaptación de la estructura trabecular macromolecular (Tsubota K. 2009).

La fabricación aditiva es un proceso en el que se construye un objeto tridimensional, aplicando capas bidimensionales de manera secuencial, de modo que cada capa se adhiere a la anterior. Sus aplicaciones en el ámbito médico pasaron de ser una promesa a ser numerosas investigaciones y desarrollos en donde se usa esta tecnología.

Por otra parte, el hueso, es un material poroso, compuesto de colágeno e hidroxiapatita, el cual tiene un proceso de remodelación constante en el tiempo, que incluye una etapa de formación y otra de resorción.

Ballester Alfaro explica en su libro:

“Cuando el tejido óseo se lesiona, se pone en marcha un proceso donde intervienen factores moleculares, fisiológicos y biomecánicos, cuyo fin es la formación de un

nuevo tejido que posee la mayoría de las características previas a la fractura. Sin embargo, existen situaciones clínicas complejas que pueden superar la capacidad de regeneración del hueso. Nos referimos a 8 los grandes defectos óseos provocados por fracturas complejas, infecciones, tumores o deformidades esqueléticas. Otras enfermedades que comprometen el proceso regenerativo óseo pueden ser las necrosis avasculares, las pseudoartrosis atróficas, o las osteoporosis graves”.

Para poder facilitar la recuperación del tejido óseo dañado, históricamente se han utilizado diferentes prótesis metálicas o injertos óseos del propio paciente o de terceros, en algunos casos, dichas prótesis o injertos tienden a generar rechazos o reacciones adversas, causando mayores inconvenientes que el problema que se tenía originalmente.

En los últimos años, la investigación en ingeniería de tejidos y biomateriales ha estado enfocada en desarrollar nuevas soluciones que estimulen los procesos naturales del cuerpo humano para facilitar la regeneración de distintos tipos de tejidos. Este enfoque busca apoyar al propio organismo en la reconstrucción de tejidos dañados sin recurrir a la introducción de elementos externos.

Los huesos, que están en constante crecimiento, tienen la capacidad de adaptarse a las demandas mecánicas, lo que puede llevar a cambios en su comportamiento y estructura. Se han formulado diversas hipótesis para explicar este mecanismo, y la mayoría de ellas concluyen que las fuerzas de compresión son las que presentan una mayor influencia en esta adaptación y posible vulnerabilidad.

1.2 Tejido Óseo

El hueso es un tejido conectivo rígido y poroso de color blanquecino. Tiene la función de proporcionar estructura y protección, actuando como la parte pasiva del aparato locomotor. El tejido óseo está compuesto por matriz extracelular y células óseas. Esta matriz tiene dos componentes: una porción orgánica y otra inorgánica. La parte orgánica, que representa el 35 % de la matriz extracelular, es sintetizada por las células óseas y está principalmente compuesta de colágeno, con menor presencia de otras proteínas. Por otro lado, la porción inorgánica constituye el 65 % restante de la matriz y está compuesta por agua, iones y depósitos de hidroxapatita (HA).

La HA es un material inorgánico y cristalino compuesto de calcio, fosfato y carbonato, con presencia adicional de fluoruros, magnesio, potasio y sodio. Se atribuyen al colágeno propiedades de visco elasticidad y resistencia, mientras que a la fase mineral se le atribuye la característica de rigidez debido a su alto contenido de sustancias minerales complejas.

Al tejido óseo se lo divide en dos partes: hueso compacto o cortical y hueso esponjoso o trabecular (Ver fig. 1).

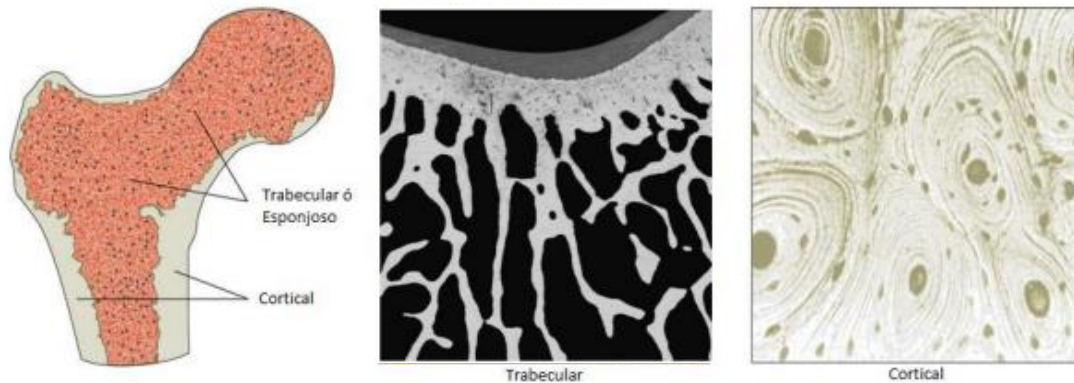


Fig. 1: Hueso trabecular y hueso cortical

El hueso compacto se forma a partir de laminillas óseas, las cuales se aplican directamente una contra otra sin espacios intermedios. Estas laminillas están dispuestas de manera radial alrededor de los vasos sanguíneos. Cada conjunto de laminillas se conoce como osteona. Además, existen pequeñas lagunas que contienen osteocitos, los cuales están interconectados por diminutos canales que son esenciales para la nutrición y comunicación entre las células óseas.

El tejido esponjoso está compuesto por trabéculas, que son laminillas dispuestas en diferentes orientaciones y que se conectan en puntos específicos. Esto da lugar a una matriz porosa en la cual se acumula médula ósea. Los osteocitos en este tipo de tejido se ubican en lagunas interconectadas de manera irregular y no están atravesadas por vasos sanguíneos, sino que están rodeadas por los espacios medulares, los cuales sí cuentan con vascularización. Esta organización se asemeja a la estructura de una esponja, de ahí su nombre.

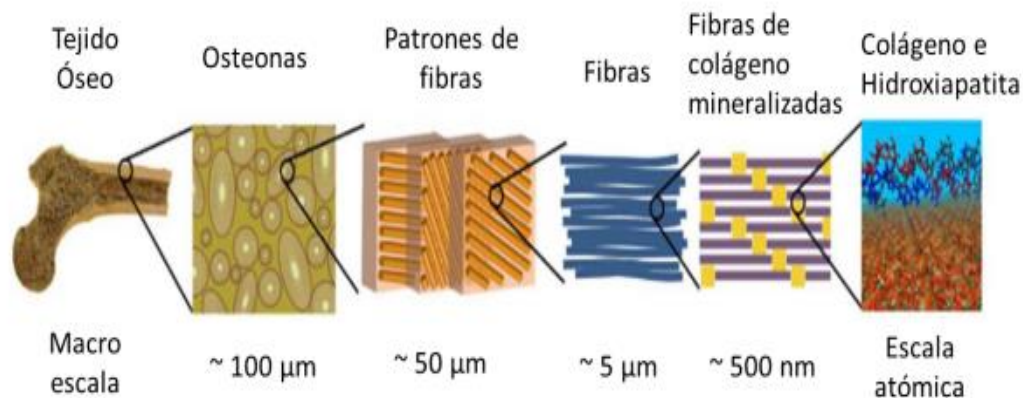


Fig. 2: Estructura jerárquica del tejido óseo

Las estructuras presentes en el hueso se caracterizan principalmente por la presencia de poros distribuidos de manera jerárquica (ver Fig. 2). Se forman canales interconectados con diámetros de 90 a 150 μm , esenciales para el intercambio de nutrientes y desechos, y canales de 300 a 800 μm de diámetro, necesarios para

permitir la vascularización. Un diámetro de 100 μm equivale a un área transversal de 0,01 mm^2 , mientras que un diámetro de 500 μm equivale a un área transversal de 0,25 mm^2 .

La diferencia entre las dos variables del hueso radica en un cambio en la disposición estructural de la sustancia ósea. Como resultado, el tejido exhibe densidades y propiedades mecánicas distintas (ver Tabla 1). Dichas propiedades ya han sido investigadas previamente por varios autores, arrojando los siguientes resultados.

<i>Propiedad</i>	<i>Hueso Compacto</i>	<i>Hueso Esponjoso</i>
<i>Tensión máxima de compresión (MPa)</i>	100 - 230	2 - 12
<i>Módulo tensil, tracción (GPa)</i>	7-30	0,05 - 0,5
<i>Tensión máxima, flexión (MPa)</i>	50 - 150	10 - 20
<i>Deformación a la rotura, tracción (%)</i>	1 - 3	5 - 7
<i>Tenacidad a la fractura (MPa . m $\frac{1}{2}$)</i>	2-12	Sin datos*...

Tabla 1: Propiedades mecánicas del Hueso

1.3 Fases del remodelado óseo

El remodelado óseo (Ver fig. 3) se divide en las siguientes fases:

Fase Quiescente: Se denomina así cuando el hueso se encuentra en condiciones de reposo y no presenta cambios con el paso del tiempo.

Fase de Activación: Los factores locales y sistémicos inician la activación del remodelado óseo por células osteoblásticas. Durante esta fase, las células hematopoyéticas precursoras de la estirpe osteoclástica se activan, migran y se diferencian para dar lugar a los osteoclastos.

Fase de Reabsorción: Posteriormente, los osteoclastos comienzan a desintegrar la matriz mineral y a descomponer la matriz osteoide mediante fosfatasa ácida y enzimas proteolíticas, liberando mineral óseo y fragmentos colágenos. Esto resulta en la formación de cavidades llamadas lagunas, hacia las cuales los osteoblastos se desplazarán en la siguiente fase para producir nuevo hueso.

También, los osteoblastos producen osteoprotegerinas, o factor inhibidor de la osteoclasto génesis, cuyo papel es frenar la actividad del osteoclasto. Al finalizar la actividad reabsortiva, los macrófagos eliminan a los osteoclastos y permiten la

liberación de los factores de crecimiento contenidos en la matriz. Esta fase dura de 1 a 3 semanas.

Fase de Formación: De manera simultánea, en las áreas donde se está produciendo la reabsorción, se observa la acumulación de preosteoblastos. Estos son atraídos por los factores de crecimiento liberados de la matriz, los cuales actúan como señales quimiotácticas y estimulan su reproducción. Los preosteoblastos generan una sustancia adherente sobre la cual se depositará el nuevo tejido, y también expresan proteínas morfogenéticas óseas, que desempeñan un papel crucial en su transformación en osteoblastos completamente desarrollados (osteocitos).

A partir de los primeros días, los osteoblastos ya diferenciados empiezan a fabricar colágeno del tipo 1 y otras sustancias, como la osteocalcina, para crear la sustancia osteoide, que posee una composición principalmente orgánica, y que llenará las áreas previamente perforadas. Esta etapa puede extenderse hasta 1-3 meses, y la deposición de la nueva matriz se lleva a cabo de manera organizada, en capas sucesivas.

Fase de Mineralización: Aproximadamente a los 30 días del depósito de osteoide, comienza la mineralización, que finaliza a los 130 días en el hueso cortical y a los 90 días en el trabecular. Luego, comienza nuevamente la fase quiescente o de descanso. Por lo tanto, la neoformación ósea es un proceso que puede ocurrir alrededor de las 16 semanas, con variaciones asociadas al tipo de defecto y tamaño, así como diferencias individuales en el metabolismo óseo e inmunocompetencia. (Hammerle C, 1998)

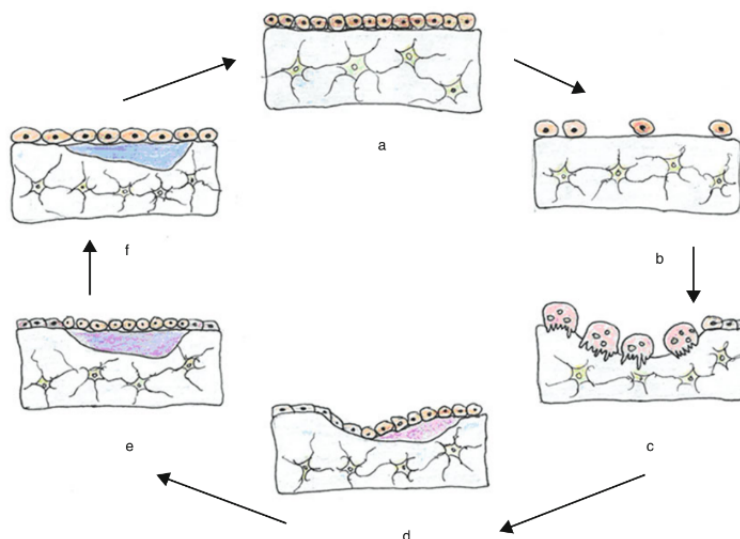


Fig. 3: Esquema del proceso de regeneración ósea

1.4 Biomateriales

En la última década, se ha experimentado un notable avance en el campo de los biomateriales. Este término abarca una amplia gama de materiales, como cerámicos, vidrios, polímeros, compuestos, vitro-cerámicas, aleaciones metálicas e incluso células y tejidos vivos. Se ha evidenciado un notorio progreso en la aplicación clínica de estos materiales, incluyendo su uso en implantes. Gracias a ellos, es posible reconfigurar piezas moldeadas o maquinadas, así como crear recubrimientos, fibras, películas, espumas y tejidos para su incorporación en productos y dispositivos biomédicos. Los biomateriales han permitido la fabricación de dispositivos como válvulas cardíacas, reemplazos de articulaciones de cadera, implantes dentales, lentes de contacto, entre muchas otras aplicaciones.

Los biomateriales han sido reconocidos como un componente esencial para mejorar la salud humana y la calidad de vida. Hoy en día, las aplicaciones de biomateriales abarcan desde diagnósticos y suministros médicos, hasta tratamientos terapéuticos como implantes y dispositivos médicos, así como la medicina regenerativa emergente que incluye la creación de tejidos como la piel y el cartílago. Los polímeros, al ser de origen orgánico, poseen una versatilidad que otros materiales no logran igualar.

La amplia gama de propiedades físicas, mecánicas y químicas proporcionadas por los polímeros ha impulsado la extensa investigación, desarrollo y aplicaciones de biomateriales poliméricos. Además, en el tema económico, se estima que el valor de mercado global de biomateriales ortopédicos alcanzará alrededor de los US \$ 26 mil millones para 2026 y crecerá a una tasa compuesta anual superior al 10.0% durante el tiempo previsto, lo que hace que este mercado sea de gran atractivo tanto para los investigadores como para las empresas que buscan proveer de este tipo de soluciones al mercado. (Williams, D. F., ed. (2004))

Los biomateriales pueden ser de origen natural o sintético y desempeñan un papel fundamental en aplicaciones médicas al respaldar, mejorar o reemplazar tejidos dañados o funciones biológicas. Muchos de estos biomateriales están formulados para degradarse o ser absorbidos dentro del cuerpo, evitando así la necesidad de extraer el implante una vez que ha cumplido su función. Para asegurar el éxito en la aplicación de estos materiales, se deben considerar diversas propiedades, como las características mecánicas, la ausencia de toxicidad, la modificación de la superficie, la velocidad de degradación, la biocompatibilidad, la tasa de corrosión y el diseño estructural.

Las investigaciones en el área continúan encaminándose a la solución de los principales inconvenientes que presentan los injertos que se utilizan actualmente: las reacciones inmunológicas, los riesgos de contaminación, la ausencia de donantes, la necesidad de varias intervenciones quirúrgicas y el riesgo de transmisión de enfermedades.

La biocompatibilidad se refiere al comportamiento de los biomateriales en diferentes entornos y bajo diversas condiciones químicas y físicas. Este término puede aludir a propiedades particulares de un material sin especificar dónde o cómo se utilizará. Un material Biocompatible puede inducir una respuesta inmunológica mínima o nula en un organismo específico y puede o no ser capaz de integrarse con un tipo particular de célula o tejido. Es crucial que los biomateriales sean biocompatibles para evitar reacciones adversas en el cuerpo y para garantizar una interacción segura y efectiva con los tejidos biológicos.

La ambigüedad del término refleja el continuo desarrollo de conocimientos sobre cómo interactúan los biomateriales con el cuerpo humano, finalmente, cómo esas interacciones determinan el éxito clínico de un dispositivo médico. Los dispositivos médicos modernos y las prótesis a menudo están hechos de más de un material, por lo que no siempre es suficiente hablar de la biocompatibilidad de un material específico. (Williams, D. F., ed. (2004))

1.4.1 Policaprolactona (PCL)

La Policaprolactona, o por sus siglas (PCL) es un poliéster biodegradable que cuenta con un bajo punto de fusión cerca de 60°C y una temperatura de transición vítrea de -60°C. Al tener un bajo punto de fusión, es utilizado como un plástico capaz de ser moldeado para obtener diferentes geometrías específicas.

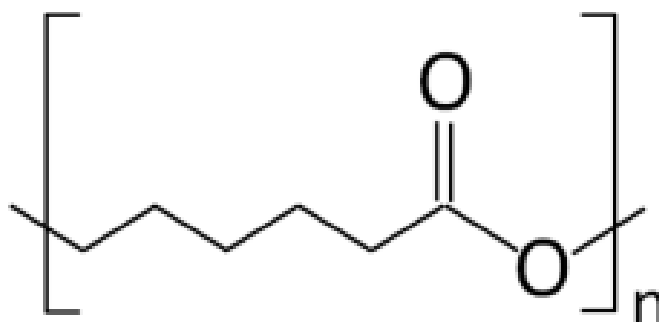


Fig. 4: Estructura de la Policaprolactona

Ha recibido una gran atención para su uso como un biomaterial implantable en el cuerpo humano.

A 25°C, la Policaprolactona en su forma corta es amorfa, lo que la hace relativamente suave y elástica. Sin embargo, debido a su estructura uniforme, tiene una propensión a cristalizar fácilmente, lo que resulta en un refuerzo y un aumento en las propiedades mecánicas del material.

Las propiedades físicas, mecánicas y térmicas de la Policaprolactona dependen de su peso molecular y grado de cristalinidad respectivos. En el rango de peso molecular entre 520 y 630,000 g/mol, se han generalizado las siguientes propiedades:

- Densidad: 1.07-1.2 g/cm³
- Temperatura de descomposición: 350 °C

Además, por sus largas cadenas alifáticas (Ver fig. 4) es soluble en diferentes disolventes orgánicos como: cloroformo, diclorometano (DCM), tetracloruro de carbono, benceno, tolueno, ciclohexanona, entre otros. Por último, es insoluble en agua, etanol, éter de petróleo y dietiléter. (Labet, M.; Thielemans, W. (2009)).

En comparación con otros polímeros biodegradables, la PCL exhibe propiedades atípicas, como su miscibilidad y compatibilidad mecánica con otros polímeros, lo que amplía su aplicabilidad. Debido a su degradación lenta, resulta útil cuando se mezcla con materiales que necesitan una aplicación a largo plazo.

Ya se ha comprobado, a partir de varios experimentos, que su toxicidad es baja y es compatible con tejidos humanos debido a que algunos de sus grupos funcionales son biocompatibles con las células y su obtención es de bajo costo. (Woodruff, M. A.; Hutmacher, D. W (2010))

Es importante mencionar que este material ya ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) para ser utilizado en aplicaciones específicas en el cuerpo humano como, por ejemplo, en un dispositivo para suministro de fármaco o en una sutura quirúrgica sintética y absorbible.

Otro factor importante para considerar el uso de este material es la accesibilidad de costos y la facilidad de manipulación de los tiempos de degradación de la PCL, esto la hacen atractiva para aplicaciones médicas como lo son:

- Liberación controlada de fármacos (Cepeda A. 2016).
- Andamios de PCL para regeneración de tejido cutáneo (Fonseca L. 2019).
- Andamios de PCL con posible potencial para regeneración ósea.

La síntesis de la PCL que ocurre en la etapa de pre-fabricación es crucial para el proceso de impresión y para las propiedades de un andamio. El método de síntesis

del material impacta directamente en el andamio en términos de Imprimibilidad, capacidad de expansión o absorción, tasa de degradación, así como en sus características térmicas, mecánicas y morfológicas (Zimmerling A. 2021).

Los porcentajes de HA con los que se pueden dopar los filamentos de PCL, influyen principalmente en la temperatura de derretido del filamento, mientras que el tamaño de poros se mantiene del mismo tamaño, cerca de 550 micras, donde después de las 300 micras se promueve la vascularización, el crecimiento de las células y la infiltración en los andamios. La viscosidad también se puede ver afectada por el contenido de HA, por lo que la velocidad y la temperatura deben ajustarse para prevenir el cierre de poros (Wang F. 2022).

1.5 Andamios para regeneración ósea

Un andamio para regeneración ósea, es un biomaterial de cuarta generación el cual se inserta en los huesos permitiendo el crecimiento y desarrollo de nuevas células óseas del paciente.

El andamio ideal para poder realizar los procesos biológicos necesarios en la regeneración ósea deberá imitar la composición y las características mecánicas del hueso:

- Porosidades que repliquen la estructura jerárquica del tejido óseo. Los canales más pequeños facilitan la adhesión de los osteoblastos, dado que estos comienzan a anclarse en los andamios formando pequeños grupos de células. Los canales más grandes dan lugar a la comunicación vascular y nerviosa que se debe formar una vez que el hueso comienza a regenerarse.
- Superficies que promuevan la adhesión, proliferación y diferenciación celular, por su morfología y por su composición (rugosidad, hidrofobicidad, presencia de hidroxiapatita).
- Material que presente una tasa de degradación en el cuerpo humano que coincida con la tasa de formación de tejido estructural.
- Tanto el material como los productos de su descomposición deben ser biocompatibles, no citotóxicos y debe observarse estabilidad en condiciones de inflamación.
- Propiedades mecánicas que emulen las del tejido óseo.
- Dimensiones a medida del paciente, es decir, que replique la forma macroscópica del tejido a reemplazar o se adapte a los puntos anatómicos de referencia.

Preparar un andamio para regeneración ósea juega un papel muy importante, debido a que es en este lugar en donde las células y el tejido se regeneran. Para ello, existen diferentes variables en el diseño del andamio ideal, entre ellas: (Agrawal C, Ray R, 2001)

- El andamio debe imitar la estructura de la matriz extracelular.

- El andamio debe poseer poros interconectados de tamaño apropiado con el fin de permitir la penetración de las células en su interior, facilitando los intercambios de nutrientes y la eliminación de desechos. Diferentes tipos de tejidos requieren diferentes tamaños de poros; por ejemplo, para el tejido óseo se necesita un tamaño de poro de aproximadamente 100 micrómetros.
- Se debe manufacturar a partir de un material con una biodegradabilidad controlada.
- Debe tener propiedades mecánicas que coincidan con los sitios de implantación y ser fuerte para soportar las tensiones aplicadas y las cargas fisiológicas durante la regeneración del tejido.
- No debe de inducir una respuesta adversa.
- Tiene que ser fácil de fabricar en una variedad de formas y tamaños.

1.6 Simulación Computacional de materiales con modelos matemáticos

Las ecuaciones de Cahn-Hilliard encuentran aplicaciones en diversos campos: en fluidos complejos y materia blanda, flujo de fluidos interfaciales, ciencia de polímeros y aplicaciones industriales. Es una ecuación de física matemática que describe el proceso de separación de fases, por el cual los dos componentes de un fluido binario se separan espontáneamente y forman dominios puros en cada componente.

En experimentos que se han realizado se puede observar como un fluido binario puede ser segregado, así mismo es interesante como los dominios crecen con el tiempo, permite estudiar el comportamiento de una mezcla homogénea entre dos sustancias usando el parámetro de difusión. (Sánchez, E. (2016)).

Esta ecuación modela la creación, evolución y disolución de una interface en un campo de fase difuso controlado. Esta ecuación ha logrado estudiar diversas cosas, entre ellas estudia la degradación de polímeros y el comportamiento que tienen.

Un ejemplo de estos es el modelo de campo de fase, en donde, la ecuación de evolución para la ecuación de Cahn-Hilliard se puede expresar de la siguiente manera:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \nabla^2 M \left(\frac{\delta F}{\delta c} \right)$$

Mientras que la ecuación para la energía libre total toma la siguiente forma:

$$F = \int_V \left[f(c) + \frac{1}{2} k (\nabla c)^2 \right] dv$$

Por otra parte, la energía química se describe como un doble potencial de pozo:

$$f(c) = Ac^2(1 - c)^2$$

Donde k será el coeficiente del gradiente de energía, A es una constante positiva y controla la magnitud de la barrera de energía entre dos fases en equilibrio.

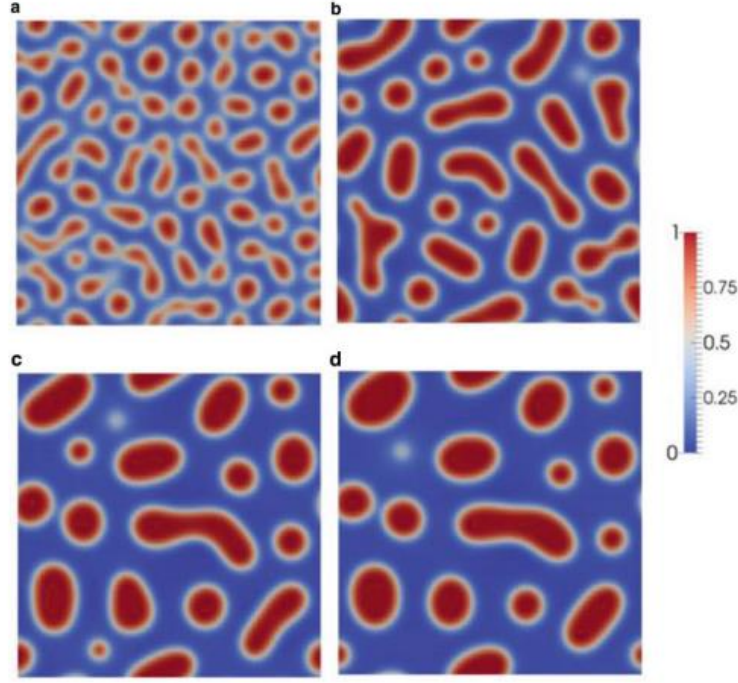


Fig. 5: Evolución de microestructura con el tiempo como resultado de una separación de fases. Los tiempos adimensionales son: a)75, b)100, c)150, d)200.

Otro ejemplo de simulación computacional utilizando este modelo, es en un sistema de dos fluidos inmiscibles que presentan una separación de fases, formando dominios en donde el tamaño de cada uno crece algebraicamente con el tiempo. Se consideran 2 flujos dimensionales que pueden ser regulares, mezclados o totalmente caóticos.

La descomposición espinodal de dos flujos se describe con la ecuación de Cahn-Hilliard:

$$\frac{\partial \phi(r, t)}{\partial t} + v(r, t) * \nabla \phi(r, t) = \Gamma \nabla^2 \left(\frac{\delta F[\phi]}{\delta \phi(r, t)} \right)$$

Aquí, ϕ es la concentración dimensional, se trabaja con $T=0$ ya que la temperatura es irrelevante para este proceso, por lo que el funcional de energía libre de Ginzburg-Landau toma la forma:

$$F[\phi] = \int d^d x \frac{\epsilon^2}{2} \left([\nabla \phi]^2 - \frac{1}{2} \phi^2 + \frac{1}{4} \phi^4 \right)$$

ϵ es el equilibrio que controla el espesor de las interfaces y d es el número de dimensiones espaciales.

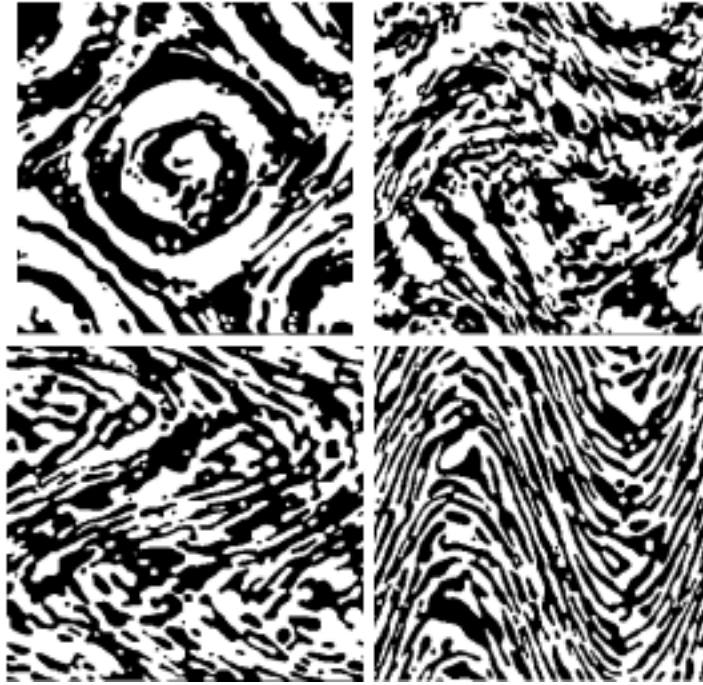


Fig. 6: Últimas etapas de engrosamiento de dos fases inmiscibles a través del tiempo.

En referencia a la simulación computacional, se cataloga como una metodología de análisis y predicción de propiedades estructurales, electrónicas, magnéticas y termodinámicas, químicas, mecánicas y ópticas de materiales mediante la aplicación combinada de métodos mecánico-cuánticos o mecánico-estadísticos a partir de la estructura molecular.

Los modelos de hueso sintético han sido utilizados para estudiar una gran variedad de intervenciones biomecánicas, diseñados para implantes.

El modelado computacional implica el empleo de computadoras para simular y analizar sistemas complejos mediante el uso de principios matemáticos, físicos e informáticos. Un modelo computacional contiene múltiples variables que describen el sistema que se está estudiando. La simulación se lleva a cabo al ajustar estas variables, ya sea individualmente o en combinación, y luego observar los resultados obtenidos. Esta técnica otorga a los científicos la capacidad de llevar a cabo miles de experimentos simulados por medio de computadora.

Los modelos computacionales de hoy en día pueden estudiar un sistema biológico en múltiples niveles. Los modelos de cómo se desarrolla la enfermedad incluyen procesos moleculares, interacciones intercelulares, y cómo dichos cambios afectan

los tejidos y los órganos. El estudio de sistemas en múltiples niveles se conoce como modelado multiescalar.

La simulación de células dinámicas es un modelo prometedor que describe morfologías y el comportamiento de copolímeros de bloque. El tiempo de evolución del flujo macroscópico en una estructura giroide está dado por la ecuación de Cahn-Hilliard.

1.6.1 Graficas esfuerzo deformación

Este tipo de gráficas se obtienen al analizar el comportamiento mecánico que tiene un material, podemos obtener estos datos sometiendo al material a cargas externas que hacen que la longitud inicial disminuya y podamos obtener la deformación en milímetros (mm), por otro lado, la carga a la que es sometido el espécimen es equivalente al esfuerzo realizado para causar esa deformación en el material, de esta manera se obtiene el gráfico de esfuerzo – deformación (Ver fig. 7).

Para poder modelar el comportamiento mecánico de la PCL se utiliza un estudio estático lineal para el cual los desplazamientos son elásticos, lo que hace que este tipo de estudios tengan en cuenta el comportamiento basado en la ley de Hooke, pero así mismo podemos simular el comportamiento elástico de la PCL utilizando una ecuación diferencial

La carga y el desplazamiento se refiere al esfuerzo y deformación respectivamente utilizando las dimensiones del objeto. La resistencia mecánica de un material depende de su capacidad para soportar una carga sin deformación excesiva o falla.

Esta propiedad es inherente del material y debe determinarse por experimentación. Para ello se han desarrollado diferentes ensayos a fin de evaluar la resistencia de un material bajo cargas estáticas, cíclicas, de duración prolongada o por impulso.

Los ensayos generan una curva esfuerzo-deformación que ofrece información sobre la resistencia de un material, independientemente de su tamaño o forma geométrica. Esta resistencia está influenciada por factores como la composición del material, imperfecciones cristalinas, condiciones de fabricación, velocidad y temperatura durante el ensayo. A partir de estas curvas, se pueden identificar distintos tipos de comportamiento y etapas en el proceso de deformación (Askeland, D. 2004).

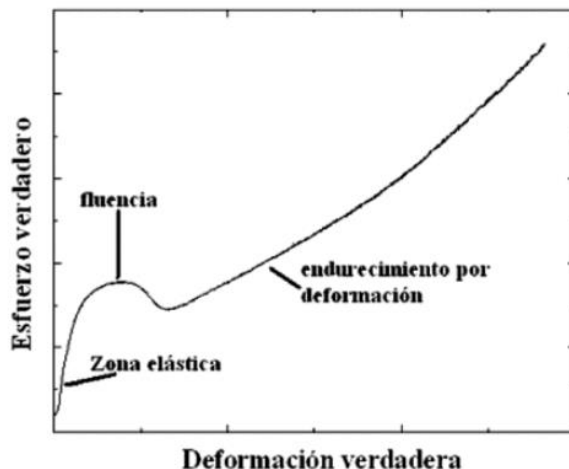


Fig. 7: Curva típica de esfuerzo vs deformación

1.6.2 Propiedades mecánicas

Para determinar la resistencia a la deformación de un material, es esencial medir su módulo de elasticidad. Esta propiedad se evalúa de manera similar a la medición de la resistencia o la elongación final de un material (Alemán, C., & Muñoz-Guerra, S. 2003). Para medir la resistencia, se aplica una fuerza directa sobre el material. La fuerza es un vector que posee magnitud, dirección y punto de aplicación, y cuando se aplica sobre un cuerpo, puede alterar su velocidad o forma. Se cuantifica en newtons y se puede expresar de diversas maneras.

El diseño de andamios para regeneración ósea debe adaptarse a una amplia gama de propiedades mecánicas que van desde el hueso esponjoso hasta el hueso cortical y las propiedades del hueso combinado con el huésped.

El módulo de Young debe estar en el rango de 15 a 20 GPa para el tejido duro y de 0.1 a 2 GPa para el tejido blando. Igualmente, la resistencia a la compresión debe estar comprendida entre 100 y 200 MPa para el hueso cortical y entre 2 y 20 MPa para el hueso esponjoso.

Las propiedades mecánicas de los andamios muchas veces dependen del peso molecular y de la cristalinidad del polímero, y estas propiedades afectan la velocidad de biodegradación. La pérdida de propiedades mecánicas sigue siendo una barrera para el uso eficaz de los polímeros. (Abu, M. (2017).

Los andamios desarrollados presentan una estructura porosa con poros interconectados, similar a la del hueso trabecular. Por lo tanto, una manera de caracterizar el comportamiento mecánico de estos andamios es a través del análisis de los mecanismos de deformación.

Además, la síntesis de andamios de polímero, en términos de tamaño de poro, porosidad y capacidad de biodegradación, puede ser diseñada para cumplir con los

requisitos del hueso esponjoso. Las combinaciones de andamios que varían en la proporción de nanocompuestos de cerámica y polímero tienen el potencial de ser utilizadas para cumplir con los requisitos específicos del tejido óseo.

1.6.3 Fractura

La fractura puede definirse como el punto culminante del proceso de deformación plástica, representando la separación o fragmentación de un cuerpo sólido en dos o más partes debido a las cargas que actúan sobre él en un estado determinado.

Algunos metales sometidos a un ensayo de tracción presentarán una estricción en la zona central de la probeta para romper finalmente con valores de reducción de área que pueden llegar en algunos casos al 100%.

Fractura Dúctil:

Se refiere a la separación o fragmentación de un cuerpo sólido que es precedida por una extensa deformación plástica.

Fractura Frágil:

Por otro lado, muchos sólidos experimentan fracturas después de cantidades muy pequeñas de deformación plástica. En estos casos, una fisura se propaga rápidamente a lo largo de planos cristalográficos bien definidos que tienen una baja energía superficial.

Las tensiones de rotura rara vez son consideradas en el diseño de elementos dúctiles. Sin embargo, son de gran importancia en el diseño de elementos frágiles. Los materiales frágiles, como la fibra de carbono, tienen la característica de fallar ante deformaciones pequeñas. A menudo, esta falla ocurre mientras el material aún está deformándose de manera elástica lineal, lo que significa que no posee un límite elástico definido. Debido a que las deformaciones son mínimas, existe una diferencia insignificante entre la tensión de ingeniería y la tensión real.

1.6.4 Método de los Elementos Finito

Es un método numérico general para la aproximación de soluciones de ecuaciones diferenciales parciales muy complejas utilizado en diversos problemas de ingeniería física.

El Método de Elemento Finito MEF (o por sus siglas en inglés Finite Element Method FEM) está pensado para ser usado en computadoras y permite resolver ecuaciones diferenciales asociadas a un problema físico o ingenieril sobre geometrías complicadas. El MEF se usa en el diseño y mejora de productos y aplicaciones industriales, así como en la simulación de sistemas físicos y biológicos complejos.

La aplicabilidad de este método se ha expandido considerablemente, siendo un requisito fundamental que las ecuaciones constitutivas y las ecuaciones de evolución temporal del problema estén previamente conocidas.

El conjunto de elementos finitos conforma una partición del dominio, también conocida como discretización. Dentro de cada elemento se identifican una serie de puntos representativos denominados nodos. Dos nodos son considerados adyacentes si pertenecen al mismo elemento finito. Además, un nodo ubicado en la frontera de un elemento finito puede formar parte de varios elementos. El conjunto total de nodos, teniendo en cuenta sus relaciones de adyacencia, se conoce como malla.

Los cálculos se realizan sobre una malla de puntos llamados nodos, que sirven a su vez de base para discretización del dominio en elementos finitos (Ver fig. 8). La generación de la malla se realiza usualmente con programas especiales llamados generadores de mallas, en una etapa previa a los cálculos que se denomina pre proceso. De acuerdo con estas relaciones de adyacencia o conectividad se relaciona el valor de un conjunto de variables incógnitas definidas en cada nodo y denominadas grados de libertad.

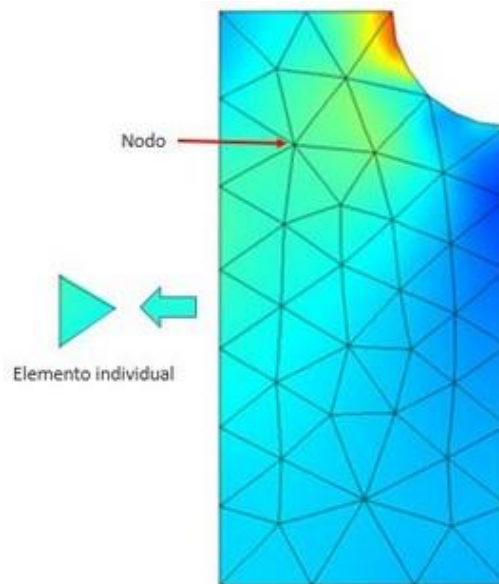


Fig. 8: Representación de MEF

El conjunto de relaciones entre los valores de una variable particular entre los nodos puede expresarse como un sistema de ecuaciones lineales. La matriz que define este sistema de ecuaciones es conocida como la matriz de rigidez del sistema. El número de ecuaciones en este sistema es proporcional al número de nodos.

Por lo general, el análisis de elementos finitos se lleva a cabo mediante programación computacional para calcular el campo de desplazamientos y, posteriormente, utilizando relaciones cinemáticas y constitutivas, se determinan las deformaciones y tensiones respectivamente. Esto es aplicable en problemas de

mecánica de sólidos deformables o, de manera más general, en problemas de mecánica de medios continuos (K. J. Bathe, 1995).

1.7 Técnicas para obtener una estructura porosa

El proceso de casting o evaporación de solvente es una técnica bastante simple que implica la disolución del polímero en un solvente orgánico. La solución resultante se vierte en un molde hasta alcanzar una consistencia de gel. Posteriormente, este gel se somete a procesos que implican distintas concentraciones de acetona, etanol y agua para lograr una estructura microporosa.

El proceso de electrohilado posibilita la encapsulación directa de una amplia gama de materiales a escala manométrica, dado que estos están disueltos o dispersos en el solvente orgánico empleado en el electrohilado. El producto final presenta una estructura tridimensional con poros abiertos y una elevada área superficial específica.

La impresión 3D es un proceso que posibilita la creación de objetos tridimensionales sólidos a partir de un modelo digital, utilizando técnicas aditivas donde el material se deposita capa por capa para formar el objeto (ver Fig. 9). Esta tecnología comprende un conjunto de métodos para la reproducción física paso a paso de prototipos y piezas personalizadas mediante el uso de software especializado. Esta técnica encuentra aplicación en la fabricación de andamios de biomateriales utilizados en el campo de la ingeniería de tejidos.

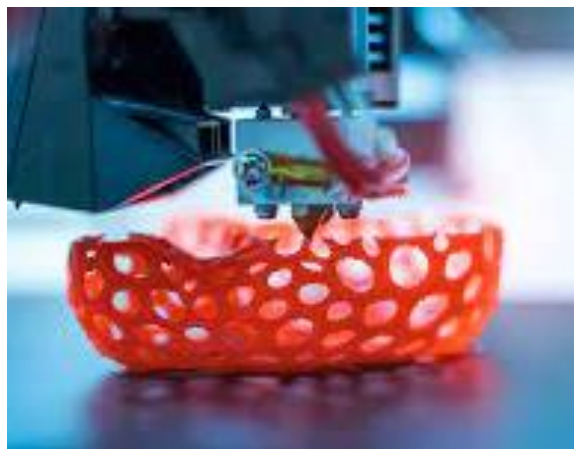


Fig. 9: Imagen representativa Impresión 3D

Hoy en día científicos de diversas áreas (molecular, celular, biológica) colaboran activamente con ingenieros de materiales, entre otros, para desarrollar tejidos análogos que permitan a los médicos mejorar, mantener y restaurar la función de un órgano.

La complejidad inherente a la arquitectura y la variabilidad de las propiedades del tejido óseo, junto con las diferencias en edad, estado nutricional, nivel de actividad y estado de salud de los individuos, plantea un desafío significativo para la ciencia de materiales. Esta ciencia se concentra en el diseño y la fabricación de andamios que cumplan con los requisitos para la reparación de sitios específicos en los pacientes.

Por ejemplo, según un estudio, las propiedades mecánicas del hueso humano dependen de la edad: para 3, 5 y 35 años, el hueso de fémur tiene un módulo elástico de 7.0, 12.8 y 16.7 GPa. Además, se reporta en la literatura que después de la maduración, la resistencia a la tensión y el módulo de elasticidad del hueso cortical del fémur disminuye en aproximadamente un 2% cada década.

Por esta y otras razones los modelos computacionales del tejido óseo requieren numerosos análisis de Elemento Finito para optimizar diferentes cálculos y como resultado se obtiene un menor costo al desarrollar un material con características específicas.

2 CAPÍTULO 2: METODOLOGÍA

2.1 Proceso de diseño matemático y manufactura asistida por impresión 3D.

Se propone estudiar y analizar las propiedades mecánicas de un andamio polimérico compuesto por Policaprolactona (PCL) y también de un andamio compuesto por Hueso Esponjoso, esto, utilizando el método de *Elemento Finito* en el software de diseño “FreeCad” y a su vez en el software de “Solid Works”, para poder comparar los gráficos de esfuerzo deformación entre ambos materiales y entre ambos softwares para después llevar el modelo a impresión 3D y comparar nuevamente los resultados de esta prueba experimental con los computacionales y verificar si la hipótesis planteada es correcta, por lo cual se propone la siguiente metodología representada esquemáticamente en la Fig. 10:

El proceso consta de tres etapas principales:

1. Etapa de Modelado Matemático: En esta fase, se formula el modelo matemático utilizando la ecuación de Canh-Hilliard-Cook. Se implementará el código en Python para obtener una fase trabecular que sea similar a la descrita en el libro de Matteo Santin.

2. Etapa de Diseño Computacional: En este paso, se generará la geometría tridimensional y se modelará para verificar su similitud con la estructura del hueso trabecular. Asimismo, se llevará a cabo el método de elemento finito para determinar el comportamiento mecánico del andamio diseñado.

3. Etapa de Impresión 3D: En esta fase final, se generarán las gráficas de esfuerzo vs deformación para las diferentes simulaciones. Posteriormente, se realizará la impresión 3D inversa del andamio. Esto permitirá obtener también el gráfico de esfuerzo contra deformación y facilitará la comparación de los resultados obtenidos.

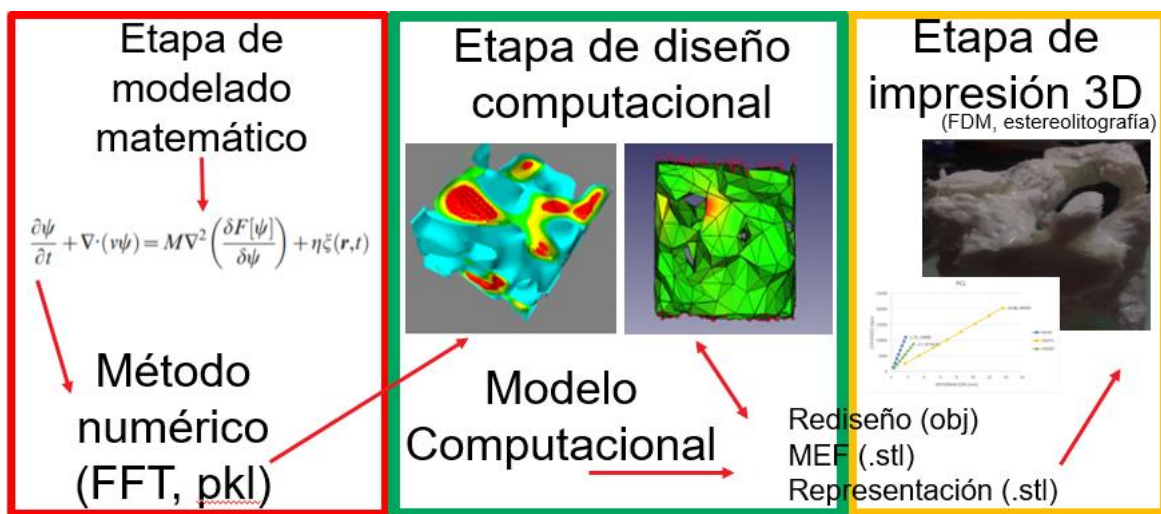


Fig. 10: Proceso de diseño matemático y fabricación asistida por impresión 3D.

Utilizando el modelo matemático planteado para la ecuación de Cahn-Hilliard-Cook, que nos describe el proceso de separación de fases en un sistema.

$$\frac{\partial \psi}{\partial t} + \nabla(\vec{v}\psi) = M\nabla^2 \left(\frac{\delta F[\psi]}{\delta \psi} \right) + \eta \xi(r, t)$$

Donde $\vec{v} = (\cos\theta \hat{i} + \sin\theta \hat{j})\alpha/r$, M es el parámetro de movilidad constante y ∇^2 es el Laplaciano en 3 dimensiones.

$$F[\psi] = \int \left[-\tau\psi + \left(\frac{A}{2} [1 - 2F]^2 - \frac{B}{2} \right) \psi^2 + \frac{\nu}{2} [1 - 2F] \psi^3 + \frac{u}{3} \psi^4 + \frac{|\nabla\psi|^2}{2} \right] dr$$

$F[\psi]$ es el funcional de la Energía Libre, y τ, ψ, m son parámetros de control constantes.

En este caso se modela la microestructura de los patrones de fibras del hueso trabecular ver (Fig. 2), dichos patrones sirven como andamios para promover el crecimiento de las células óseas en las diferentes etapas ver (Fig. 3).

2.2 Generación de modelo computacional 3D

Una vez establecido el modelo matemático y los parámetros a utilizar, empezamos con el modelado computacional, donde se procede a desarrollar el código en Python, intercambiando los parámetros de la ecuación hasta que obtengamos una fase 2D similar a la que tiene el hueso trabecular, dicha fase muestra las trabéculas del hueso más definidas y con un tamaño similar al establecido; Una vez obtenida esta fase 2D, se continua a desarrollar un mismo código para una fase 3D, para lo cual, en el mismo código generado para nuestra fase 2D, aumentamos la coordenada Vz, para describir el flujo y así obtener la geometría 3D.

Cuando se obtiene la fase 3D con el código de Python, se usó una computadora de escritorio de 128G en memoria RAM de 64 bits, tarjeta gráfica (nvidia), procesador de 20 núcleos y disco duro de estado sólido, para empezar a realizar las simulaciones computacionales a partir de las soluciones numéricas tridimensionales obtenidas de nuestro código implementado bajo Python en su versión 3.

- Parámetros de simulación:

τ	a	f	nu	u	D	m	B	T	$tflujo$
0.33	1.5	0.45	2.3	0.38	1	0.5	0.02	0	1000

2.3 Diseño del andamio y archivo stl

Ya obtenida la geometría 3D, se graficó en el visualizador Mayavi, en el cual se puede apreciar la presencia de poros, canales o de una estructura bicontinua, asemejándose a la fase trabecular ósea.

Una vez que pudimos darnos cuenta de que es la estructura si no la más correcta, la más parecida a la fase trabecular del hueso, el archivo pkl de 80 000 iteraciones, tuvo que pasar por Meshmixer para poder convertir el archivo generado en obj, a un archivo que pueda ser reconocible por los diferentes softwares de diseño, como lo son los archivos stl.

Así mismo, en Meshmixer se realiza un diseño, en donde se corrigieron algunos defectos que mostraba la pieza cuando se intentaba introducir a los softwares de diseño, dejándola con las menores imperfecciones posibles para tener una estructura más similar a la del hueso trabecular.

2.4 Implementación de la simulación por MEF

Por consiguiente, se realizaron los pasos correspondientes para aplicar Elemento Finito a nuestro objeto en los dos softwares computacionales, se realizó la simulación para determinar la tensión y la deformación máximas que sufre la estructura trabecular ósea al ser sometida a diferentes magnitudes de esfuerzos variando los parámetros necesarios para cada material.

Al aplicar esta metodología, es importante tomar en cuenta el mallado que se realizara para cada software, el tamaño de malla en los softwares puede ser manipulado para obtener mejores resultados. El tamaño de malla que se utilizó es el que el software establece como un valor medio, ni muy burda ni tan suave.

Para aplicar MEF en FreeCad seguimos los siguientes pasos:

Primero importamos nuestro archivo stl en nuestro software de diseño, seleccionamos el apartado en el menú “start/part” como se muestra en la figura 11, para comenzar con el análisis.

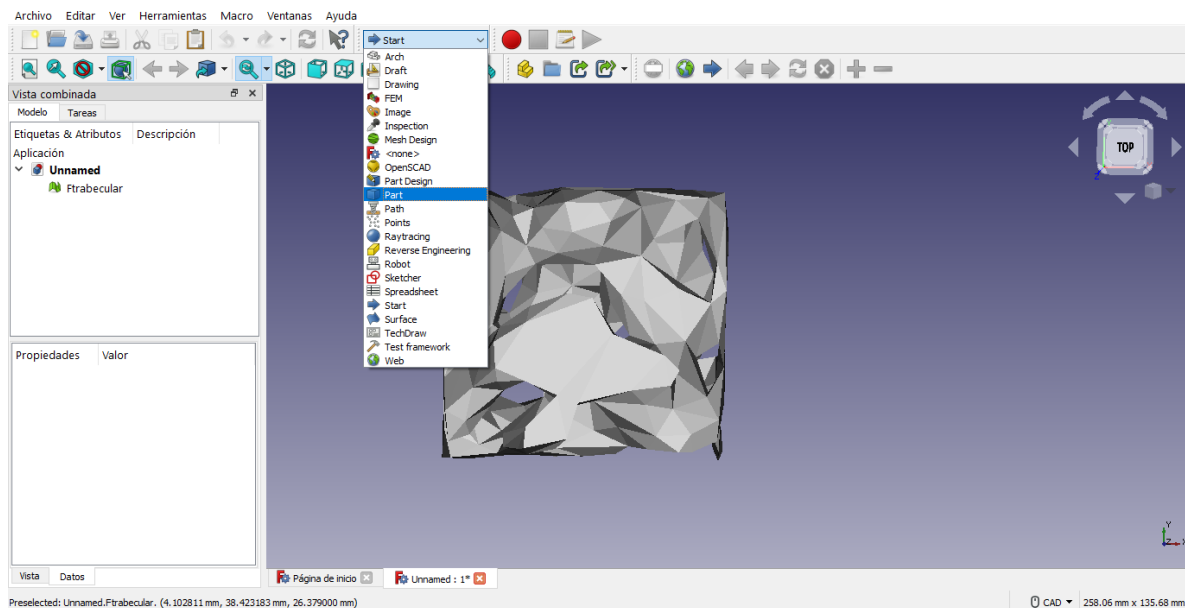


Fig. 11: Importación de archivos STL en FreeCad

Después, se crea una malla sencilla para poder crear una nueva geometría sólida, en nuestra barra principal seleccionamos en el menú “pieza” y creamos nuestra forma de malla como se indica en la figura 12.

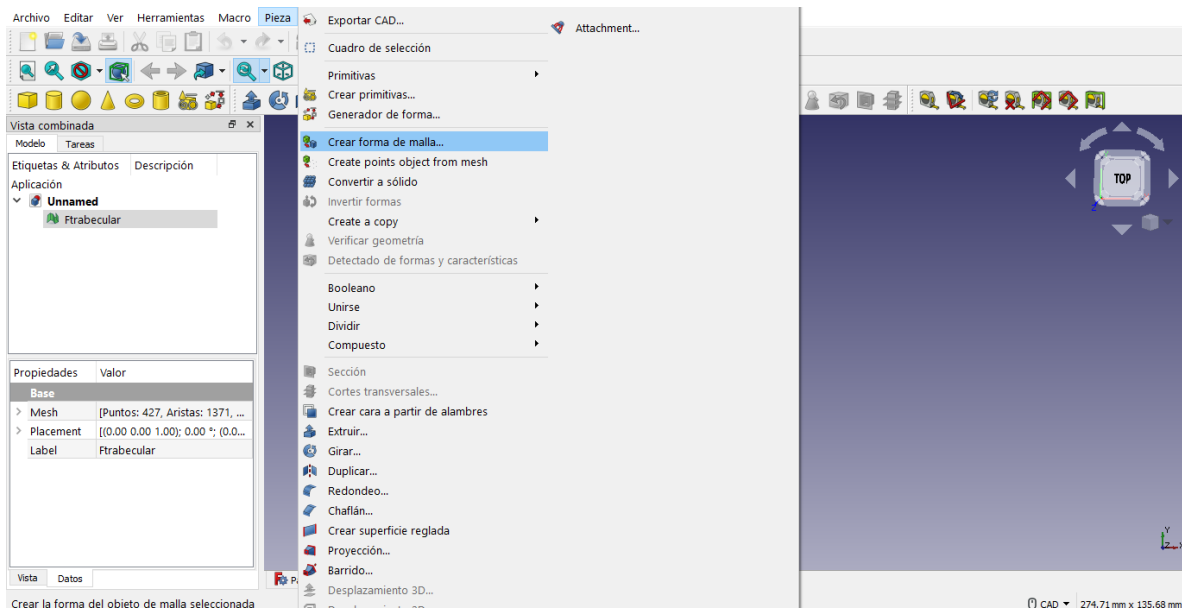


Fig. 12: Creación de malla para formar un sólido

En la interfaz aparecerá un mensaje para fijar el tamaño de nuestra malla principal, por lo cual lo dejamos en el establecido por el software.

En el panel de datos tenemos ahora dos geometrías (Fig. 13), para la cual seleccionamos nuestro primer diseño, presionamos la tecla “espacio” y así solo trabajaremos con el diseño que ya se encuentra mallado y listo para convertirse en un sólido.

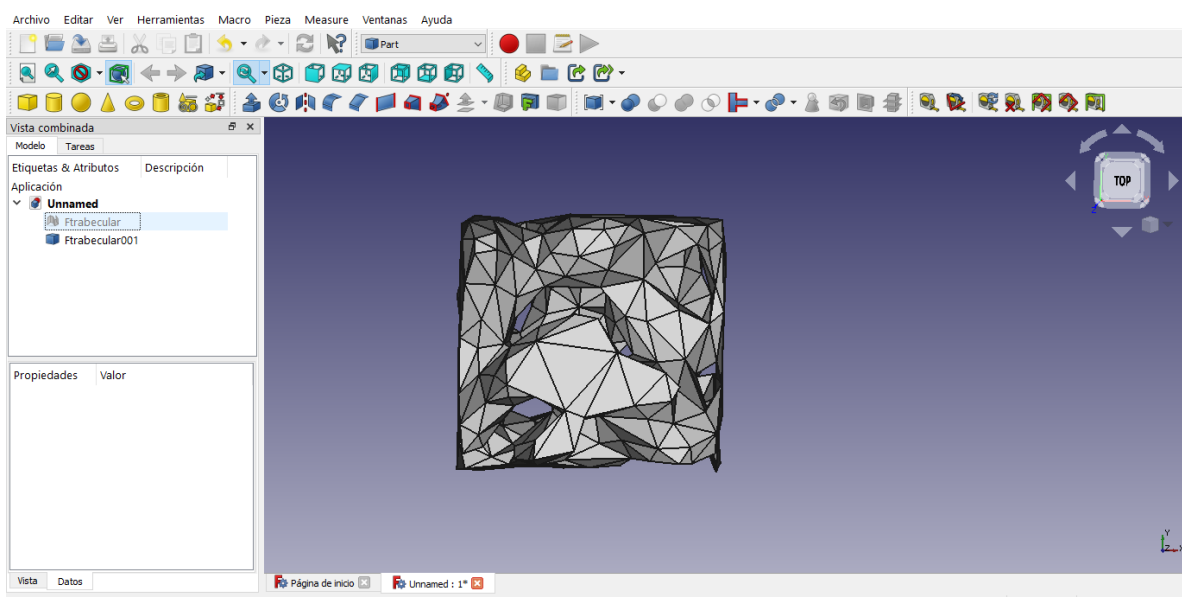


Fig. 13: Elección de geometría a utilizar en la creación de sólidos

Lo que sigue es crear nuestra geometría sólida, para esto, seleccionamos el nuevo diseño y en nuestra barra principal de operaciones seleccionamos la pestaña “pieza” y seleccionamos “convertir a sólido” (Fig. 14) y nos crea otro modelo totalmente sólido (Fig. 15).

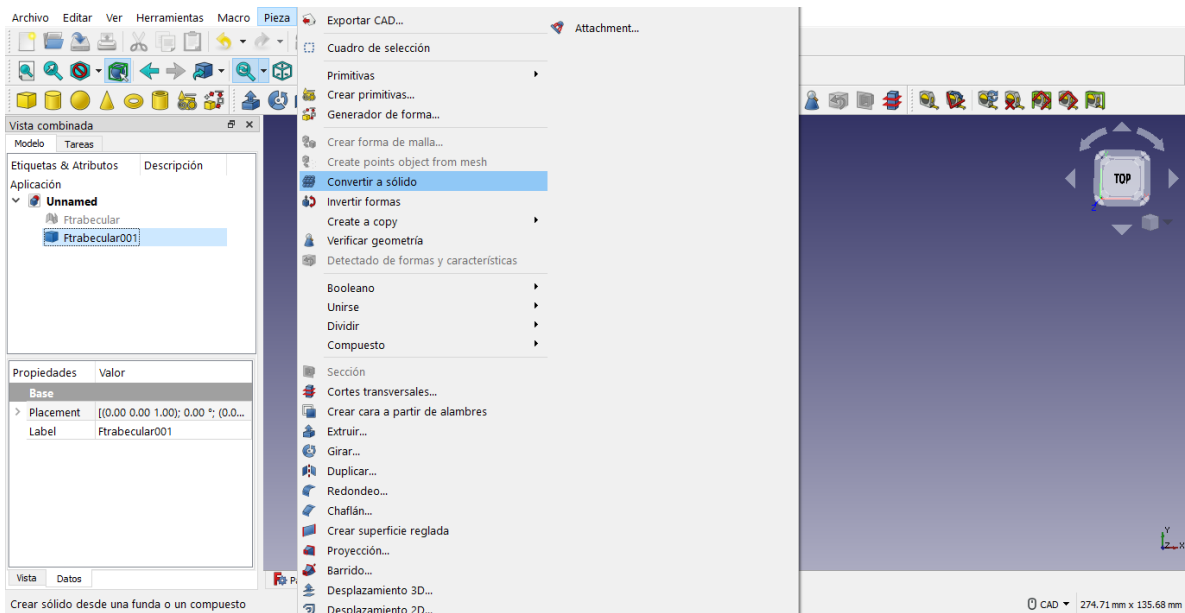


Fig. 14: Creación de geometría sólida para el análisis MEF

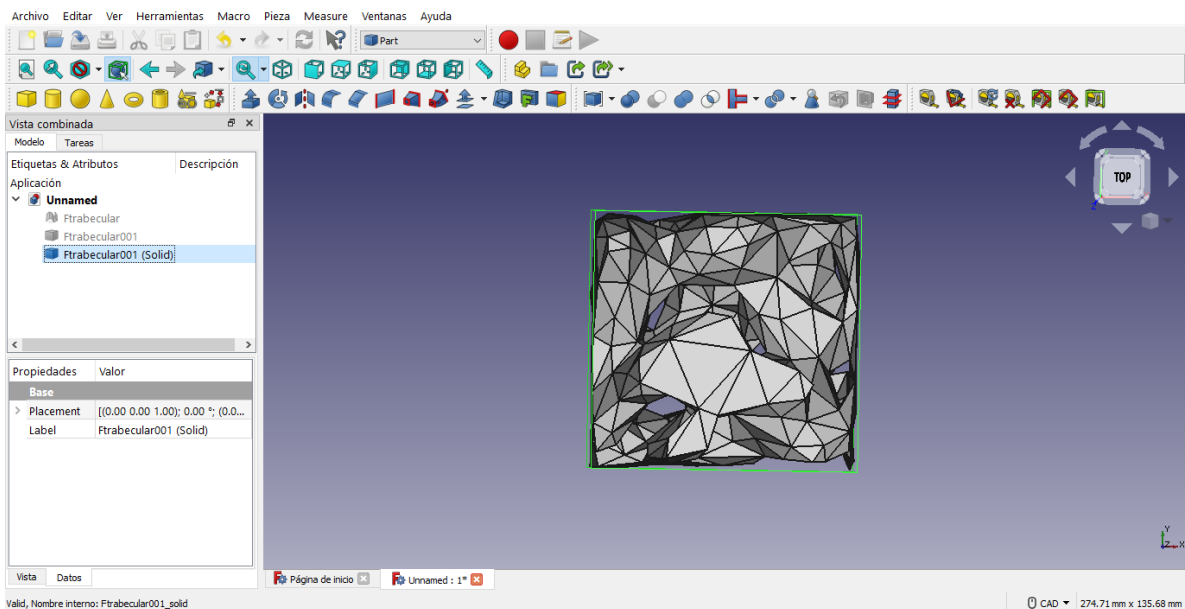


Fig. 15: Andamio Sólido

Entonces, para aplicar MEF a la trabécula ósea seleccionamos esta nueva operación en el panel de operaciones y seleccionamos FEM, como se muestra en la figura 16 para habilitar los diferentes parámetros y establecerlos en este análisis.

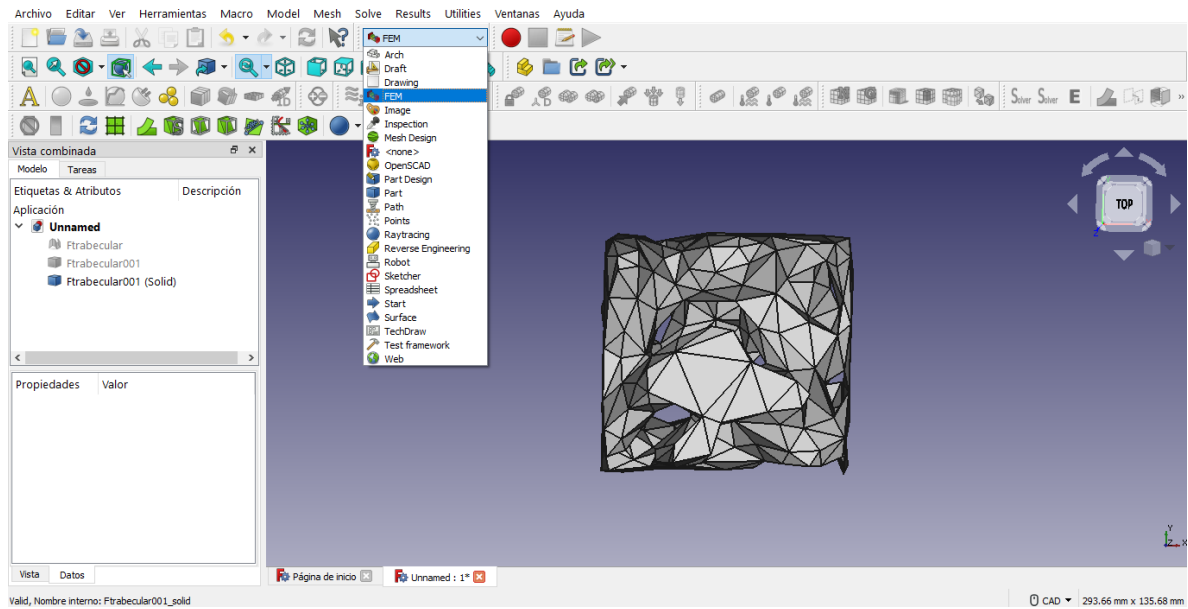


Fig. 16: Elección de la metodología a utilizar

Comenzamos un nuevo análisis presionando la opción señalada (Fig. 17), en donde podremos empezar a definir los diferentes parámetros de las simulaciones

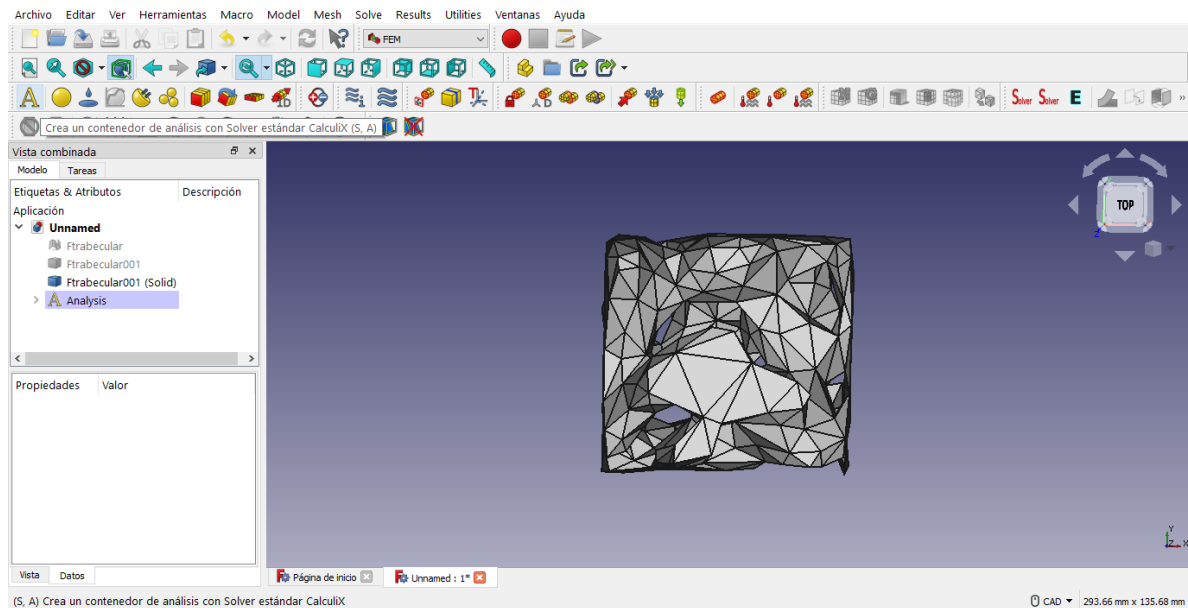


Fig. 17: Comienzo del análisis de elemento finito

Definimos los parámetros de nuestro material a utilizar, presionando la tecla que se muestra en la figura 18.

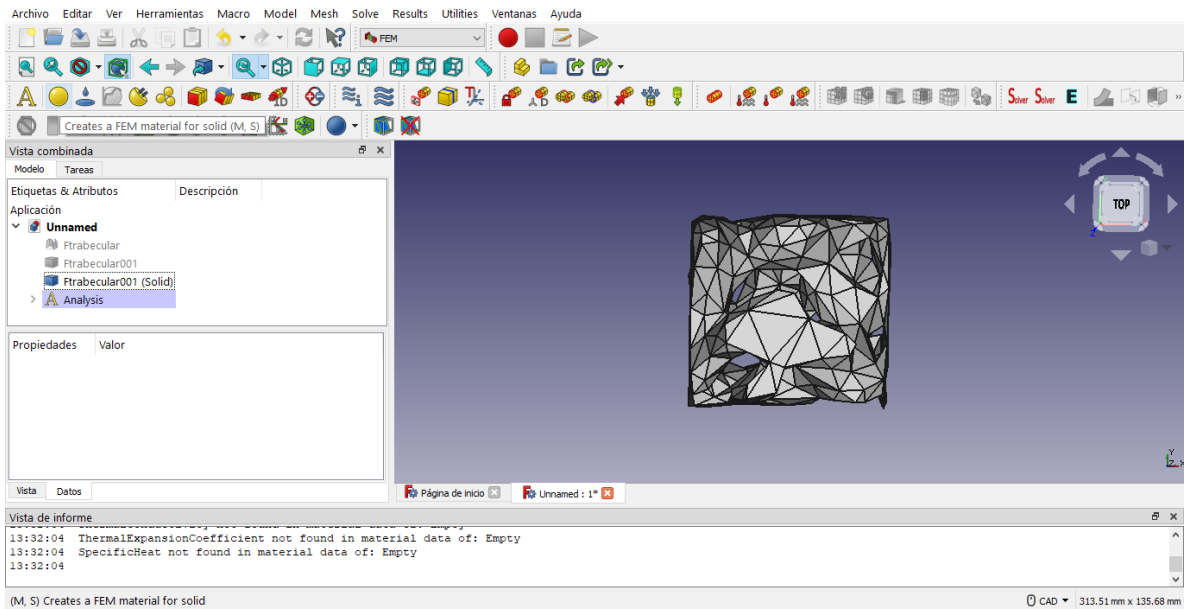


Fig. 18: Elección del material

Habilitamos la opción de usar el panel como en la figura 19 y definimos las propiedades de los materiales que serán necesarios para realizar el análisis.

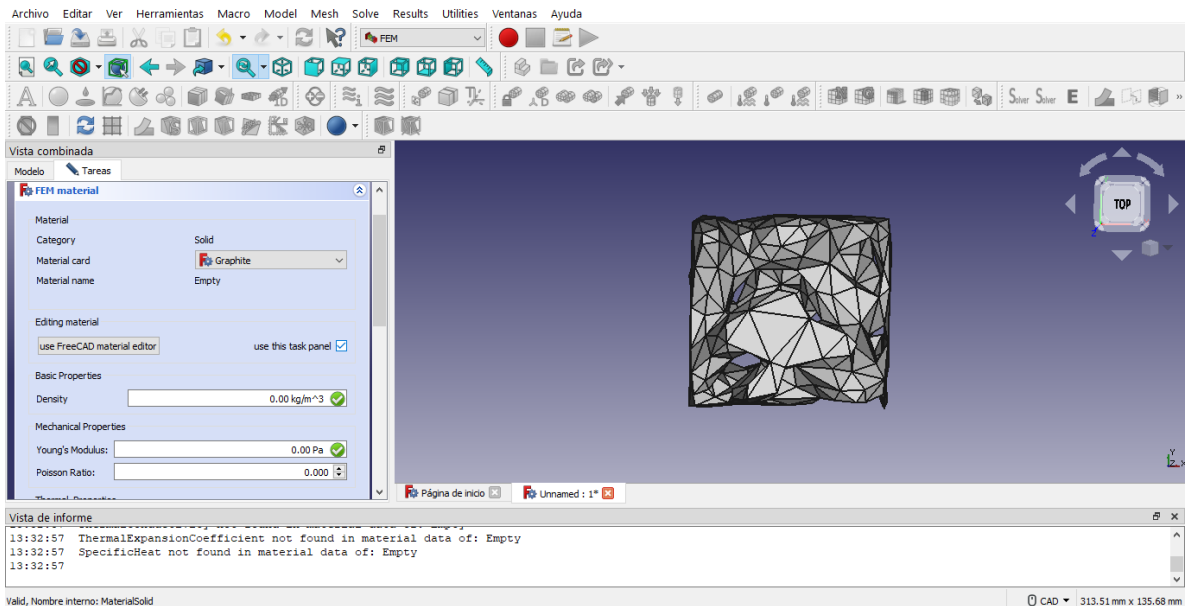


Fig. 19: Propiedades del material

Presionamos "ok" para que se aplique nuestro material y creamos nuestra geometría fija utilizando la opción que se muestra en la figura 20.

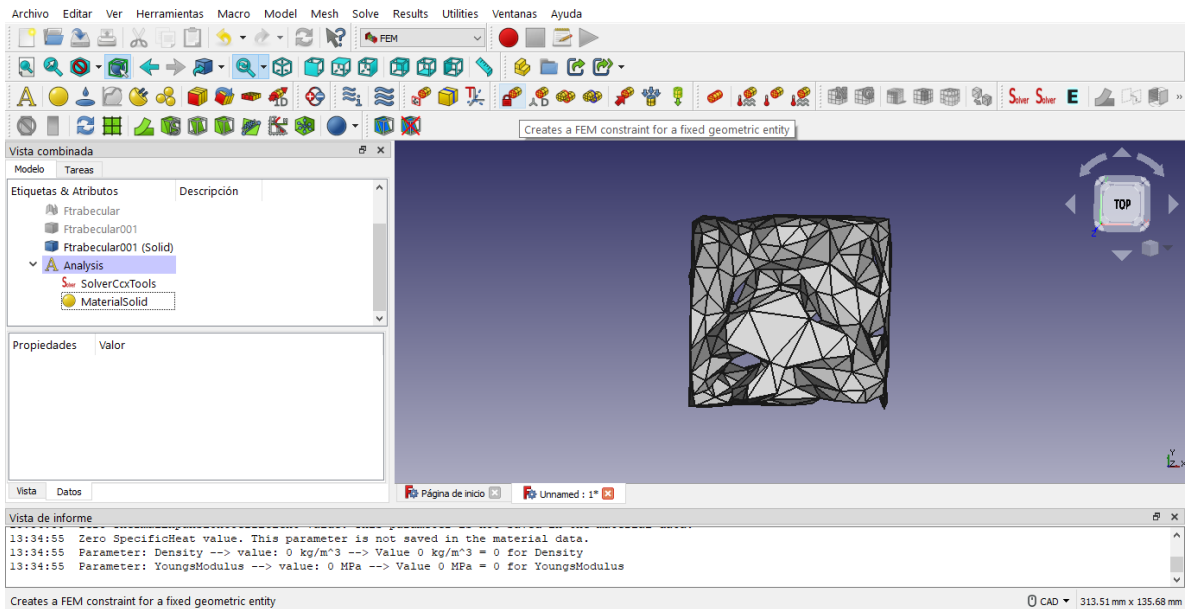


Fig. 20: Creación de geometría fija

Se realiza la selección de todos los nodos pertenecientes al lado que se tomara como fijo al realizar la aplicación de las cargas y se van añadiendo uno por uno como se observa en la figura 21.

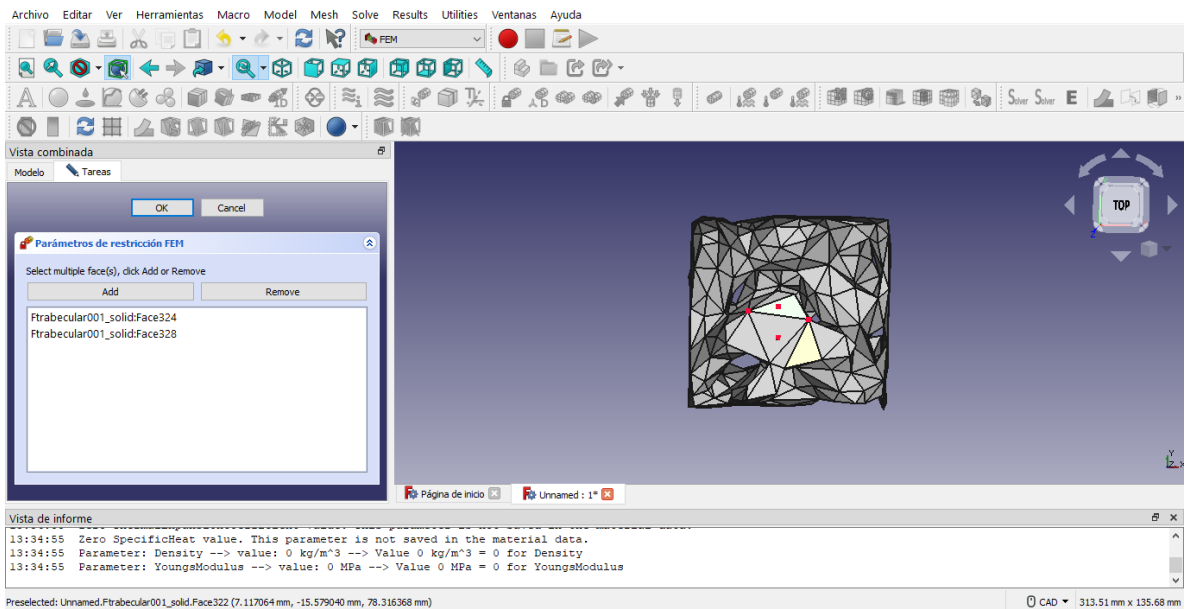


Fig. 21: Elección de nodos para crear la Geometría fija

Seguido de crear nuestra geometría fija, creamos la fuerza que actuara sobre nuestro andamio (Fig. 22) ejerciendo cargas de 100 a 800 newtons en intervalos de 100.

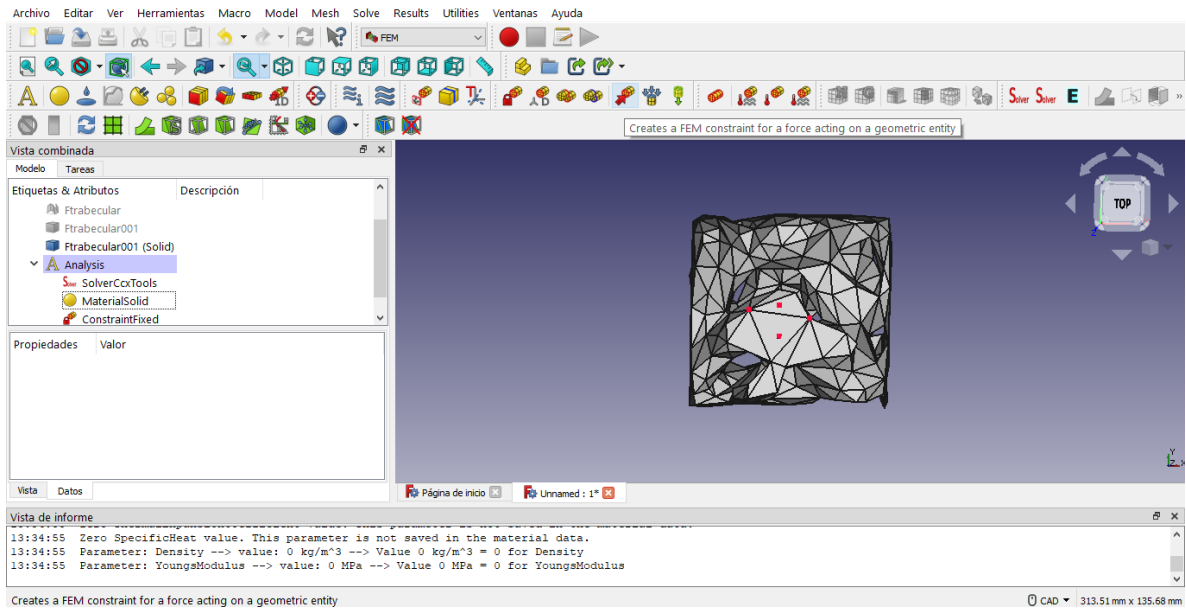


Fig. 22: Creación de fuerzas a ejercer

De la misma manera como fijamos nuestra geometría fija, seleccionamos los nodos pertenecientes a la cara que será analizada (Fig. 23), en este mismo apartado podemos modificar el valor de la carga aplicada y la dirección de esta misma, podemos verificar que la dirección de las flechas en el diseño apunten hacia el lado de la geometría fija habilitando la opción de “Reverse direction” (Fig.24).

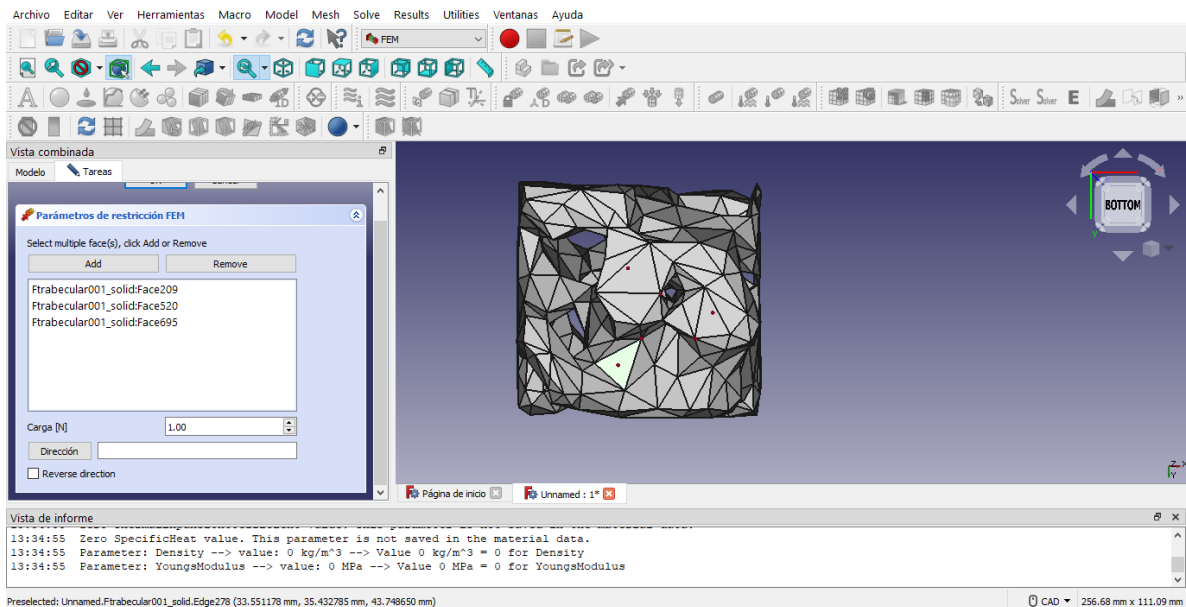


Fig. 23: Elección de nodos para crear las fuerzas

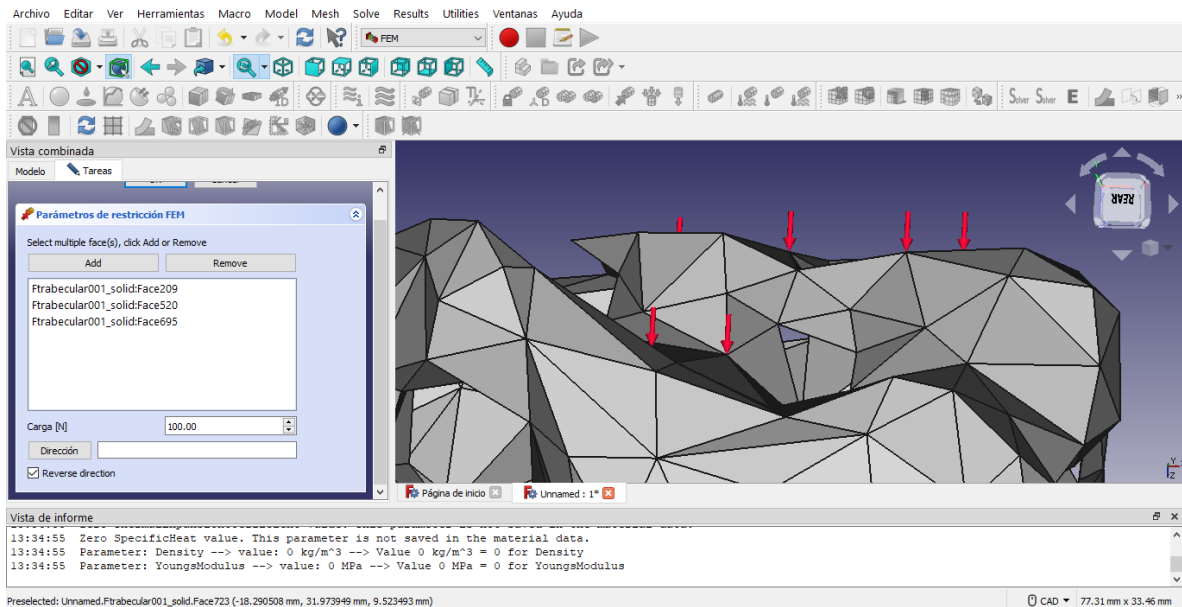


Fig. 24: Selección de la dirección de la fuerza aplicada

Como se observa las flechas apuntan hacia nuestra geometría fija, eso quiere decir que las cargas aplicadas serán en esa dirección.

Entonces para fijar un tamaño de malla en este nuevo sólido seleccionamos el botón generador Nmesh, el cual genera la malla nueva en la cual se trabaja este análisis.

Dejamos el tamaño de malla establecido y presionamos aplicar como se muestra en la figura 25.

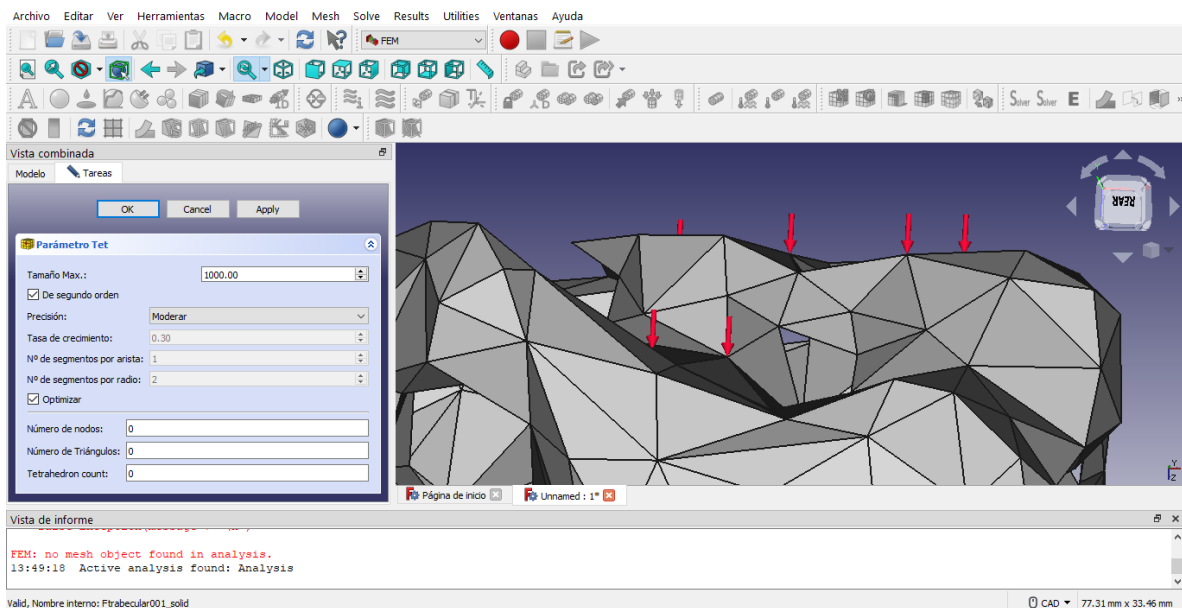


Fig. 25: Mallado para aplicar el MEF

Como se puede observar en la figura 26, ya se ha creado una malla que permitirá realizar el análisis estático para la fase trabecular.

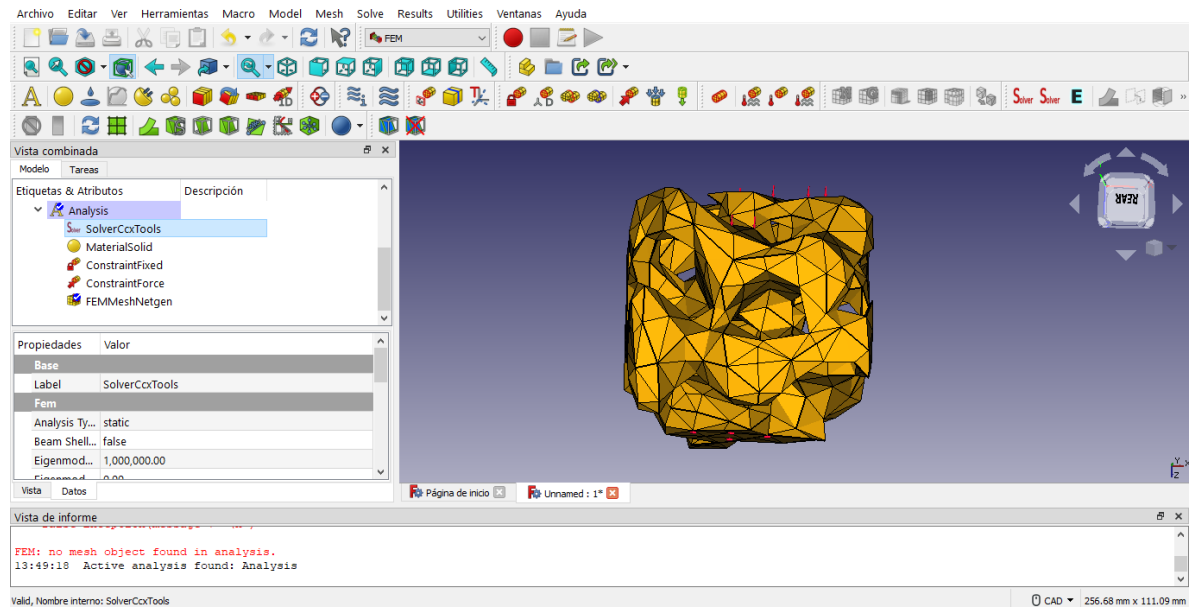


Fig. 26: Andamio mallado para el MEF

Con estos pasos ya se han definido las diferentes variables que se requieren para realizar el Método de Elementos Finitos. Y ahora seleccionamos la opción de SolverCcxTools como en la figura 27 y ejecutamos los cálculos en el solucionador.

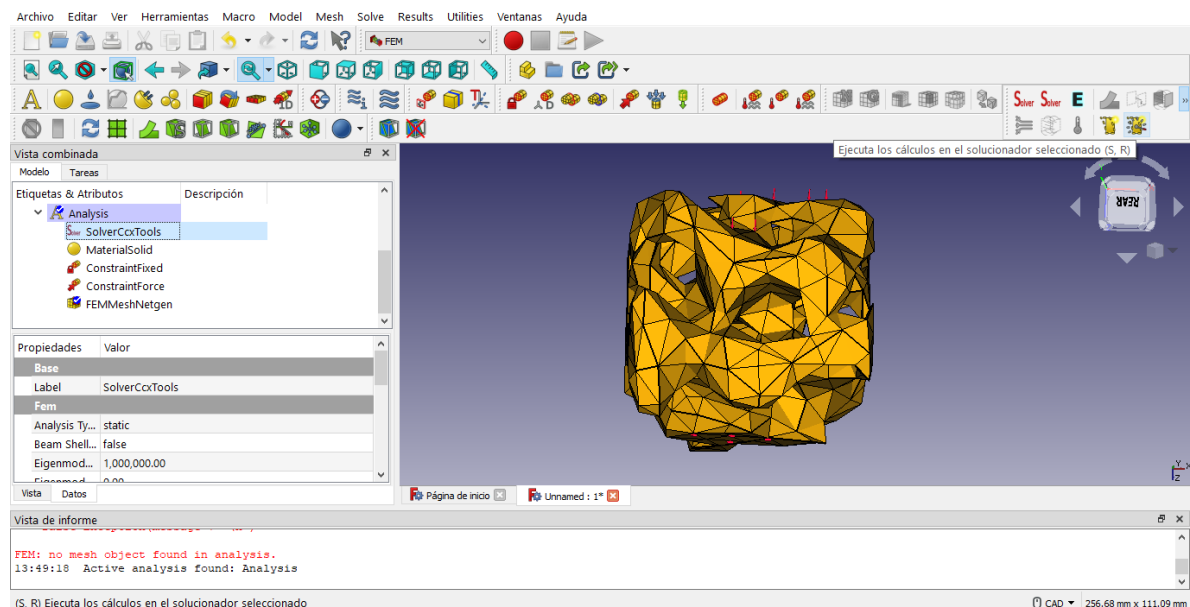


Fig. 27: Solucionador de FreeCAD

En nuestro menú de datos (Fig. 28) nos aparecerán los resultados del análisis realizado.

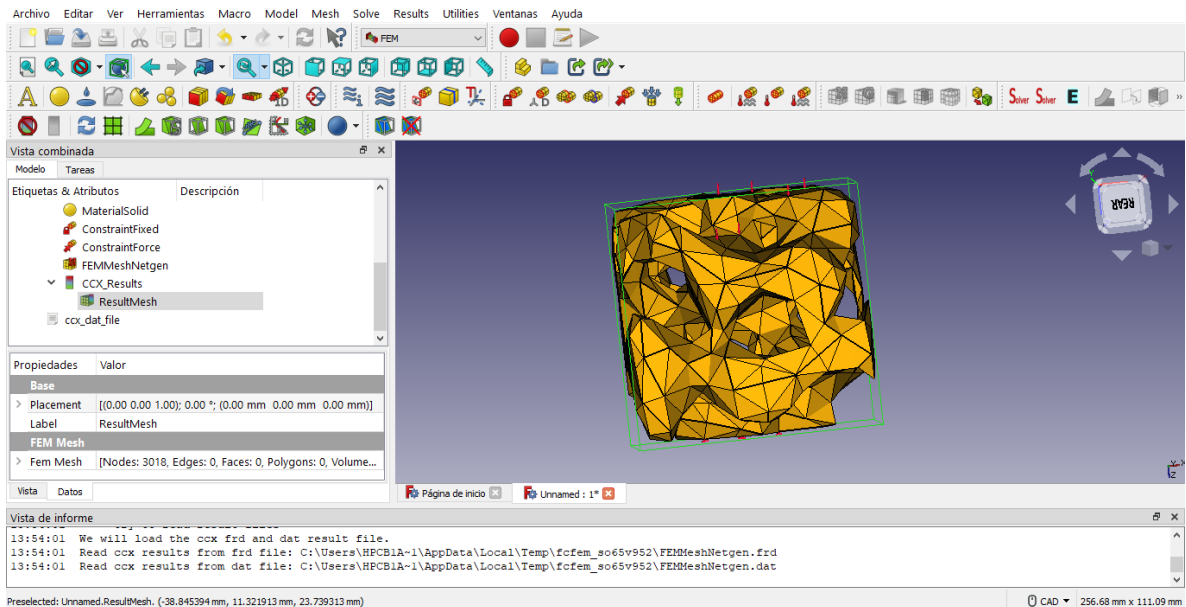


Fig. 28: Resultados del análisis

Con doble click desplegamos la ventana de los datos calculados y podemos manipular el ordenador para obtener los datos del estrés de Von Mises en (Kpa) y la Magnitud de Desplazamiento en (mm) para empezar a tabular nuestros datos de esfuerzo vs deformación y realizar nuestros gráficos correspondientes a los diferentes materiales utilizados y a las diferentes caras analizadas. Así mismo podemos observar el comportamiento mecánico que tiene la fase trabecular, podemos observar diferentes coloraciones que indicaran las partes que sufren mayor deformación cuando se aplica la carga establecida (Fig. 29).

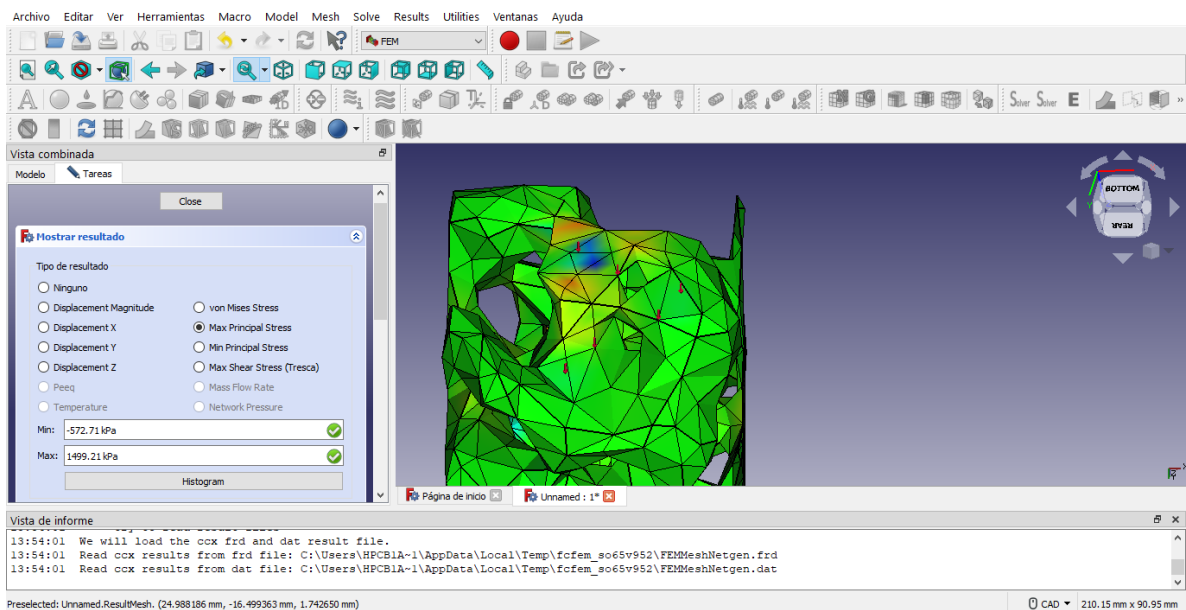


Fig. 29: Datos obtenidos en el análisis

Realizamos estos pasos para cada una de las caras analizadas y comenzamos con la construcción de nuestros gráficos esfuerzo vs deformación, es importante ir registrando los datos cada vez que se realice una corrida con diferente carga o en diferentes caras.

2.5 Graficas esfuerzo vs deformación

Una vez realizada la simulación MEF para las caras del andamio a analizar, se construyen las gráficas de esfuerzo vs deformación para ambos softwares y se comprueba la hipótesis sobre el comportamiento mecánico que tienen ambos materiales, si el comportamiento mecánico es similar, se procede a la impresión aditiva de nuestro modelo 3D para realizar la prueba de tensión in silico al andamio obtenido y también se construyen las gráficas esfuerzo vs deformación para el andamio impreso de PCL.

La construcción de estos gráficos es relativamente fácil, pues una vez que se extraen los datos de las diferentes simulaciones, simplemente se registran en varios tabuladores, en donde la variable “x” en el eje de coordenadas de los gráficos pertenece a la deformación en milímetros (mm) y la variable “y” corresponde al esfuerzo máximo en kilo pascales (Kpa).

Se requiere formar un sistema en cada una de las caras, para después combinar los 3 y formar un solo grafico que presente el comportamiento mecánico obtenido para el andamio en un software específico y con un material específico.

2.6 Impresión 3D inversa

Con la obtención de las gráficas de esfuerzo vs deformación de los dos softwares y al comprobar la hipótesis sobre el comportamiento mecánico similar de ambos materiales, se obtiene el diseño computacional en FreeCad para realizar el proceso de Impresión 3D inversa.

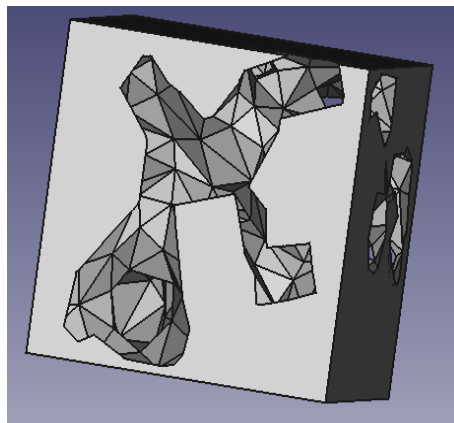


Fig. 30: Diseño de molde para impresión inversa 3D del andamio

El molde de la fase trabecular se obtiene manipulando el archivo en FreeCad, se centra el andamio dentro de un cubo con las dimensiones exactas del modelo stl y

después se suprime el andamio, quedando el molde con el modelo negativo del andamio.

La impresión del molde se realiza con Poli Vinil Alcohol (PVA) dado que este material es soluble en agua por lo que, al realizar la impresión inversa, se puede recuperar el diseño original para poder realizar las pruebas mecánicas correspondientes con PCL.

Esto se realiza debido a que la temperatura mínima de impresión en el extrusor de la impresora es de 170°C , mientras que la PCL se derrite a 60°C , debido a esto, no se permite utilizar filamentos de PCL para obtener impresiones 3D de manera directa.

Entonces, una vez teniendo el molde, se manipulan los parámetros de impresión en el software Cura, a 210° de temperatura en la impresión, usando un filamento de 3 mm de diámetro y una velocidad de 50 mm/s para obtener el molde y finalmente se rellena la geometría del andamio con un lápiz para impresión 3D utilizando PCL como material de aporte.

En el andamio impreso podemos observar cómo es la morfología de las trabéculas que componen al hueso esponjoso, la cual es muy parecida a reportada en las diferentes investigaciones consultadas, por consiguiente, se lleva a cabo la prueba experimental de resistencia en este modelo.



Fig. 31: Andamio de PCL obtenido por impresión 3D inversa

Por último, se realiza la comparación de los valores obtenidos para las gráficas esfuerzo vs deformación de las simulaciones computacionales y del estudio in silico del andamio para verificar y corroborar que el comportamiento mecánico de la Policaprolactona es similar a la del hueso trabecular y así verificar si es viable el uso de este Biomaterial para el desarrollo de Andamios poliméricos que ayuden y agilicen el proceso de regeneración ósea.

Así mismo se construye un gráfico que representa los errores relativos entre las diferentes simulaciones y el estudio in silico, el cálculo de estos errores representa la medida del cálculo de nuestras simulaciones respecto al valor real que hemos obtenido del estudio in silico

3 CAPITULO 3: RESULTADOS Y DISCUSION

3.1 Soluciones numéricas bidimensionales

En la Fig. 32 podemos observar los patrones de fibras que se obtuvieron al variar los parámetros de alfa igual a 5 y t flujo de 1000, presentando una distribución parecida a la que se muestra en la Fig. 2 correspondiente a la fase trabecular ósea. Este patrón de fibras generado sirve como andamio para el crecimiento de las células óseas.

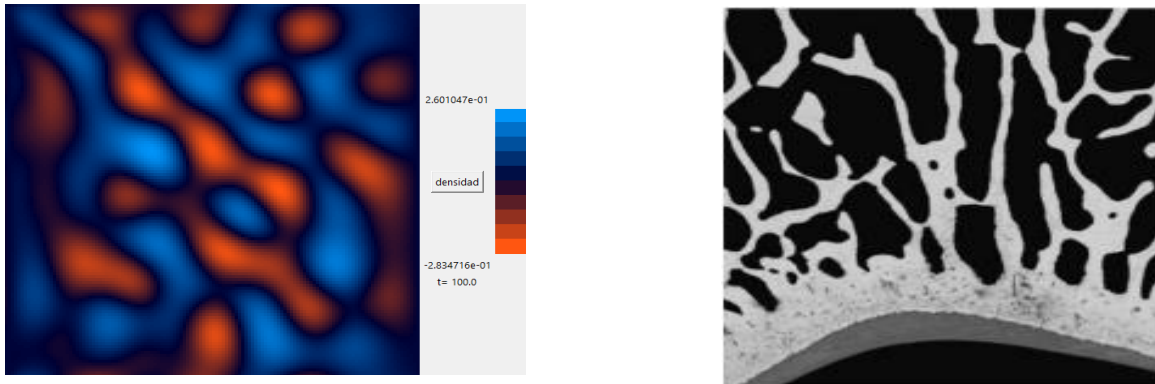


Fig. 32: Comparación entre el patrón 2D obtenido para la fase trabecular simulada y la fase trabecular que presenta el hueso humano.

3.2 Simulación 3D

La figura 33 muestra el análisis realizado en Mayavi, el cual es de suma importancia ya que podemos apreciar los canales con los que cuenta esta fase. Como es de esperarse el objeto tiene la forma trabecular que tiene el hueso esponjoso, así como también podemos observar que la fase amarilla son tubos que se conectan a la superficie.

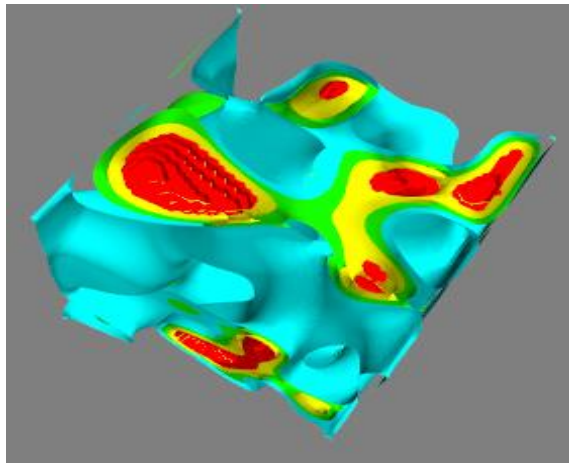


Fig. 33: Representación de las trabéculas presentes en el andamio

El detallado en Meshmixer (fig. 34) y las diferentes imperfecciones con las que cuenta el andamio antes de ser sometido a diferentes suavizados y tratamientos

para poder obtener una geometría lo más adecuada posible, hasta dejarla lo más lisa y sólida, para evitar problemas a la hora de aplicar elemento finito.

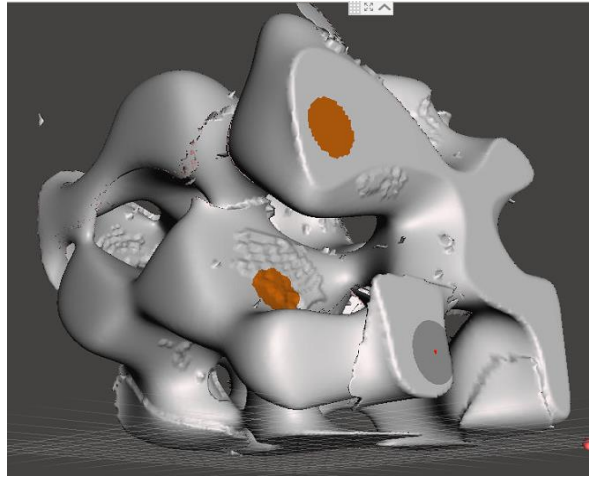


Fig. 34: Detallado del andamio en Mesh mixer

3.3 Elemento finito

En este apartado podemos observar la geometría fija y las cargas definidas para realizar el análisis MEF, de igual manera se nota el cambio de coloración en la trabécula, la parte de color rojo es el punto en donde se presenta el mayor esfuerzo y la mayor deformación producida por una carga de 100 newtons. También se observa coloración amarilla, lo cual representa los puntos correspondientes a un esfuerzo y deformación medias.

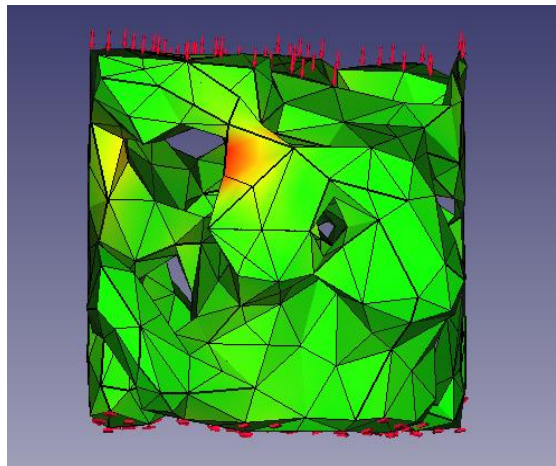


Fig. 35: Cargas y sujeciones en el andamio para realizar MEF

3.4 Gráficos esfuerzo vs deformación

A continuación, se presentan los gráficos de esfuerzo contra deformación obtenidos para las simulaciones computacionales. En la Fig. 36 se muestra en la gráfica azul el esfuerzo deformación de la cara trasera del andamio presentado en la Fig. 35 la cual presenta menor resistencia mecánica y menor deformación que las otras dos caras. La grafica de color naranja presenta los valores obtenidos para la cara superior del andamio, como se observa tiene el mayor esfuerzo y la mayor deformación. La gráfica amarilla muestra valores intermedios para la resistencia mecánica y la deformación en comparación con las otras dos caras. No obstante, una propiedad importante de la estructura del andamio es su anisotropía, lo cual se observa de las gráficas esfuerzo deformación para diferentes pendientes máximas en sus tres caras.

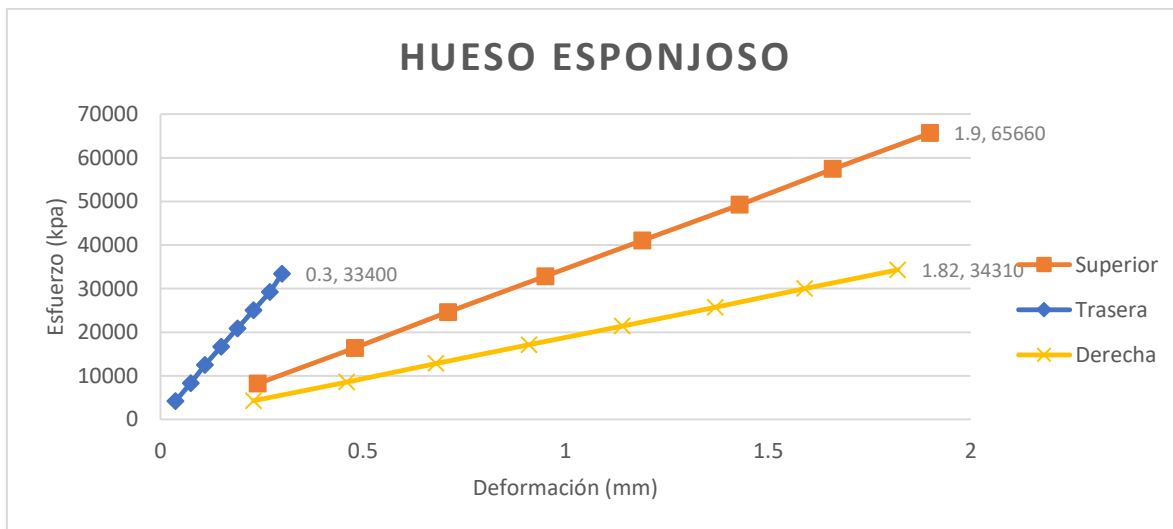


Fig. 36: Comportamiento mecánico obtenido en FreeCad para un andamio compuesto de Hueso esponjoso.

La Fig. 37 muestra en la gráfica naranja el esfuerzo deformación de la cara trasera del andamio presentado en la Fig. 35 la cual presenta menor resistencia mecánica y menor deformación que las otras dos caras. La grafica de color amarilla presenta los valores obtenidos para la cara superior del andamio, como se observa tiene el mayor esfuerzo y la mayor deformación. Finalmente, la gráfica café muestra valores intermedios para la resistencia mecánica y la deformación en comparación con las otras dos caras. Nuevamente se presenta la propiedad de anisotropía en el andamio.



Fig. 37: Comportamiento mecánico que presenta un andamio polimérico compuesto de Policaprolactona en FreeCad, nótese que es muy similar al del hueso esponjoso.

Después se utilizó el otro software computacional (Solid Works) para poder realizar la comparación de los valores correspondientes a la primera simulación realizada vs los de esta segunda simulación, para la cual se obtuvieron los siguientes gráficos.

En la Fig. 38 se observa que la gráfica gris muestra el esfuerzo deformación de la cara trasera del andamio presentado en la Fig. 35 la cual presenta menor resistencia mecánica y menor deformación que las otras dos caras. La grafica de color naranja presenta los valores obtenidos para la cara derecha del andamio, como se observa tiene el mayor esfuerzo y la mayor deformación. La gráfica amarilla reporta valores intermedios para la resistencia mecánica y la deformación entre las otras dos caras, así como también comprobamos nuevamente el comportamiento anisotrópico del andamio.

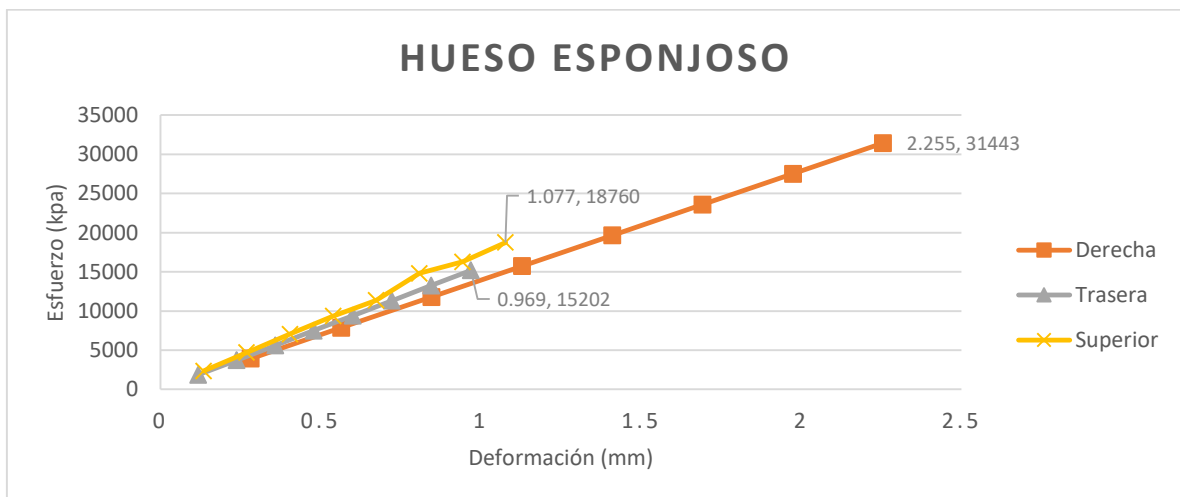


Fig. 38: Comportamiento mecánico del hueso esponjoso en Solid Works.

La Fig. 39 muestra en la gráfica verde el esfuerzo deformación de la cara trasera del andamio presentado en la Fig. 35 la cual presenta menor resistencia mecánica y menor deformación que las otras dos caras. La grafica de color amarilla presenta los valores obtenidos para la cara derecha del andamio, como se observa tiene el mayor esfuerzo y la mayor deformación. La gráfica naranja muestra valores intermedios para la resistencia mecánica y la deformación en comparación con las otras dos caras. Nuevamente presentándose la propiedad de anisotropía.

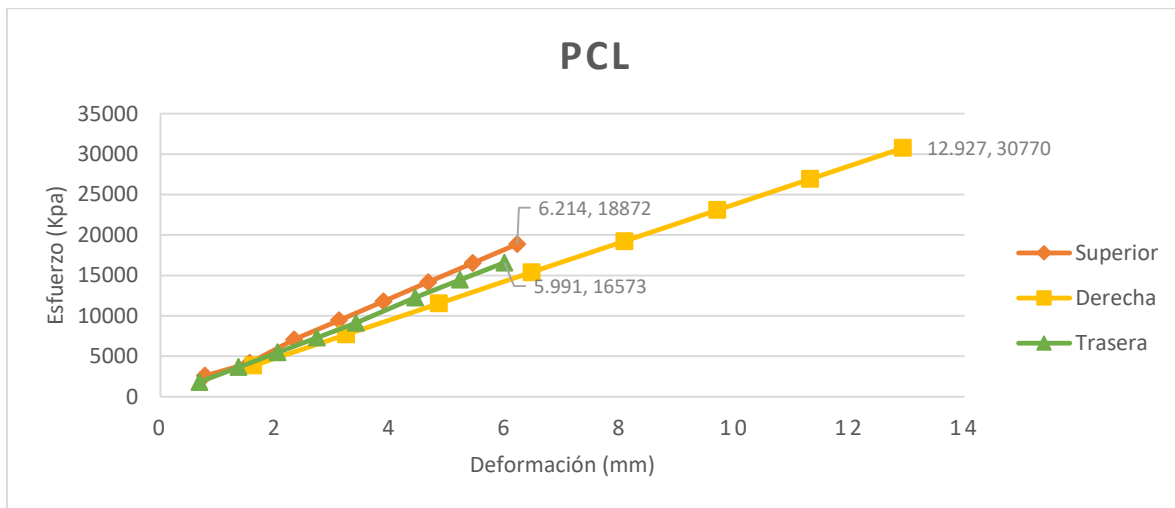


Fig. 39: Comportamiento mecánico de la PLC reportado por Solid Works.

Después de realizar las simulaciones computacionales en los dos softwares para ambos materiales, se realiza la prueba experimental de resistencia, y de igual manera, realizamos la gráfica de esfuerzo vs deformación para observar el comportamiento mecánico que tiene el andamio producido.

La Fig. 40 muestra el comportamiento mecánico del andamio producido de PCL, la gráfica de color naranja hace referencia a la cara derecha del andamio en la Fig. 35, dicha cara presenta los valores mayores de esfuerzo y deformación. La gráfica de color azul corresponde a la cara superior del andamio y muestra valores medios entre las otras dos caras. La grafica de color gris, referente a la cara trasera del andamio, presenta menor esfuerzo y menor deformación que las otras caras. Otra vez comprobamos el comportamiento anisotrópico del andamio.

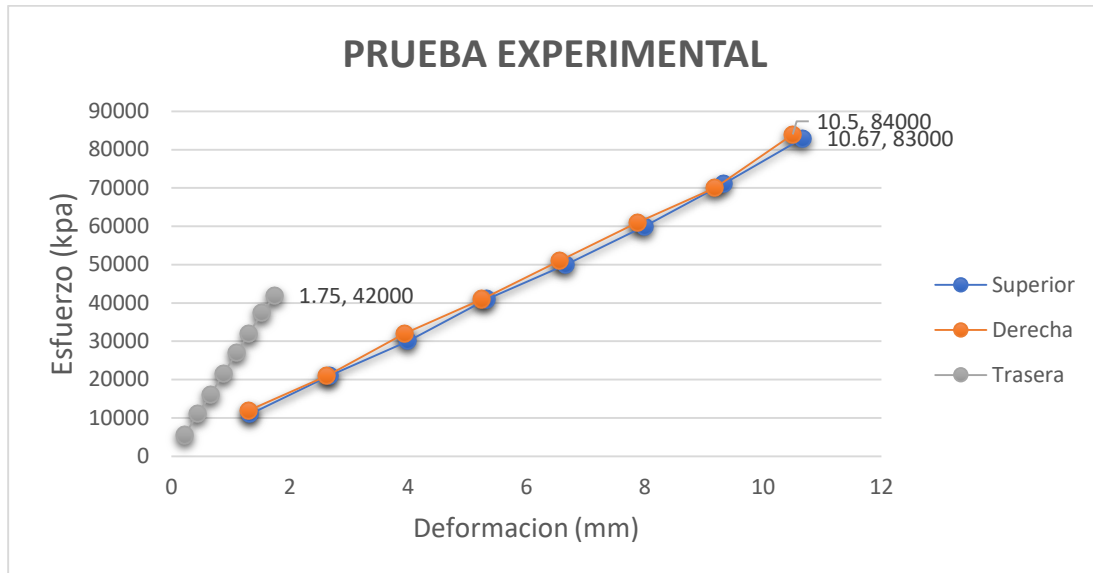


Fig. 40: Comportamiento mecánico que presenta el andamio en la prueba experimental.

Como se puede observar la resistencia real que presenta este material en este tipo de geometría es mayor y la deformación por su parte es menor, que la que se reporta por los softwares de diseño computacional.

Para finalizar esta sección, mostramos que la deformación obtenida por simulación computacional es similar cualitativamente a la que ocurre en el experimento. La Fig. 41 muestra la deformación en las trabéculas (a) y en la figura lateral (b) se muestra el punto de ruptura del andamio experimental. Por lo que la simulación reproduce cualitativamente lo encontrado en la prueba experimental.

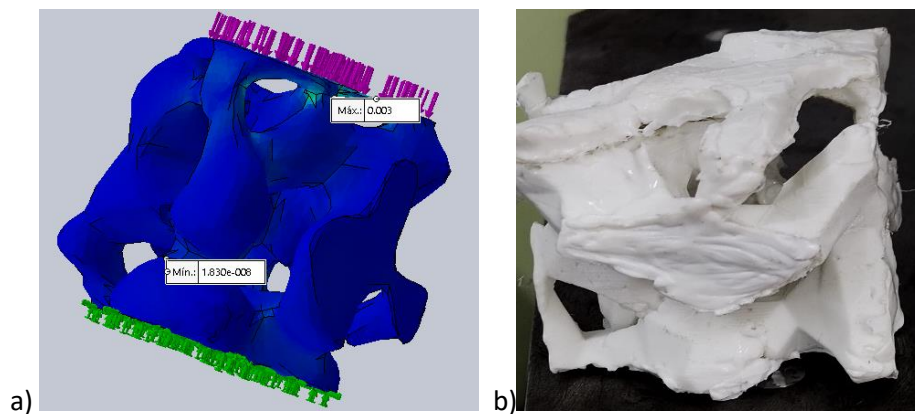


Fig. 41: a) Simulación de la deformación de las canículas de la estructura trabecular, b) Fractura del andamio debido a la prueba de compresión mecánica.

3.5 Comparación de resultados

A continuación, en la Fig. 42 se muestra la comparación de resultados entre la prueba experimental y el software FreeCad usando PCL, donde podemos observar que los datos experimentales muestran una deformación mucho menor a los que se

reportan en la simulación. La resistencia máxima calculada para los datos experimentales es similar al de cara derecha calculada en el software. La cara superior del andamio simulado con PCL, tiene una resistencia mayor al valor de la cara derecha del andamio utilizado para el experimento.

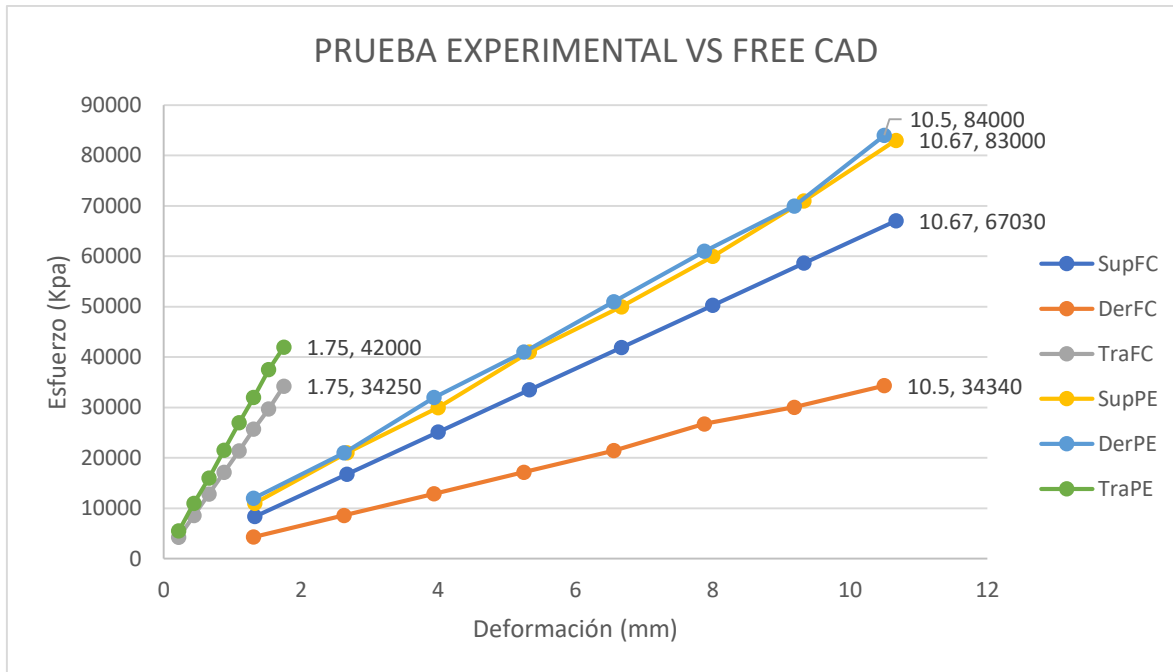


Fig. 42: Comparación de resultados entre el comportamiento mecánico que presenta el andamio en la prueba experimental contra los resultados obtenidos en la simulación realizada con FreeCad.

En la Fig. 43 se muestra la comparación de resultados entre la prueba experimental y el software Solid Works usando PCL, donde de igual manera, podemos observar que los datos experimentales muestran una deformación mucho menor a los que se reportan en la simulación. La resistencia máxima calculada para los datos experimentales es similar al de cara derecha calculada en el software, sin embargo, los valores de resistencia que reporta el software son casi la mitad de los reportados en la prueba experimental.

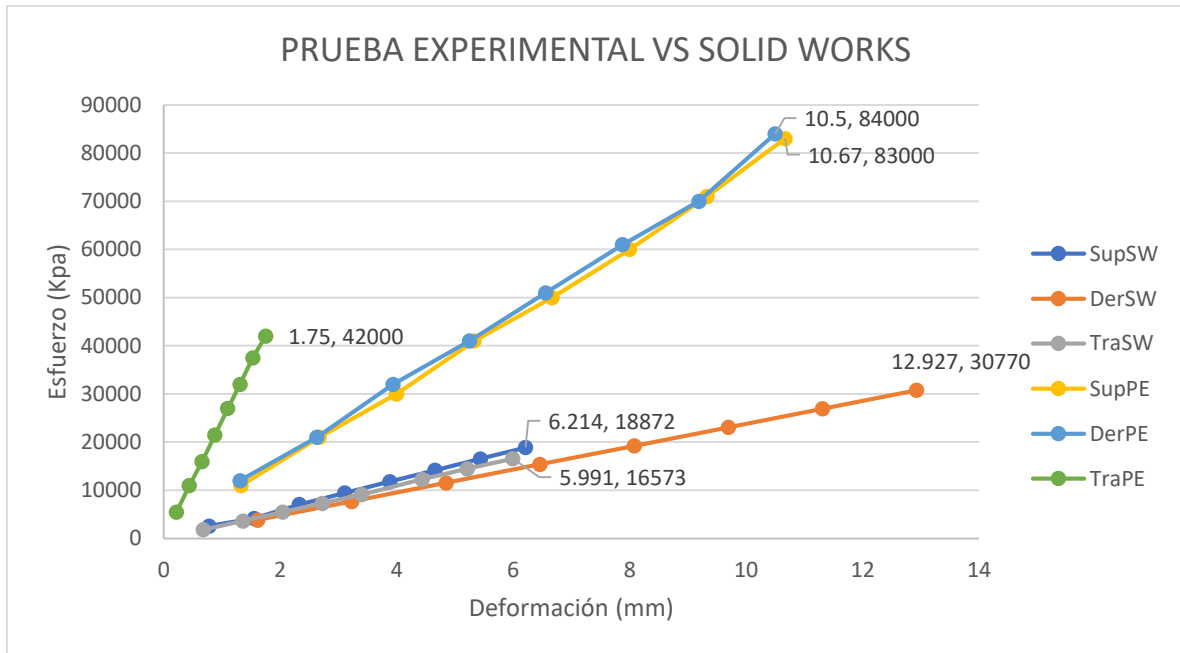


Fig. 43: Comparación de resultados entre el comportamiento mecánico que presenta el andamio en la prueba experimental contra los resultados obtenidos en la simulación realizada con Solid Works.

En la Fig. 44 podemos apreciar la comparación de resultados entre la prueba experimental y el software FreeCad usando hueso esponjoso, en la gráfica gris, podemos observar que la cara trasera es la que presenta menor deformación, incluso que la cara trasera de la prueba experimental. Mientras que los valores de la cara superior simulada son los más cercanos a los reportados en la prueba experimental.

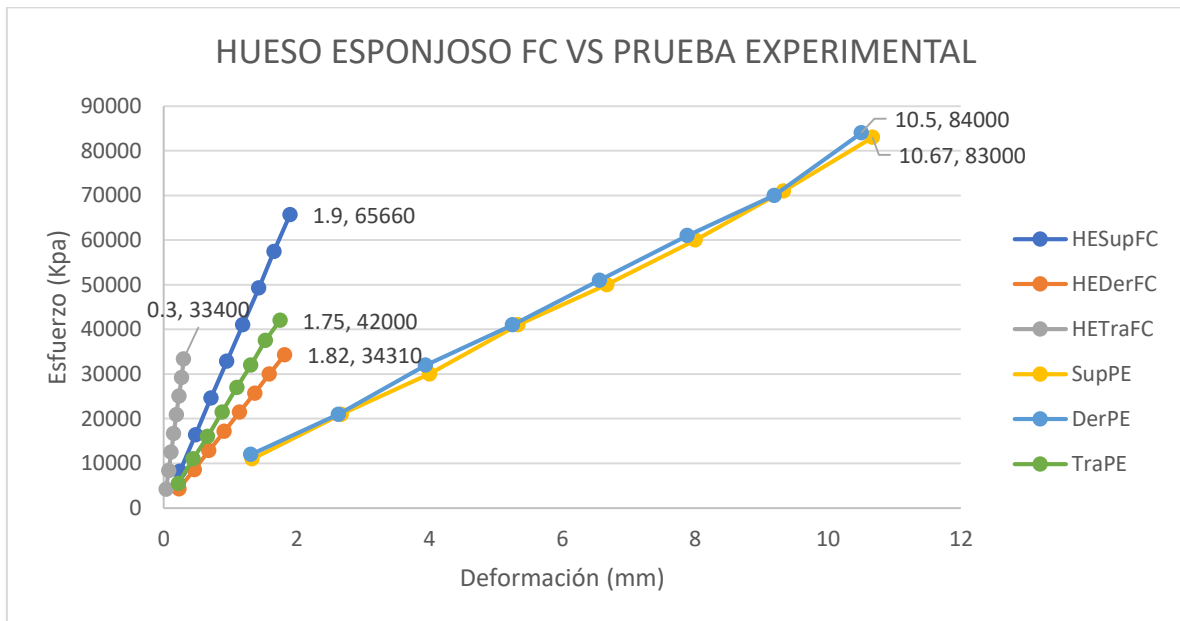


Fig. 44: Comparación de resultados entre el comportamiento mecánico que presenta el andamio en la prueba experimental contra los resultados obtenidos para hueso esponjoso en la simulación realizada con FreeCad.

En la Fig. 45 se muestra la comparación de resultados entre la prueba experimental y el software Solid Works usando hueso esponjoso, donde podemos observar que el grafico de color naranja con referencia a la cara derecha del andamio simulado, presenta la mayor deformación en comparación con las demás, por otra parte, los valores de deformación en las otras caras son similares.

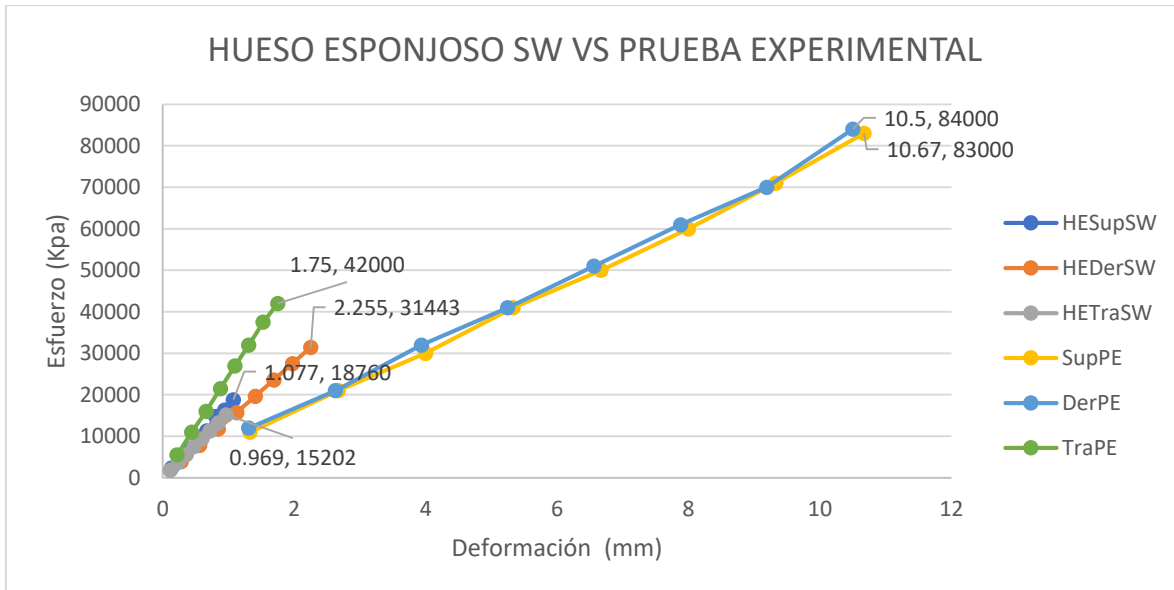


Fig. 45: Comparación de resultados entre el comportamiento mecánico que presenta el andamio en la prueba experimental contra los resultados de hueso esponjoso obtenidos en la simulación realizada con Solid Works.

A continuación, en la Fig. 46 se muestra la comparación de resultados entre la prueba experimental y los dos softwares usando hueso esponjoso, otra vez podemos observar que los datos experimentales muestran una deformación mayor y un esfuerzo mayor a los que se reportan en las simulaciones. La resistencia máxima calculada para los datos experimentales se aproxima al de cara superior calculada en el software FreeCad.

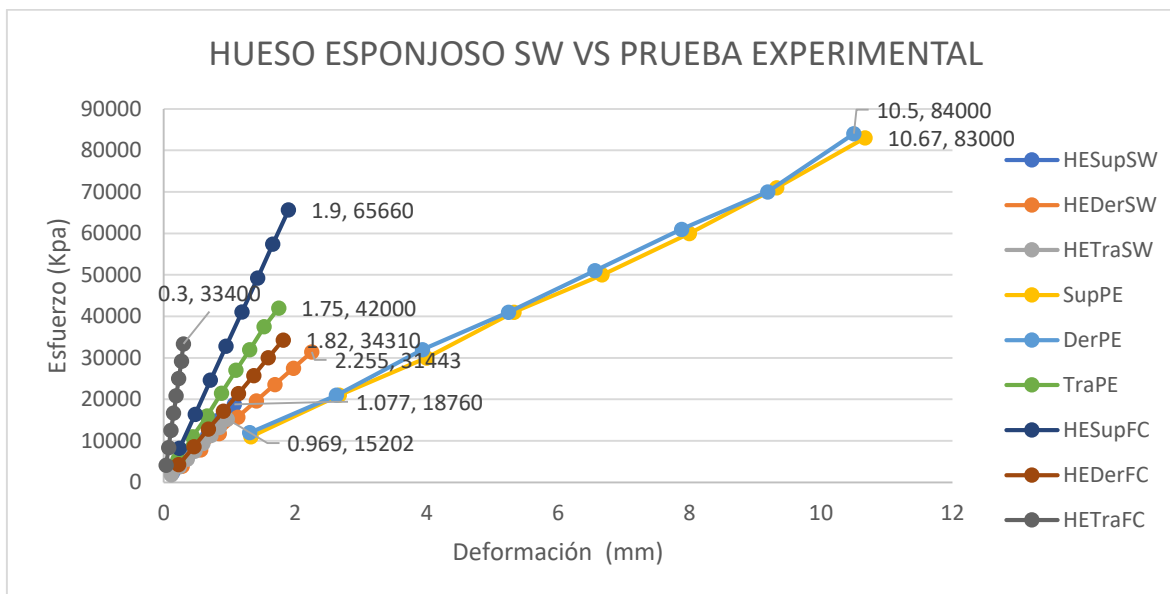


Fig. 46: Comparación de resultados entre el comportamiento mecánico que presenta el andamio en la prueba experimental contra los resultados de hueso esponjoso obtenidos en las simulaciones realizada con FreeCad y Solid Works.

Después de realizar la comparación de resultados entre las simulaciones computacionales y la prueba experimental, se registran en una tabla los valores de esfuerzo máximo presentado por cada material en las diferentes caras del andamio, además se realiza el cálculo del módulo de Young para los valores registrados en cada software computacional y en la prueba experimental (ver Fig. 47).

FreeCad	CARA	SUPERIOR FC		DERECHA FC		TRASERA FC	
	MATERIAL	HE	PCL	HE	PCL	HE	PCL
	ESFUERZO MAXIMO (Kpa)	65660	67600	34310	34340	33400	34250
	MODULO DE YOUNG (Kpa)	34610.1205	6279.5899	18881.673	3269.5331	111123.46	19587.516
Solid Works	CARA	SUPERIOR SW		DERECHA SW		TRASERA SW	
	MATERIAL	HE	PCL	HE	PCL	HE	PCL
	ESFUERZO MAXIMO (Kpa)	18776	18872	31443	30770	15202	16573
	MODULO DE YOUNG (Kpa)	17440.55	3037.153	13944.75	2380.338	15682.73	2776.876
Prueba experimental	CARA	SUPERIOR PE		DERECHA PE		TRASERA PE	
	MATERIAL	PCL		PCL		PCL	
	ESFUERZO MAXIMO (Kpa)	83000		84000		42000	
	MODULO DE YOUNG (Kpa)	80989.8762		80989.8762		41057.3678	

Fig. 47: Esfuerzo máximo y Modulo de Young para las simulaciones y la prueba experimental.

En la Fig. 48 se muestra el cálculo de los errores relativos normalizados que tuvo cada cara en los dos softwares computacionales, se observa que la gráfica de color naranja que pertenece a la cara superior del andamio simulado en Solid Works, presenta el error más grande cerca del 80%, seguido por el grafico verde con un error del 68% correspondiente a la cara trasera en Solid Works, luego el grafico amarillo presenta un error del 65% y corresponde a la cara derecha simulada en Solid Works. El grafico gris que corresponde a la cara derecha del andamio simulado en FreeCad presenta un error del 60%, el grafico azul claro se refiere a la cara trasera simulada en FreeCad y tiene un error cercano al 25%, mientras que la cara que presenta el error más pequeño de todas es la cara superior simulada en FreeCad, obteniendo un valor cercano al 20%. Como es de notarse, el software que presenta los errores más bajos al realizar esta comparación de resultados es FreeCad, por lo que podemos decir que tiene más exactitud al realizar estos análisis.

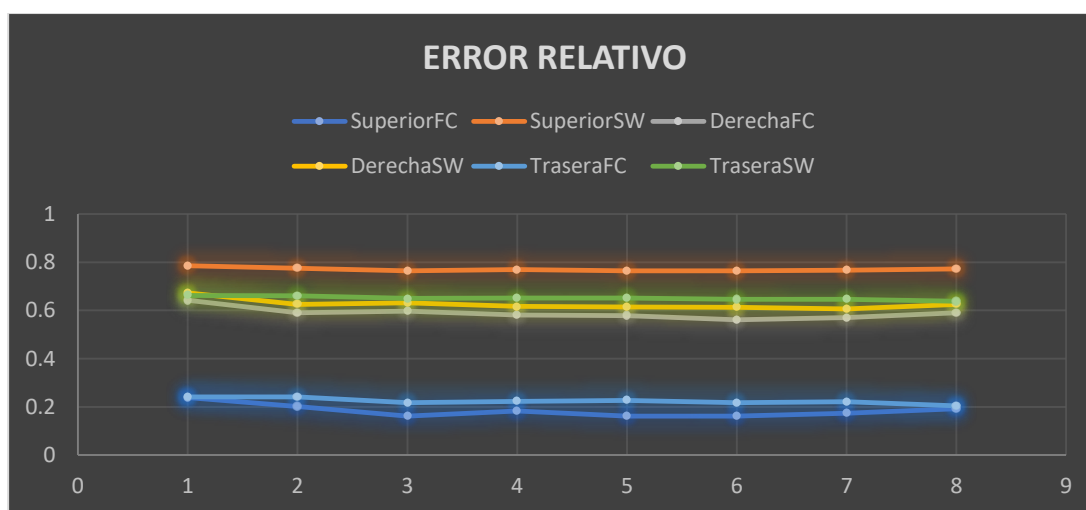


Fig. 48: Cálculo de los errores relativos normalizados que tienen ambos softwares con los resultados de la prueba experimental.

3.6 Discusión de resultados

Durante la última década, los andamios han adquirido una gran importancia. De acuerdo con Agrawal, estos bio-andamios han demostrado resultados clínicos, radiográficos e histomorfológicos que son muy similares a los procesos naturales de regeneración ósea.

Estos andamios desempeñan un papel activo en el proceso de regeneración del tejido, estimulando la liberación de factores de diferenciación y crecimiento. Simultáneamente, producen su propia matriz extracelular, la cual proporciona un entorno y estructura específicos para el tejido. Además, actúa como un depósito de

agua, nutrientes, citosinas y factores de crecimiento, entre otros elementos. Existen diversas opciones en cuanto a materiales, métodos de procesamiento y su utilización en combinación con otras técnicas de ingeniería de tejidos.

Es esencial comprender los procesos biológicos, físicos y químicos, así como sus mecanismos dominantes, para llevar a cabo un desarrollo y selección apropiados de materiales y técnicas de fabricación de andamios, con el fin de obtener implantes que sean efectivos como sustitutos óseos en aplicaciones clínicas. No obstante, hay factores que pueden obstaculizar la regeneración ósea. Entre ellos, se destacan la insuficiencia de aporte vascular, la inestabilidad mecánica, defectos de gran magnitud, la invasión del foco por tejidos con una alta tasa de proliferación y reacciones adversas debido a la falta de biocompatibilidad.

La ingeniería de materiales aplica los principios de la ingeniería y las ciencias biológicas para desarrollar sustitutos biológicos que reparen o mejoren la función de un tejido u órgano. Esto se logra a través de la combinación de tres elementos clave: biomateriales, células y andamios. A pesar de los avances significativos, los investigadores en este campo todavía enfrentan desafíos importantes en cuanto a la reparación o sustitución de tejidos.

En este contexto, los biomateriales utilizados en la construcción de andamios desempeñan un papel crucial y deben cumplir con una serie de requisitos. Estos incluyen la capacidad de permitir una estructura de poros para facilitar la integración y vascularización del tejido, ser biocompatibles, biodegradables y poseer propiedades mecánicas adecuadas. Asimismo, deben tener una superficie química apropiada que favorezca la adhesión, diferenciación y proliferación celular.

Para observar el comportamiento del hueso trabecular ante diversas fuerzas de tensión, se realizaron 6 pruebas de simulación en dos diferentes softwares computacionales Free Cad y Solidworks, variando la carga de 100 a 800 N en intervalos de 100, pero además se cambiaron parámetros de la simulación como el módulo de elasticidad y la densidad para indicar el material utilizado en la estructura.

Durante estas pruebas se puede comprobar la tendencia que tiene el andamio obtenido por impresión 3D de la PLC, a comportarse de manera similar, pero menor al hueso trabecular respecto a su resistencia máxima, aunque su elasticidad es mayor respecto a la estructura trabecular simulada. Por observación directa de las gráficas realizadas, se tiene que prácticamente la resistencia a la tensión de ambos materiales analizados, es muy cercana. Una diferencia para tomar en cuenta es que la deformación que sufre la PCL en comparación a la fase esponjosa, es mayor, surgiendo de aquí la idea de dopar al material principal (PCL) con Hidroxiapatita.

Otro dato importante para considerar es que la resistencia obtenida para la prueba experimental fue mayor de lo que se esperaba (ver Fig. 47), si bien la prueba experimental cuenta con un comportamiento mecánico similar al de las

simulaciones, la resistencia y deformación que presenta el andamio en la prueba experimental, es aún mejor que la reportada por los softwares computacionales.

Además, a lo largo del estudio mecánico del andamio, se puede comprobar que el comportamiento anisotrópico obtenido en el experimento y las propiedades mecánicas del andamio dependerán de su orientación. De igual manera podemos deducir que es un buen estudio debido a que ambos softwares computacionales presentaron valores y una tendencia parecida a la que presenta la prueba experimental, lo cual muestra que el material es viable para ser utilizado en procesos de regeneración ósea. No obstante, una hipótesis que explica la discrepancia entre los datos experimentales y las simulaciones, es porque la microestructura del andamio (ver Fig. 35) es similar al hueso trabecular. Sin embargo, es motivo de estudios futuros investigar a detalle la discrepancia con los datos experimentales (ver Fig. 44).

La coloración en las distintas simulaciones refleja la relación entre el valor de estrés en las partes, caras o superficies del andamio diseñado, lo que demuestra que una carga externa también influye en la tensión mecánica de las trabéculas individuales. La orientación de estas trabéculas está determinada por la dirección de la carga aplicada en las superficies. A través de este tipo de análisis, podemos inferir en qué áreas del hueso, andamio o implante no se producirán deformaciones significativas debido a la aplicación de una carga específica, lo que a su vez resulta en una optimización de recursos al llevar a cabo estas simulaciones.

Es importante destacar que existen numerosos estudios sobre las propiedades de biocompatibilidad de la PCL. La conclusión unánime es que se trata de un biomaterial de tercera generación, independientemente de su microestructura.

CONCLUSIONES

Las tecnologías a nivel global en biomateriales han experimentado un crecimiento exponencial. La demanda de nuevos enfoques, preferiblemente de origen natural, sigue en aumento. Esto se debe a la necesidad de reducir costos y mejorar los resultados para lograr la reparación y regeneración de tejidos dañados de manera efectiva.

La esperanza de desarrollar las nuevas tecnologías que ofrecerán la capacidad de promover tejido perdido o dañado, incluso los órganos toman relevancia importante, para biomateriales con la capacidad de obrar recíprocamente con el tejido vivo y en algunos casos de promover la migración y el crecimiento celular. Esta tesis propone una nueva metodología de diseño y simulación computacional mediante modelos matemáticos para desarrollar andamios bio-miméticos al hueso trabecular. Más aún,

se propone un método de evaluación mediante el método de elemento finito (MEF) de la funcionalidad de estos andamios óseos.

La relación entre las propiedades estructurales, las propiedades materiales y el comportamiento mecánico del hueso es complicada y supone todo un desafío. La comprensión de esta relación es de gran importancia ya que ayuda a entender el comportamiento del andamio sometido a constantes cargas fisiológicas, identifica las áreas más susceptibles a la fractura. El aspecto mecánico del hueso trabecular humano es completamente tridimensional debido a las trabéculas, las cargas externas aplicadas de igual manera son 3D y por MEF para poder simular cambios de remodelación superficial ósea en conjunto con una estructura trabecular 3D.

Las características básicas de la estructura final obtenida son similares a las obtenidas en el estudio 2D y 3D que se realizó en un principio. El documento describe un método para generar de igual manera un andamio de PCL que es económicamente eficiente con un alto potencial de uso en regeneración ósea. El Andamio se obtuvo a partir de la imitación de la estructura trabecular para simular el hueso, a partir del modelo matemático de la ecuación de Cahn-Hilliard.

Es importante resaltar que la prueba experimental fue realizada con éxito, obteniendo unos resultados muy favorables ya que debido a la tendencia muy similar que presentan ambos materiales al ser sometidos a distintas cargas, podemos decir con seguridad que el material propuesto es apto para ser utilizado en procesos de regeneración ósea, pero no solo eso, si no que estos cálculos se realizaron en dos sistemas computacionales diferentes: Free Cad y Solidworks, para los cuales se presentó un comportamiento mecánico similar de las propiedades mecánicas. Sin embargo, el error obtenido a partir de la prueba experimental y cada experimento numérico, es mayor al 20 %, lo cual es motivo de estudios futuros. Una posible hipótesis de tal limitación encontrada en los softwares utilizados, se debe a la etapa de diseño al aproximar la solución numérica a un modelo computacional aproximado para análisis por elemento finito (realizado con Mesh-Mixer). Otra posible explicación de esta discrepancia entre datos experimentales y teóricos, podría ser la complejidad de la morfología del tejido trabecular óseo, el cual no puede ser calculado por elemento finito mediante Free Cad y Solidworks.

4 ANEXOS

4.1 TABLAS DE DATOS

4.1.1 Tabla 1 y 2: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en FreeCad para la parte superior del andamio.

HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	8207.2
200	16410
300	24630
400	32830
500	41040
600	49240
700	57450
800	65660

HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	0.24
200	0.48
300	0.71
400	0.95
500	1.19
600	1.43
700	1.66
800	1.9

4.1.2 Tabla 3 y 4: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en FreeCad para la parte superior del andamio.

PCL	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	8378.63
200	16760
300	25140
400	33510
500	41890
600	50270
700	58650
800	67030

PCL	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	1.33
200	2.67
300	4
400	5.33
500	6.67
600	8
700	9.33
800	10.67

4.1.3 Tabla 5 y 6: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en FreeCad para la parte derecha del andamio.

HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	4288.14
200	8576.28
300	12860
400	17150
500	21440

HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	0.23
200	0.46
300	0.68
400	0.91
500	1.14

600	25730
700	30020
800	34310

600	1.37
700	1.59
800	1.82

4.1.4 Tabla 7 y 8: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en FreeCad para la parte derecha del andamio.

PCL	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	4292.99
200	8585.97
300	12880
400	17170
500	21460
600	26760
700	30050
800	34340

PCL	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	1.31
200	2.63
300	3.94
400	5.25
500	6.56
600	7.88
700	9.19
800	10.5

4.1.5 Tabla 9 y 10: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en FreeCad para la parte trasera del andamio.

HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	4174.53
200	8349.07
300	12520
400	16700
500	20870
600	25050
700	29220
800	33400

HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	0.037
200	0.075
300	0.11
400	0.15
500	0.19
600	0.23
700	0.27
800	0.3

4.1.6 Tabla 11 y 12: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en FreeCad para la parte trasera del andamio.

PCL	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	4281.1
200	8562.19
300	12840
400	17120
500	21410
600	25690

PCL	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	0.22
200	0.44
300	0.66
400	0.88
500	1.1
600	1.31

700	29700
800	34250

700	1.53
800	1.75

4.1.7 Tabla 13 y 14: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en Solid Works para la parte superior del andamio.

HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	2347
200	4694
300	7041
400	9368
500	11350
600	14820
700	16290
800	18760

HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	0.135
200	0.269
300	0.404
400	0.539
500	0.673
600	0.808
700	0.943
800	1.077

4.1.8 Tabla 15 y 16: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en Solid Works para la parte superior del andamio.

PCL	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	2590
200	4180
300	7077
400	9436
500	11795
600	14154
700	16513
800	18872

PCL	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	0.777
200	1.554
300	2.33
400	3.107
500	3.884
600	4.661
700	5.437
800	6.214

4.1.9 Tabla 17 y 18: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en Solid Works para la parte derecha del andamio.

HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	3930
200	7861
300	11791
400	15721
500	19652
600	23582
700	27513

HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	0.282
200	0.564
300	0.846
400	1.128
500	1.41
600	1.692
700	1.974

800	31443	800	2.255
-----	-------	-----	-------

4.1.10 Tabla 19 y 20: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en Solid Works para la parte derecha del andamio.

PCL		PCL	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)	CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	3846	100	1.616
200	7693	200	3.232
300	11539	300	4.848
400	15385	400	6.463
500	19231	500	8.079
600	23077	600	9.695
700	26923	700	11.311
800	30770	800	12.927

4.1.11 Tabla 21 y 22: Esfuerzo y deformación en Hueso esponjoso registrado en Solid Works para la parte trasera del andamio.

HUESO ESPONJOSO		HUESO ESPONJOSO	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)	CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	1856	100	0.118
200	3723	200	0.238
300	5604	300	0.358
400	7497	400	0.478
500	9403	500	0.6
600	11323	600	0.722
700	13255	700	0.845
800	15202	800	0.969

4.1.12 Tabla 23 y 24: Esfuerzo y deformación en PCL registrado en Solid Works para la parte trasera del andamio.

PCL		PCL	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)	CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	1825	100	0.68
200	3650	200	1.361
300	5476	300	2.041
400	7301	400	2.722
500	9126	500	3.402
600	12269	600	4.437
700	14459	700	5.215
800	16573	800	5.991

4.1.13 Tabla 25 y 26: Esfuerzo y deformación en PCL registrado in silico para la parte superior del andamio.

PCL	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	11000
200	21000
300	30000
400	41000
500	50000
600	60000
700	71000
800	83000

PCL	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	1.33
200	2.67
300	4
400	5.33
500	6.67
600	8
700	9.33
800	10.67

4.1.14 Tabla 27 y 28: Esfuerzo y deformación en PCL registrado in silico para la parte derecha del andamio.

PCL	
CARGA (N)	TENSION (Kpa)
100	12000
200	21000
300	32000
400	41000
500	51000
600	61000
700	70000
800	84000

PCL	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	1.31
200	2.63
300	3.94
400	5.25
500	6.56
600	7.88
700	9.19
800	10.5

4.1.15 Tabla 29 y 30: Esfuerzo y deformación en PCL registrado in silico para la parte trasera del andamio.

PCL	
CARGA (N)	TENSION
100	5500
200	11000
300	16000
400	21500
500	27000
600	32000
700	37500
800	42000

PCL	
CARGA (N)	DEFORMACION (mm)
100	0.22
200	0.44
300	0.66
400	0.88
500	1.1
600	1.31
700	1.53
800	1.75

4.1.16 Tabla 31: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para FreeCad en la parte superior del andamio.

Superior (PE-FC)			
PE	FC	ABSOLUTO	RELATIVO
11000	8378.63	0.262137	0.238306364
21000	16760	0.424	0.201904762
30000	25140	0.486	0.162
41000	33510	0.749	0.182682927
50000	41890	0.811	0.1622
60000	50270	0.973	0.162166667
71000	58650	1.235	0.173943662
83000	67030	1.597	0.192409639

4.1.17 Tabla 32: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para Solid Works en la parte superior del andamio.

Superior (PE-SW)			
PE	SW	ABSOLUTO	RELATIVO
11000	2359	0.8641	0.78554545
21000	4718	1.6282	0.77533333
30000	7077	2.2923	0.7641
41000	9436	3.1564	0.76985366
50000	11795	3.8205	0.7641
60000	14154	4.5846	0.7641
71000	16513	5.4487	0.76742254
83000	18872	6.4128	0.77262651

4.1.18 Tabla 33: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para FreeCad en la parte derecha del andamio.

Derecha (PE-FC)			
PE	FC	ABSOLUTO	RELATIVO
12000	4292.99	0.770701	0.642250833
21000	8585.97	1.241403	0.591144286
32000	12880	1.912	0.5975
41000	17170	2.383	0.581219512
51000	21460	2.954	0.579215686
61000	26760	3.424	0.561311475
70000	30050	3.995	0.570714286
84000	34340	4.966	0.591190476

4.1.19 Tabla 34: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para Solid Works en la parte derecha del andamio.

Derecha (PE-SW)			
PE	SW	ABSOLUTO	RELATIVO
12000	3930	0.807	0.6725
21000	7861	1.3139	0.62566667
32000	11791	2.0209	0.63153125
41000	15721	2.5279	0.61656098
51000	19652	3.1348	0.61466667
61000	23582	3.7418	0.61340984
70000	27513	4.2487	0.60695714
84000	31443	5.2557	0.62567857

4.1.20 Tabla 35: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para FreeCad en la parte trasera del andamio.

Trasera (PE-FC)			
PE	FC	ABSOLUTO	RELATIVO
5500	4174.53	0.132547	0.240994545
11000	8349.07	0.265093	0.240993636
16000	12520	0.348	0.2175
21500	16700	0.48	0.223255814
27000	20870	0.613	0.227037037
32000	25050	0.695	0.2171875
37500	29220	0.828	0.2208
42000	33400	0.86	0.204761905

4.1.21 Tabla 36: Calculo de error absoluto y relativo en PCL para Solid Works en la parte trasera del andamio.

Trasera (PE-SW)			
PE	SW	ABSOLUTO	RELATIVO
5500	1856	0.3644	0.66254545
11000	3723	0.7277	0.66154545
16000	5604	1.0396	0.64975
21500	7497	1.4003	0.65130233
27000	9403	1.7597	0.65174074
32000	11323	2.0677	0.64615625
37500	13255	2.4245	0.64653333
42000	15202	2.6798	0.63804762

5 BIBLIOGRAFIA

- 1) Pinna M, Zvelindovsky A. (2007). Kinetic pathways of gyroid-to-cylinder transitions in diblock copolymers under external fields: cell dynamics simulation. Pp 1-10.
- 2) Boyle C, Kim Y. (2010). Three-dimensional micro-level computational study of wolff's law via trabecular bone remodeling in the human proximal fémur using desing space topology optimization. Journal of Biomechanics 44. Pp 935-942.
- 3) Adachi, T., Osako, Y., Tanaka, M., Hojo, M., Hollister, S.J., 2006. Framework for optimal design of porous scaffold microstructure by computational simulation of bone regeneration. Biomaterials 27, 3964–3972.
- 4) Tsubota K, Suzuki Y, Yamada T. (2009). Computer simulation of trabecular remodeling in human proximal fémur using large-scale voxel FE models: Approach to understanding Wolff's law. Journal of Biomechanics No. 42. Pp 1-7.
- 5) Gallegos E, Medellin H, Lange D. (2013). Análisis del desempeño estructural de andamios de hidroxapatita utilizados en ingeniería tisular. Ingeniería Mecánica Tecnológica y Desarrollo. Vol. 4 No. 5. Pp 185-194.
- 6) Cepeda A, Vera R, Muñoz E. (2019). Preparación y caracterización de membranas poliméricas electrohiladas de policaprolactona y quitosano para la liberación controlada de clorhidrato de tiamina. Ciencia en desarrollo, Vol. 7 No. 2. Pp 4-19.
- 7) Wu D, Spanou A, Diez A. (2020). 3D-printed PLA/HA composite structures as synthetic trabecular bone: A feasibility study using fused deposition modeling. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials 103. Pp 1-10.
- 8) Herrera L. (2017). MODIFICACION SUPERFICIAL DE ANDAMIOS ELECTROHILADOS DE POLICAPROLACTONA MEDIANTE PLASMA DE AIRE PARA SU USO POTENCIAL EN INGENIERIA DE TEJIDOS. Centro de Investigación Científica de Yucatán. Pp 6-80.
- 9) Guede D, Gonzales P, Caeiro J. Biomecanica y hueso (1): conceptos básicos y ensayos mecánicos clásicos. (2013). Revista de osteoporosis y metabolismo mineral. Pp. 1-10.
- 10) Botello M, Bosch A. (2013). Empleo de elementos finitos en un estudio comparativo de dos sistemas de fijación interna para la fractura de cadera. Revista cubana de ortopedia y traumatología Vol. 27 No 2. Pp 1-15.
- 11) Villanueva J. (2019). FABRICACION Y CARACTERIZACION DE MEMBRANAS NANOESTRUCTURADAS DE POLICAPROLACTONA, NANOHIIDROXIAPATITA Y HUMULU LUPULUS L, CON POTENCIAL APLICACIÓN EN REGENERACION OSEA.
- 12) K. J. Bathe (1995): Finite Element Procedures, Prentice Hall, 2nd edition.
- 13) P. G. Ciarlet (1978): The Finite Element Method for Elliptic Problems, North-Holland, Ámsterdam, 1978.

- 14) P. G. Ciarlet (1991): Basic error estimates for elliptic problems en Handbook of Numerical Analysis (Vol II) J.L. Lions y P. G. Ciarlet (ed.), North-Holland, Ámsterdam, 1991, p. 17-351.
- 15) Boucard, N., Viton, C., Agay, D., Mari, E., Roger, T., Chancerelle, Y., & Domard, A. (2007). The use of physical hydrogels of chitosan for skin regeneration following third-degree burns. *Biomaterials*, 28(24), 3478-3488.
- 16) Buckwalter, J. A., & Hunziker, E. B. (1996). Healing of bones, cartilages, tendons, and ligaments: a new era. *The Lancet*, 348, S18.
- 17) Ritchie RO, Koester KJ, Ionova S, Yaoc W, Lane NE, Ager III JW. Measurement of the toughness of bone: A tutorial with special reference to small animal studies. *Bone* 2008;43:798-812.
- 18) Posada, A.; Macías, M.; Movilla, S.; Miscione, G.; Pérez, L.; Hurtado, J. Polymers of ϵ -Caprolactone Using New Copper(II) and Zinc(II) Complexes as Initiators: Synthesis, Characterization and X-Ray Crystal Structures. *Polymers* 2018, 10, 1239.
- 19) Turner CH. Biomechanics of bone: Determinants of skeletal fragility and bone quality. *Osteoporos Int* 2002;13:97-104.
- 20) "The Practical Use of Fracture Mechanics" David Broek – Kluwer Academic Publishers – 1994
- 21) Nyman S, Lindhe J, Karring T. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1982; 9(4): 290-6.
- 22) Hammerle C, Karring T. Guided bone regeneration at oral implants sites. *Periodontology* 2000. 1998; 17: 151-75.
- 23) Nyman S, Lang N, Buser D. Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: a report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1990; 5(1): 9-14
- 24) Apuntes del curso: "Análisis de Falla" CITEFA – 2003
- 25) Williams, D. F., ed. (2004). Definitions in Biomaterials, Proceedings of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials. Amsterdam: Elsevier.
- 26) The definition "non-viable material used in a medical device, intended to interact with biological systems" recommended in ref. cannot be extended to the environmental field where people mean "material of natural origin".
- 27) Alemán, C., & Muñoz-Guerra, S. (2003). Aplicaciones de los métodos computacionales al estudio de la estructura y propiedades de polímeros. *Polímeros*, 13(4), 250–264.
- 28) Kim B, Baez C, Atala A. Biomaterials for tissue engineering. *World J. Urol*. 2000; 18(1): 2-9.
- 29) Agrawal C, Ray R. Biodegradable polymeric scaffolds for musculoskeletal tissue engineering. *J Biomed Mater Res*. 2001; 55(2): 141-50.
- 30) Sánchez, E. (2016). Ecuación de Cahn Hilliard. *Maestría en ciencia de sistemas*, (1), pp. 2-55,
- 31) Abu, M. (2017). Biodegradable poly(lactic acid)-based scaffolds: synthesis and biomedical applications. *J. Polym. Res*, pp. 24-74.

- 32) Askeland, D. (2004). *Ciencia e ingeniería de los materiales*. México: International Thompson Editores.
- 33) Labet, M.; Thielemans, W. Synthesis of Polycaprolactone: A Review. *Chem. Soc. Rev.* 2009, 38, 3484.
- 34) Woodruff, M. A.; Hutmacher, D. W. The Return of a Forgotten Polymer—Polycaprolactone in the 21st Century. *Progress in Polymer Science* 2010, 35, 1217– 1256.
- 35) T. Patrício, M. Domingos, A. Gloria, and P. Bártolo, “Characterisation of PCL and PCL/PLA scaffolds for tissue engineering,” in *Procedia CIRP*, 2013, vol. 5, pp. 110-114.
- 36) Wang, F.; Tankus, E.B.; Santarella, F.; Rohr, N.; Sharma, N.; Martin, S.; Michalscheck, M.; Maintz, M.; Cao, S.; Thieringer, F.M. Fabrication and Characterization of PCL/HA Filament as a 3D Printing Material Using Thermal Extrusion Technology for Bone Tissue Engineering. *Polymers* 2022, 14, 669. <https://doi.org/10.3390/polym14040669>
- 37) Zimmerling, Amanda, and Zahra Yazdanpanah. “3D Printing PCL/NHA Bone Scaffolds: Exploring the Influence of Material Synthesis Techniques.” *Biomaterials Reserch*, vol. 25, no. 3, 2021, pp. 10–12, <https://doi.org/10.1186/s40824-021-00204-y>.
- 38) Zavrel, Filip, et al. “Development of Hot-Melt Extrusion Method to Produce Hydroxyapatite/Polycaprolactone Composite Filaments.” *Advanced Engineering Materials*, 2021, pp. 1–12, <https://doi.org/10.1002/adem.202100820>.
- 39) Berthier, Ludovic, et al. “Phase Separation in a Chaotic Flow.” *PubMed*, 2001, pp. 1–5, <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.86.2014>.