



Revista UIS Ingenierías

ISSN: 1657-4583

ISSN: 2145-8456

revistaingenierias@uis.edu.co

Universidad Industrial de Santander

Colombia

Reboledo-Grau, Diana; Martínez-Bordes, Gabriela  
**Metodología para el diseño computacional de andamios a ser utilizados en reparación ósea**  
Revista UIS Ingenierías, vol. 19, núm. 4, 2020, Octubre-, pp. 301-314  
Universidad Industrial de Santander  
Bucaramanga, Colombia

DOI: <https://doi.org/0.18273/revuin.v19n4-2020025>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=553768213026>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso  
abierto

# Metodología para el diseño computacional de andamios a ser utilizados en reparación ósea

## A methodology for computational design of scaffolds to be used in bone repair

Diana Reboledo-Grau <sup>1</sup>, Gabriela Martínez-Bordes <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Biomecánica USB (GID-50), Departamento de Mecánica, Universidad Simón Bolívar, Venezuela.

Orcid: 0000-0001-5256-2986. Correo electrónico: [dgreboledo@gmail.com](mailto:dgreboledo@gmail.com)

<sup>2</sup> Instituto de Diseño y Métodos Industriales, Universidad Austral de Chile, Chile.

Orcid: 0000-0003-0515-9400. Correo electrónico: [gabriela.matinez@uach.cl](mailto:gabriela.matinez@uach.cl)

Recibido: 21 diciembre, 2019. Aceptado: 16 junio, 2020. Versión final: 10 septiembre, 2020.

### Resumen

Los andamios son estructuras personalizadas, cuyo diseño influye en el crecimiento celular para la reparación del tejido. Sin embargo, aún se encuentran en constante estudio para lograr todos los requerimientos biológicos. En este trabajo se propone una metodología y se evalúa numéricamente, utilizando el método de los elementos finitos, el comportamiento de varios diseños de andamio. Se evalúan diferentes geometrías variando el material, Titanio-Aluminio-Vanadio (Ti6Al4V) y ácido L poliláctico (PLLA), y tamaño del poro. Posteriormente, después de seleccionar los diseños más acordes con la rigidez de la estructura ósea donde se implantarán, se evaluó la viabilidad de los andamios en un ensamble andamio-hueso-placa en dos etapas de sanación. La inicial, cuando no hay hueso dentro del andamio, y la final de reparación, cuando el andamio está lleno de material óseo. Para su evaluación, se propuso una geometría de andamio equivalente utilizando técnicas básicas de homogenización. Se observó que el hueso dentro del andamio de Ti6Al4V aumenta significativamente las propiedades mecánicas de la zona, pudiendo generarse importantes zonas de concentración de esfuerzo. Esto pone en evidencia la conveniencia de que el andamio sea biodegradable para evitar lesiones posteriores al paciente, debido a la diferencia de rigidez a lo largo del fémur. En esta evaluación se tomaron en cuenta solamente dos materiales biocompatibles como lo son el Ti6Al4V y el ácido L poliláctico (PLLA) (biodegradable). La selección de estos obedeció a la amplia información que existe en la literatura sobre esta afirmación más que a un estudio riguroso de las propiedades de estos.

**Palabras clave:** andamios; biomecánica; elementos finitos; fémur; biodegradable.

### Abstract

Scaffolds are customized structures, whose designs influences cell growth for tissue repair. However, they are still under constant study to meet all the biological requirements. In this work, a methodology is proposed, and the behavior of various scaffold designs are numerically evaluated by using the finite elements method. Different geometries are evaluated by varying the material and pore size. Subsequently, after selecting the designs, the viability of the scaffolds in a scaffold-bone-plate assembly in two healing stages was evaluated. The initial, when there is no bone inside the scaffold, and the final repair, when the scaffold is full of bone material. For its evaluation, an equivalent scaffold geometry was proposed using basic homogenization techniques. It was observed that the bone within the Ti6Al4V scaffold significantly increases the mechanical properties of the area, and important areas of stress concentration can be generated. This highlights the convenience of the scaffold being biodegradable to avoid subsequent injuries to the

patient, due to the difference in stiffness along the femur. In this evaluation, only two biocompatible materials were considered, such as titanium-aluminum-vanadium (Ti6Al4V) and polylactic acid (PLLA) (biodegradable).

**Keywords:** scaffolds; biomechanics; finite elements; femur; biodegradable.

## 1. Introducción

La gran cantidad de pacientes que sufren pérdidas óseas por vejez, traumas, infecciones bacterianas, entre otras causas está incrementando la demanda mundial de implantes ortopédicos. Esperando un aumento en el mercado del 40 % para el 2025 [1], [2]. En Venezuela, en el 2017 se observó un aumento en el número de niños con descalcificación ósea debido a la mala nutrición que reciben, y se espera que las siguientes generaciones sean susceptibles a deformaciones, fragilidad y dolor en los huesos [3]. Esta creciente necesidad por aparatos ortopédicos está incentivando el desarrollo de nuevas tecnologías que puedan ser más accesibles económicamente, menos complejas y que puedan ser adaptadas a las necesidades de cada paciente. Por ejemplo, para los casos de fracturas existen una gran variedad de métodos, pero para regenerar hueso los procedimientos pueden ser muy dolorosos y costosos. Como el método Ilizarov [4] que consiste en aplicar tensión al tejido óseo para inducir al crecimiento celular siendo un proceso de rehabilitación muy doloroso y lento. Con riesgo a padecer complicaciones post-operatorias [5]. Es importante mencionar que este tipo de tratamiento se aplica cuando hay una pérdida ósea de más de 3 cm de longitud, de lo contrario se aplica un injerto óseo [5].

Los injertos óseos, son trasplantes de tejido que se colocan en las áreas afectadas para inducir la regeneración ósea [6]. Se clasifican de acuerdo a su proveniencia en: autoinjertos, aloinjertos y sustitutos de injertos óseos [6]. No son fáciles de obtener, no se pueden adquirir en grandes cantidades y en algunos casos carecen de todas las propiedades para la regeneración del tejido [6] como la osteoconducción [7], [8], osteoinducción [9], osteogénesis [10], angiogénesis [11], entre otras o incluso el soporte de las cargas en la zona donde son colocados. Pero tienen como ventaja una sanación menos dolorosa y rápida dependiendo del tamaño y tipo de fractura. Es gracias al desarrollo de los sustitutos de injertos óseos que surgen los andamios, cuya finalidad es mejorar las características de los injertos óseos como el fabricarse de forma rápida y en grandes cantidades, adaptarse a las necesidades del paciente y ser económicamente accesibles.

Los andamios pueden definirse como injertos sintéticos, que gracias a su geometría y propiedades de material promueven el crecimiento celular del tejido a la vez que

permiten el soporte de las cargas en la zona en el que son colocados. Sin embargo, no se han creado patrones de diseño que garanticen la osteogénesis, la angiogénesis y el soporte de las cargas [10], por lo que siguen en constante desarrollo y varían dependiendo de la aplicación.

Entre las características importantes que debe tener el diseño del andamio debe estar la selección de un material biocompatible y biodegradable, con la finalidad de no generar una reacción autoinmune y que luego de que se ha regenerado el tejido óseo se degrade [10]. Además, las propiedades mecánicas del material seleccionado deben garantizar el soporte de cargas. Sin embargo, los andamios no deben ser muy distintos mecánicamente al hueso o pueden provocar que el tejido óseo no se sienta lo suficientemente cargado y no estimule el proceso de regeneración [10].

La reconstrucción ósea de huesos largos, como el fémur, constituye un reto. Debido a que estos soportan grandes cargas en el cuerpo, el andamio a diseñar para esa área debe ser capaz de soportarlas, promover la reconstrucción y permitir el desarrollo de vasos sanguíneos que nutran al tejido nuevo.

Es por esa razón que el objetivo principal de este trabajo fue desarrollar un modelo numérico basado en elementos finitos para evaluar el comportamiento estructural de un andamio durante la reparación de fracturas óseas en huesos largos. El análisis fue llevado a cabo con el software de análisis de elementos finitos ANSYS Multiphysics® 14.5 en su versión académica. Adicionalmente, se evaluaron dos materiales biocompatibles como la aleación de Titanio-Aluminio-Vanadio (Ti6Al4V) y el Ácido L poliláctico (PLLA). Este último tiene la particularidad de ser biodegradable. Una vez realizada esta evaluación, se escogió un diseño de andamio que permitió la osteogénesis, la vascularización y de factible fabricación por métodos de prototipado rápido como lo son *Electro Beam Melting* (EBM), proceso de fabricación conocido en español como fusión por haz de electrones y el *Fused Deposition Modeling* (FDM), proceso de fabricación de piezas plásticas, conocido en español como modelado por deposición fundida. Una vez realizada esta primera parte, se analizaron los estados de esfuerzos generados tanto en el andamio como en los tejidos óseos circundantes en el instante inicial de la colocación y posteriormente (cuando se haya producido la osteogénesis). Adicionalmente, se

comparó un modelo de andamio equivalente con el real para demostrar la utilidad de modelos simplificados.

## 2. Metodología

En primer lugar, se propone un diseño de andamio que contempla la selección del material y la geometría: tipo de poro, interconexión y forma. Luego se seleccionan los diseños óptimos, se generan estructuras geométricas equivalentes y se analiza la respuesta de los andamios bajo dos formas de cargas de una persona caminando. Para ello, el análisis se lleva a cabo en un ensamble de tres piezas que son: el fémur, el andamio y una placa de osteosíntesis que ayuda a mantener la unión entre el hueso y el andamio.

Adicionalmente, el ensamble se analiza bajo dos etapas: una etapa inicial (E1) que simula el instante de la colocación del andamio en el fémur sin crecimiento óseo y una etapa final (E2), que se corresponde con la reparación completa del fémur y en el que se observa hueso dentro del andamio.

### 2.1. Materiales

Los huesos son unas estructuras complejas que permiten el soporte del cuerpo, protegen los órganos internos y permiten desplazarnos con facilidad. Internamente el tejido óseo se puede diferenciar en hueso cortical y trabecular. El tejido cortical es la parte externa del hueso, siendo esta la más densa y resistente (entre 100-200 MPa). Su función principal es dar soporte a la estructura ósea y protección a los órganos vitales. El módulo de Young fluctúa entre 15-25 GPa. Su porosidad oscila entre 1-100  $\mu\text{m}$  [7], [8], [12]. El tejido trabecular es el que se encuentra en la parte interna del hueso formando una red porosa que alberga la médula ósea. Sus propiedades mecánicas son menores que las del hueso cortical, el módulo de Young se encuentra entre el 0,1 y 2 GPa y su resistencia a compresión es de 2 a 20 MPa. Su porosidad oscila entre los 200-400  $\mu\text{m}$  [7], [8], [12]. Aunque el hueso es un material anisotrópico, para esta primera aproximación se modeló solamente una geometría equivalente al hueso cortical considerándola isotrópica. Esta no es una aproximación fiel al comportamiento óseo más, al evaluar un hueso largo sometido mayormente a cargas compresivas, se tomaron los valores del material bajo esta condición de carga.

Para este trabajo se seleccionaron dos materiales biocompatibles para aplicar en los andamios: el Ti6Al4V [13] y el PLLA [14], [15], por ser comúnmente usados en implantes ortopédicos.

El Ti6Al4V es muy utilizado en aplicaciones médicas por su resistencia a la fatiga y la corrosión. Además, es ligero, muy resistente y tiene bajo módulo de elasticidad [13]. Posee una baja reacción inflamatoria, lo que lo hace ventajoso y necesario para la osteointegración y su biocompatibilidad (Ti-6% Al-4% V) es considerada superior a muchas aleaciones como el CoCrMo [6].

El PLLA es un poliéster alifático hidrofóbico aprobado por la FDA, la administración de comida y drogas de los Estados Unidos, para diferentes aplicaciones biomédicas y clínicas en el que se requiera un material biodegradable [13]. La degradación de este polímero es por hidrólisis cuyos productos de degradación forman oligómeros que son metabolizados por las células [14], [15]. Pierde la totalidad de su masa entre los 24 y 68 meses y empieza a degradar sus propiedades a los 6 meses [10]. Una característica conveniente del material porque permite la reconstrucción ósea y luego desaparece evitando complicaciones futuras al paciente. Sin embargo, es un material con un bajo módulo de Young, lo que lo hace débil en aplicaciones en la que deba soportar grandes cargas.

Los materiales seleccionados se modelaron como homogéneos y bilineales isotrópicos. En la Tabla 1 se comparan las propiedades mecánicas del hueso cortical con el polímero y la aleación de metal. El hueso es un material anisótropo pero se modeló como bilineal isotrópico y se tomó en cuenta solamente la zona cortical, dado que el hueso trabecular no permite el soporte de las cargas.

Tabla 1. Propiedades de los materiales

Material	Hueso Cortical [16]–[19]	Ti6Al4V [20], [21]	PLLA [22], [23]
Densidad [ $\text{kg/m}^3$ ]	2000	4430	1210
Esfuerzo de fluencia [MPa]	108	880	55
Módulo tangente [MPa]	1	1250	252
Módulo de Young [GPa]	19,9	110	3,7
Coefficiente de Poisson	0,36	0,342	0,3
Sy (compresión) [MPa]	135	-	-

Fuente: elaboración propia.

Es importante mencionar que las prótesis de metal soportan cargas biomecánicas sin deformarse, pero la diferencia entre el módulo de Young del hueso cortical y el metal es aproximadamente el 82 %. Debido a ello, el andamio absorbería gran parte de las cargas biomecánicas, dejando al hueso descargado provocando el *stress shielding*, que podría definirse como una pérdida de resistencia ósea producto de la falta de carga [12].

Esta consecuencia de la diferencia de propiedades mecánicas del tejido anfitrión con el material del andamio conlleva a la reabsorción ósea y eventual aflojamiento del implante. Es decir, no se estaría induciendo la formación ósea dentro del andamio y en consecuencia el implante no estaría desarrollando su función principal, la osteoconducción.

## 2.2. Selección de geometría

La funcionalidad del andamio depende de su diseño por escalas. Velasco et al. [10] las diferencia en las escalas macro-meso [mm], en la que se define la forma externa del andamio, sus propiedades mecánicas y el porcentaje de porosidad y en la escala micro: [μm] y [nm], en la que se definen las características asociadas a los poros como tamaño, tipo de interconexión y la topología superficial.

Para este trabajo, el diseño de los andamios se basó en los usados por Wieding et al. [24]. Estos andamios son de poros cuadrados y columnas de sección transversal cuadrada. Su geometría es sencilla de realizar en CAD y es fácil de reproducir por EBM, demostrado en otros trabajos [25]–[27]. En cuanto a la forma cuadrada del poro, Goodman et al. reportaron en su trabajo que hay mayor crecimiento de hueso dentro de este tipo de andamio que en andamios de poros de forma circular [28]. En estudios *in vitro* y *in vivo*, se ha encontrado que el tamaño y la interconexión entre los poros mayores a 300 μm promueven la vascularización [19], por lo que el tejido óseo recién formado tiene más posibilidades de sobrevivir y promover la osteoinducción. La forma externa de los andamios es cilíndrica por conveniencia, para replicar la sección femoral dañada, que corresponde a una sección de 30 mm de largo y 27 mm de diámetro. En la Figura 1 se muestran los diseños de andamios realizados mediante la aplicación del *Design Modeler* de ANSYS®. Esta configuración geométrica posee varios planos de simetría, lo que permite modelarlos utilizando 1/8 de la sección, para reducir los costos computacionales, en los casos en que las condiciones de carga lo permitan.

De esta manera se propone estudiar las configuraciones mostradas en la Figura 1 (donde se muestra un octavo de sección transversal), donde el andamio 1 coincide con los

analizados por Wieding et al., y los restantes son variaciones del andamio 1, reduciendo masa como en el caso del andamio 3 o modificando el ancho de columna y poro como el andamio 2 y 5.

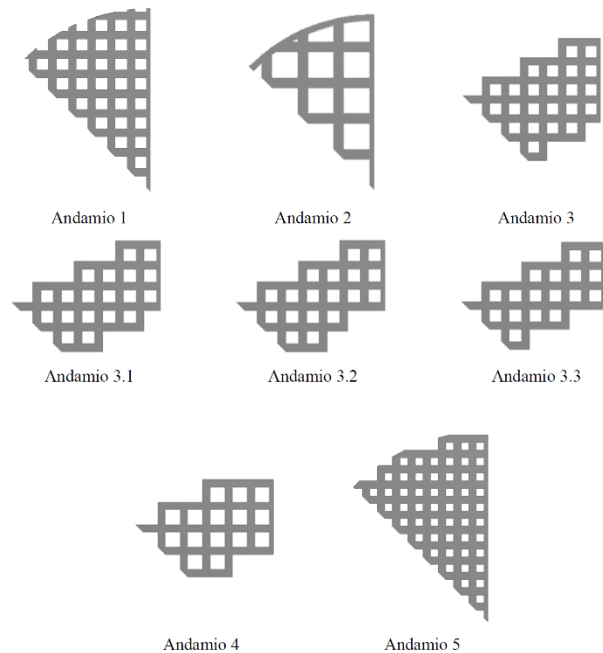


Figura 1. Geometrías de andamios cilíndricos. Fuente: elaboración propia.

Los valores de área transversal y volumen fueron tomados del software ANSYS®, el porcentaje de porosidad (PA) fue calculado mediante la ecuación (1) [13]:

$$PA = \left(1 - \frac{V_{poroso}}{V_{sólido}}\right) * 100\% \quad (1)$$

$V_{poroso}$ , es el volumen del andamio poroso, tomado del programa.  $V_{sólido}$ , es el volumen del andamio sólido, es decir una geometría extruida sin porosidades internas. En la Tabla 2 se presentan todas las características geométricas de los andamios analizados en el presente trabajo.

## 2.3. Comportamiento estructural

Para obtener el comportamiento estructural de los andamios, se realizaron ensayos con un desplazamiento impuesto de 1 mm, aplicando una condición de empotramiento en la base y la de desplazamiento en la parte superior, en la dirección negativa del eje “z”, como se puede apreciar en la Figura 2:

Tabla 1. Características de los andamios que se van a estudiar

Andamio	Poro [mm]	Ancho de columna [mm]	Diámetro [mm]	Longitud [mm]	1/8 de Área transversal [mm <sup>2</sup> ]	Volumen del andamio [mm <sup>3</sup> ]	Porosidad %
1	0,8	0,53	24,90	30,59	38,975	655,01	82,4
2	1,8	0,80	25,60	31,20	35,743	496,05	87,6
3	0,8	0,53	27,13	30,59	33,297	573,87	61,7
3.1	0,8	0,53	27,13	30,59	28,570	495,57	60,8
3.2	0,8	0,53	27,13	30,59	27,441	476,64	60,7
3.3	0,8	0,53	27,13	30,59	26,312	457,70	60,5
4	1,0	0,50	24,50	30,00	24,875	361,25	70,5
5	0,5	0,50	24,50	30,00	45,000	905,04	48,8

Fuente: elaboración propia.

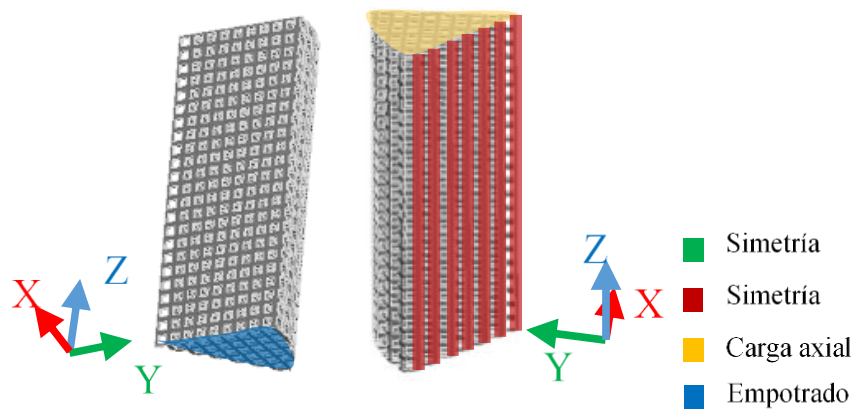


Figura 2. Condiciones de borde de los andamios. Fuente: elaboración propia.

A partir del análisis se obtienen las curvas de fuerza en función del desplazamiento. De las pendientes de las curvas de los andamios se seleccionan los que tengan la rigidez más cercana a la del hueso. Con el fin de obtener un andamio que, numéricamente, sea mecánicamente más compatible, y evitar el *stress shielding*.

Para la sección femoral de 30 mm (Figura 3) se utilizó como material las propiedades del hueso cortical. Dicha sección fue tomada de un fémur hecho por Moeinoddin Mahmoudi [29] y es el utilizado en los análisis posteriores de ensamble. Al igual que en los andamios, la sección femoral será empotrada en la parte inferior y se le aplicará un desplazamiento de 1 mm en el extremo superior, para obtener su comportamiento mecánico.

#### 2.4. Comportamiento estructural

Para reducir el tiempo de cómputo se buscó simplificar la geometría de los andamios a un cilindro sólido. Como se puede apreciar en la Figura 4.

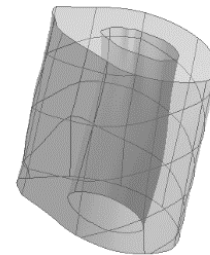


Figura 3. Sección de fémur de 30 mm. Fuente: elaboración propia.

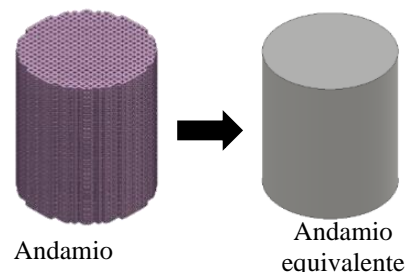


Figura 4. Transformación de andamio a andamio equivalente. Fuente: elaboración propia.

## 2.5. Estudio del ensamble fémur-andamio-placa de osteosíntesis

El ensamble mostrado a continuación, es una forma de simular los andamios en un modelo aproximado a la realidad, que es la implementación de estos en un fémur que ha perdido 30 mm de masa ósea. Esto es, por supuesto, una evaluación meramente cuantitativa que, no pretende sustituir a una rigurosa evaluación experimental, sin embargo, puede darnos una buena aproximación de la distribución global de esfuerzos, tanto en el andamio como en el hueso. Adicionalmente, este ensamble se evalúa en dos etapas que son: la inicial (E1), cuando se coloca el andamio en el paciente y no hay crecimiento de hueso dentro de la estructura; y la etapa final (E2), cuando el hueso ha crecido dentro del andamio y la fractura ha sanado completamente.

Para la simulación se usará una placa de osteosíntesis cuya función es estabilizar fracturas de huesos largos y evita durante la sanación que las partes queden mal alineadas [30]. La placa simulada es recta y simple, hecha de Ti6Al4V. Los tornillos se modelarán de 3 mm de diámetro y 35 mm longitud, sin rosca y de la misma aleación de titanio. En la Figura 5 se presentan la placa y el tornillo del modelo. Una vista del ensamble fémur-andamio-placa de osteosíntesis se presenta en la Figura 6, en donde el andamio colocado es la versión equivalente, y a la placa de osteosíntesis se le agregaron los tornillos simples.

Se utilizará una condición de contacto perfecto (*Bonded*) entre el tornillo y el hueso, de igual manera con el

andamio, para que el ensamble actúe como una pieza única. Se utilizaron los andamios equivalentes en cada etapa para los siguientes análisis; el primero que consistió en la colocación de cargas en la rodilla, mientras la cabeza femoral se mantiene fija, evitando movimientos traslacionales. Las cargas aplicadas en la parte inferior son tomadas del trabajo de Kumar et al. [31], donde se coloca una fuerza de 750 N y un momento de 10000 N mm correspondiéndose a una simplificación de las cargas de una persona caminando. En ese trabajo [31] no se consideraron las fuerzas que realizan los músculos cuando una persona camina. El segundo análisis consiste en aplicar las cargas que aportan los músculos de un paciente caminando. Se utilizarán los valores estudiados por Wieding et al. [24] y están representados en la Figura 6. En la Tabla 3 se aprecian los valores del segundo caso de carga.

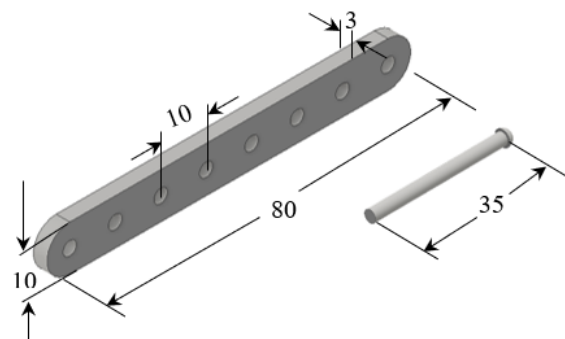


Figura 5. Placa de osteosíntesis y tornillo para el análisis de los ensambles. Todas las medidas en [mm]. Fuente: elaboración propia.

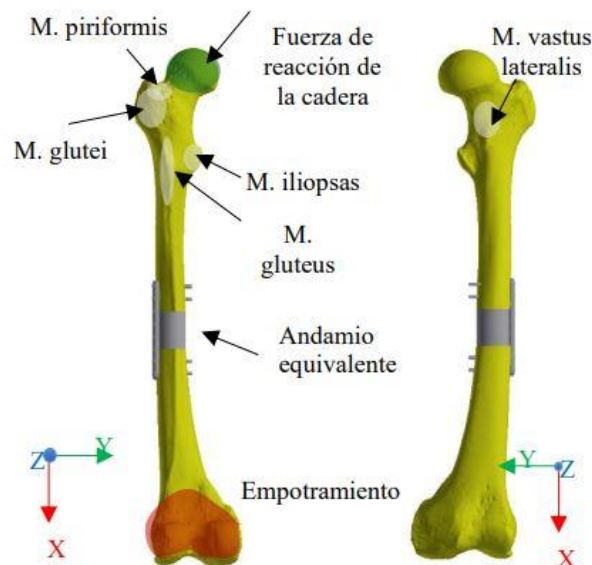


Figura 6. Ensamble de andamio con fémur y placa de osteosíntesis (a). Modelo de elemento finitos equivalente con tornillos (b). Fuente: elaboración propia.



Tabla 3. Cargas biomecánicas

Ubicación de la carga	F <sub>x</sub> (N)	F <sub>y</sub> (N)	F <sub>z</sub> (N)
Fuerza de reacción de la cadera	1886,7	-790	230,1
M. Gluteus maximus	-223,8	169,6	-78,2
M. glutei	-312,1	225,7	-32,3
M. iliopsas	-55,8	-0,5	65,6
M. piriformis	-34,9	104	-56,5
M. vastus lateralis	813	42	-193

Fuente: [24].

Con estos casos de carga (rodilla y biomecánicas) se analizó el comportamiento del andamio y el hueso en conjunto, para observar los esfuerzos que se generan al aplicar estas fuerzas cuando el andamio se encuentra en etapa 1 (E1) y etapa 2 (E2). Estos análisis fueron llevados a cabo con las propiedades equivalentes (también conocido como técnica de homogenización) de los andamios reales, con el fin de reducir el tiempo computacional empleado para realizar las simulaciones.

### 3. Resultados

El análisis de convergencia de las mallas del andamio, hechas con elementos hexaédricos (SOLID187, de 10 nodos) demostró que mallas de tamaño superior al ancho de las columnas del andamio poseen una desviación del 10 % con respecto a la fuerza de reacción. De este análisis se selecciona el tamaño del elemento como 0,6 mm con 53306 nodos para usar en todos los andamios. Dado que un error menor al 2 % es considerado aceptable para los análisis a realizar. En la sección femoral, no se observaron mayores diferencias entre los tamaños de elementos utilizados. Sin embargo, se selecciona como tamaño apropiado para el análisis del hueso 5 mm que tiene 2504 nodos, cuyos elementos son tetraédricos.

Una vez seleccionado los tamaños de los elementos se compararon las geometrías de los andamios con la sección de hueso cortical para visualizar el comportamiento mecánico de las estructuras. Estas geometrías fueron mostradas en la Figura 1 y sometidas a las condiciones de contorno definidas en el apartado 2.3. En primer lugar, se graficaron las geometrías de 7 andamios de Ti6Al4V (Figura 7a). El andamio 5 es una geometría muy densa, por lo que en esta selección con titanio no tiene una visualización útil dado que se aleja de la pendiente del hueso cortical. Los resultados obtenidos para esta primera parte en la selección de los andamios de Ti6Al4V, se presentan en la Figura 7.

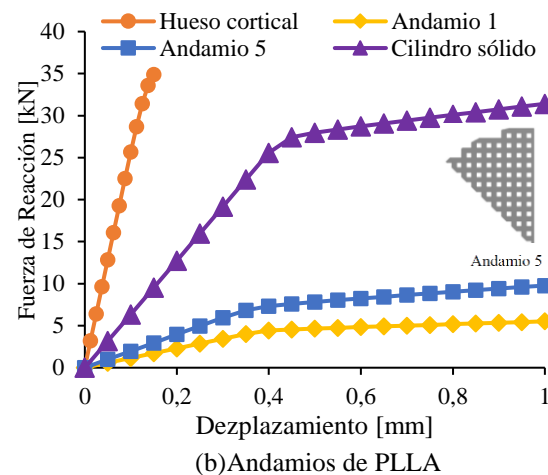
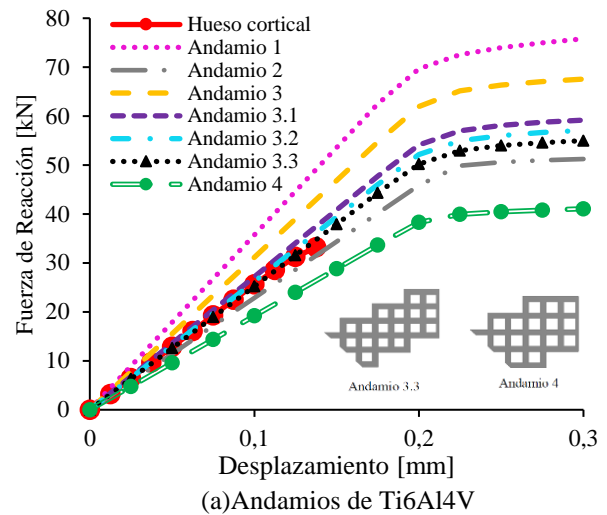


Figura 7. Comparación de las geometrías de andamio de (a)Ti6Al4V y (b) PLLA con la sección femoral. Fuente: elaboración propia.

Se observa que a medida que la densidad de material se reduce, la respuesta mecánica de los andamios se acerca más a la rigidez del hueso. Para la selección de los andamios de polímero, se observó que geometrías menos densas no lograban alcanzar la rigidez del hueso cortical, por lo que se evaluaron las geometrías más densas, que son el andamio 1 y 5. En la Figura 7b, se puede observar que ninguno de los andamios creados usando PLLA se acerca a la pendiente del hueso cortical. Se analizó también un andamio completamente sólido de PLLA, siendo esta la geometría más densa que se puede alcanzar. Demostrando así que ningún arreglo geométrico de andamio de PLLA es capaz de alcanzar la pendiente de hueso cortical. No se proponen geometrías más densas que el andamio 5, porque a medida que se hace más densa la geometría (poros más pequeños) se



pierde la capacidad de crear vasos sanguíneos y otros procesos [32].

De esta evaluación, se seleccionan los andamios 3.3 y 4 del material Ti6Al4V. El primero por ser el andamio que tiene la rigidez similar a la del hueso cortical y el último por ser el andamio con menor rigidez de todos. Se escoge como andamio de PLLA el 5, por ser el más cercano a la pendiente de hueso cortical.

Una vez seleccionados los andamios, se procedió a hacer las equivalencias, tal como se describió en la metodología, graficando las curvas de esfuerzo aparente-deformación de cada geometría. A través de los respectivos ajustes se obtuvieron las propiedades equivalentes que se observan en la Tabla 4. Estos valores equivalentes de andamios se corresponden a la etapa inicial (E1), por lo que no hay crecimiento de hueso interno dentro de las geometrías.

Al comparar las propiedades del hueso cortical, se observa que los andamios de titanio seleccionados tienen propiedades mecánicas cercanas al hueso cortical. El módulo de Young del hueso cortical es de 19,9 GPa, la diferencia con el andamio 3.3 es del 42 %. Con respecto al esfuerzo a fluencia el hueso cortical tiene un  $S_y$  de 108 MPa, mientras que el andamio 3.3 difiere en un 20 %. Por otro lado, el andamio de PLLA no logró alcanzar las propiedades del hueso cortical.

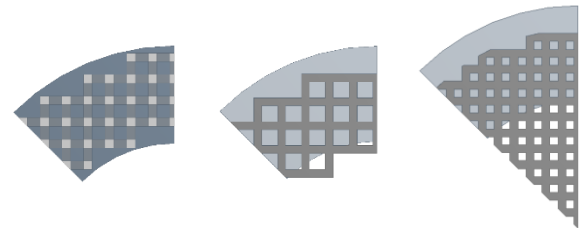
Tabla 4. Propiedades equivalentes de los andamios en la etapa 1

Andamio	3.3	4	5
Material	Ti6Al4V	Ti6Al4V	PLLA
Diámetro [mm]	27	25	25
Longitud [mm]	30	30	30
Área sólida [mm <sup>2</sup> ]	572,56	490,87	490,87
Esfuerzo de fluencia [MPa]	90	80	13
Módulo de Young [GPa]	13,372	12,216	1,26
Módulo tangente [MPa]	542	450	250
Coefficiente de Poisson	0,342	0,342	0,3

Fuente: elaboración propia

Para la etapa 2, se colocó un anillo cilíndrico que simula el crecimiento de hueso cortical en el andamio. Tiene un diámetro externo de 28 mm y uno interno de 16 mm con

una altura de 30 mm. Se realizó por medio de una operación booleana o comando denominado CSG (de las siglas en inglés, *Constructive Solid Geometry*), por lo que el volumen de hueso no interfiere en el volumen de andamio. Esta es una condición ideal, en la que el proceso de remodelación ósea ha logrado la creación de tejido óseo trabecular en toda el área que originalmente ocupaba. En la Figura 8, se puede observar los andamios seleccionados en etapa 2. En la formación de hueso, no se considera el aporte de la zona de hueso trabecular porque no aporta una resistencia mecánica importante.



Andamio 3.3 de Ti6Al4V      Andamio 4 de Ti6Al4V      Andamio 5 de PLLA

Figura 8. Andamios en etapa 2. Fuente: elaboración propia.

Si se compara la rigidez de los andamios en la etapa 1 (E1) con respecto a la etapa (E2), tal como se muestra en la Figura 9, se puede observar que el crecimiento de hueso interno en las geometrías provoca que los andamios consigan pendientes superiores a la de la sección femoral. Puesto que rellena las porosidades y da soporte a la estructura, al igual que las cabillas y el concreto en las columnas de un edificio. Permitiendo que un material como el PLLA, que no es muy rígido, se acerque a la pendiente de hueso cortical cuando se encuentra en la etapa 2.

De las curvas de esfuerzo de deformación de las geometrías seleccionadas en E2, se realizaron los ajustes para obtener sus propiedades mecánicas equivalentes. Dado que son geometrías con mucho contacto, el procesamiento numérico requiere de mucha memoria RAM por lo que el estudio equivalente facilita el análisis de esta etapa. En la Tabla 5 se pueden observar las propiedades de los andamios en E2.

Comparando ambas tablas de propiedades equivalentes, se puede observar que, al añadir tejido óseo al andamio, sus propiedades mecánicas aumentan (Figura 9). El andamio de PLLA se mantiene ligeramente por debajo de las propiedades del hueso cortical, mientras que, en los andamios de titanio, la rigidez aumenta considerablemente con relación al hueso cortical.

Tabla 5. Propiedades equivalentes de los andamios en la etapa 2

Andamio	3.3	4	5
Material	Ti6Al4V	Ti6Al4V	PLLA
Diámetro [mm]	28	28	28
Longitud [mm]	30	30	30
Esfuerzo de fluencia [MPa]	180	152	60
Módulo de Young [GPa]	24,93	22,06	8,42
Módulo tangente [MPa]	1315	908	380
Poisson	0,342	0,342	0,3

Fuente: elaboración propia

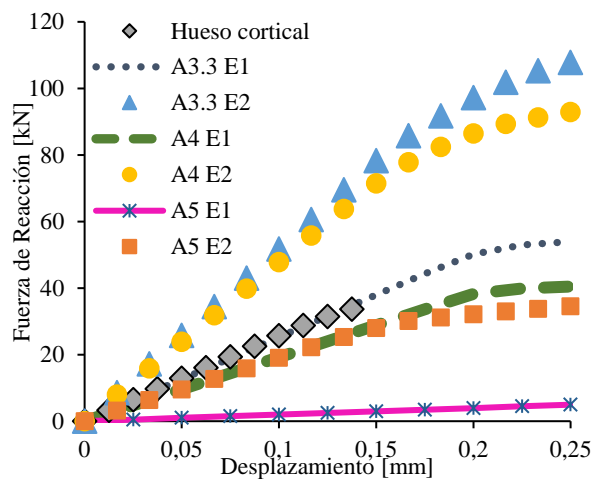


Figura 9. Comparación de las curvas de los andamios en etapa 1 y 2 con la sección femoral. Fuente: elaboración propia.

Esto indica que, al fabricar andamios de metal con propiedades similares al hueso, no necesariamente van a conducir a un mejor comportamiento mecánico una vez colocados en el organismo, porque al rellenarse de material óseo, la zona más rígida en el fémur del individuo puede llegar a ser la sección en donde se encuentra el andamio. Por ello es conveniente que los andamios sean biodegradables para evitar complicaciones futuras.

Una vez obtenidas todas las propiedades de los andamios, se procedió a realizar el ensamble. Se llevó a cabo en el programa Inventor® dado que es un software versátil. Esta herramienta CAD permitió realizar el defecto óseo en la geometría del fémur [29], crear los tornillos, la placa y el andamio equivalente de 25 mm de diámetro, dado que la sección elegida para hacer el defecto tiene un diámetro similar. Como se puede observar en la Figura 10, se colocaron 4 tornillos, que atravesaron el hueso cortical. Se mallaron los elementos que conforman el ensamble. El fémur con elementos tetraédricos de 5 mm, los tornillos, placa y el andamio equivalente con elementos hexaédricos de 3 mm.

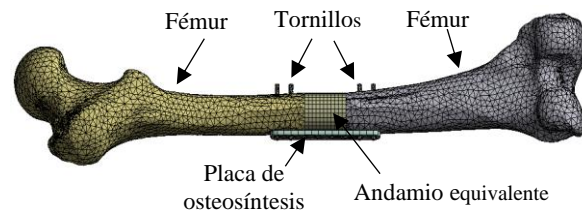


Figura 10. Mallado del ensamble. Fuente: elaboración propia.

Con el ensamble dispuesto, se realizaron las simulaciones de los casos de carga rodilla y biomecánicas para las dos etapas (E1 y E2). Los resultados se presentan en la Tabla 6 para el tornillo, el hueso cortical y el andamio equivalente.

Tabla 6. Resultados de la simulación equivalente en ensambles

			Etapa 1						Etapa 2					
Andamio			3.3	3.3	4	4	5	5	3.3	3.3	4	4	5	5
Cargas			R	B	R	B	R	B	R	B	R	B	R	B
Tornillo	$\sigma_{eqVM}$	[MPa]	27,3	210	27,6	210	33,7	202	26,3	212	26,5	212	28,6	209
Hueso cortical	$\sigma_{eqVM}$	[MPa]	16,8	32,3	16,8	32,3	17	32,3	16,7	32,3	16,7	32,2	16,9	32,3
	$\delta_{total}$	[mm]	2,2	7	2,2	7	2,2	7	2,2	7	2,2	7	2,2	7
Andamio	$\sigma_{eqVM}$	[MPa]	16,9	32,2	16,9	32,3	17	34	16,9	32	16,9	32	16,9	32,5
	$\delta_{total}$	[mm]	0,6	1,3	0,6	1,3	0,6	1,3	0,6	1,3	0,6	1,3	0,6	1,3

Fuente: elaboración propia.

La placa de osteosíntesis no es competencia de este análisis, ya que solo se usa para mantener alineados el fémur y el andamio.

En la Figura 11 se puede observar la distribución de esfuerzos en el ensamble durante la Etapa 1 (E1) para ambas condiciones de carga. Las cargas biomecánicas generan más esfuerzos que las aplicados en la rodilla. Ambos casos suponen un análisis de viga en voladizo, por lo que la distribución de esfuerzos que se observa es compatible con un modelo de viga a flexión. Para evaluar la resistencia mecánica de los elementos simulados (andamios de Ti6Al4V y PLLA) se utilizará el esfuerzo cortante octaedral o esfuerzo de von Mises. Este criterio es adecuado para la evaluación de materiales elastoplásticos.

La diferencia entre las dos condiciones de cargas aplicadas en el fémur es debido a la posición del extremo empotrado. En el análisis de rodilla, el empotramiento es en la cabeza femoral, la unión de la cadera con el miembro inferior. Y en el de cargas biomecánicas, la parte empotrada es la rodilla. Aunque ambos casos, son idealizaciones de un comportamiento real, el caso de las cargas biomecánicas considera las fuerzas que ejercen los músculos sobre el fémur, siendo estas más cercanas al modelo real que las cargas en la rodilla. Ambos andamios de Ti6Al4V lograron soportar las cargas, dado que no superaron el esfuerzo a fluencia equivalente en la Etapa 1 (E1).

No obstante, en esta Etapa (para ambos casos de carga) el andamio de PLL supera la fluencia equivalente definida (13 MPa). Al ser un material elastoplástico se espera que previo a la falla se deforme plásticamente, sin embargo, los resultados obtenidos no permiten definir si finalmente se producirá falla o colapso del material.

El fémur soporta las cargas aplicadas de una persona caminando, ya que los esfuerzos medidos en él no superan fluencia. Las deformaciones que se observan son pequeñas, siendo en las cargas biomecánicas mayores que en la simulación de rodilla. El andamio se deforma menos que el fémur, debido a dos factores: el hueso es quien recibe las cargas y adicionalmente, el ensamble placa-tornillos cumple una doble función de estabilidad y transmisión de cargas. Los tornillos en ambos casos no superan el esfuerzo a fluencia del Ti6Al4V.

Se observan discontinuidades en las interfases hueso andamio con presencia de concentradores de esfuerzo en los extremos distales de los andamios. Esto puede ser debido al brusco cambio geométrico aunado a la condición de contacto.

Del análisis en la Etapa 2 (E2), se observaron prácticamente los mismos resultados que en la Etapa 1. Estos resultados son consistentes con lo que se espera del modelo. Dado que el ensamble es el mismo en ambas etapas, la variación solamente se produjo en las propiedades mecánicas equivalentes de los andamios.

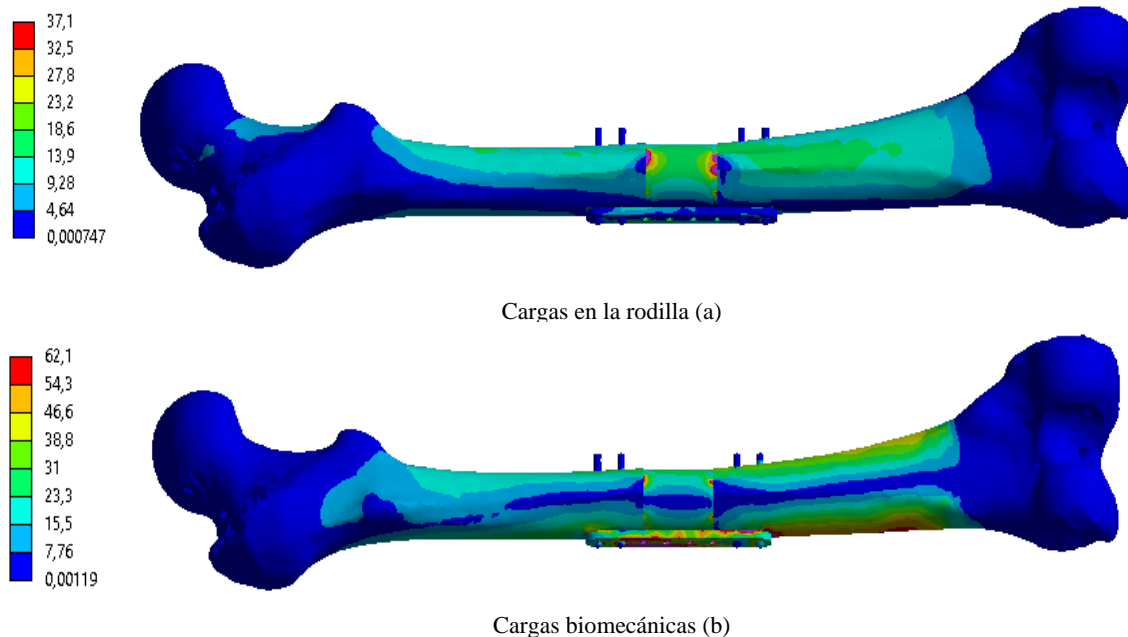


Figura 11. Distribución de esfuerzos equivalente de von Mises del ensamble con el andamio 5 en etapa 1, (a) cargas en la rodilla; (b) cargas biomecánicas. Fuente: elaboración propia.

Por otro lado, dado que las cargas simuladas son las de una persona caminando, se entiende que los andamios no alcanzan estas deformaciones y esfuerzos, si el paciente se mantiene en reposo y se inmoviliza el miembro afectado.

Finalmente, se realizó un ensayo del ensamble con el andamio 4 no equivalente en etapa 1 (E1) para ambos casos de carga. En la Figura 12 se puede observar el esfuerzo equivalente de von Mises del ensamble con el andamio 4 no equivalente (real).

Adicionalmente, se presentan imágenes comparativas del análisis del andamio 4 equivalente y real para el caso de

rodilla en la Figura 13, a y b. Se puede apreciar que la deformación del andamio equivalente es de 0,55 mm. Mientras que la deformación del andamio 4 no equivalente es de 0,59 mm.

Las deformaciones del andamio 4 (equivalente y real) para el caso de biomecánicas se pueden observar en la Figura 13, c y d. Para el andamio equivalente la deformación es de 1,3 mm, mientras que para el real es de 1,4 mm. Resultado similar con el de carga en la rodilla. Esto indica que las equivalencias son una buena aproximación al modelo inicialmente planteado, además de que redujo considerablemente el tiempo computacional.

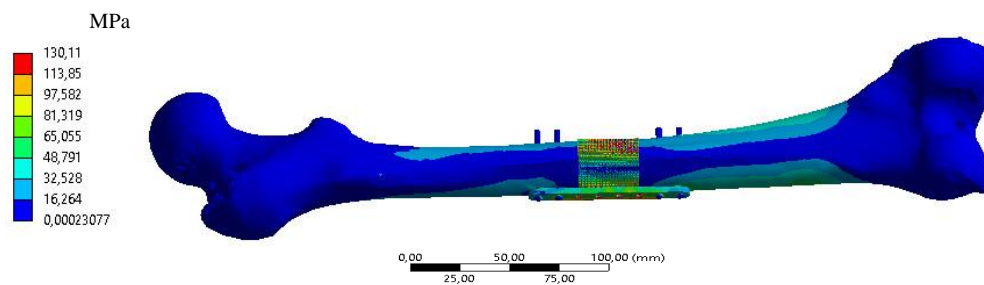


Figura 12. Distribución de esfuerzos equivalente de von Mises en el ensamble con andamio 4 no equivalente con cargas biomecánicas. Fuente: elaboración propia.

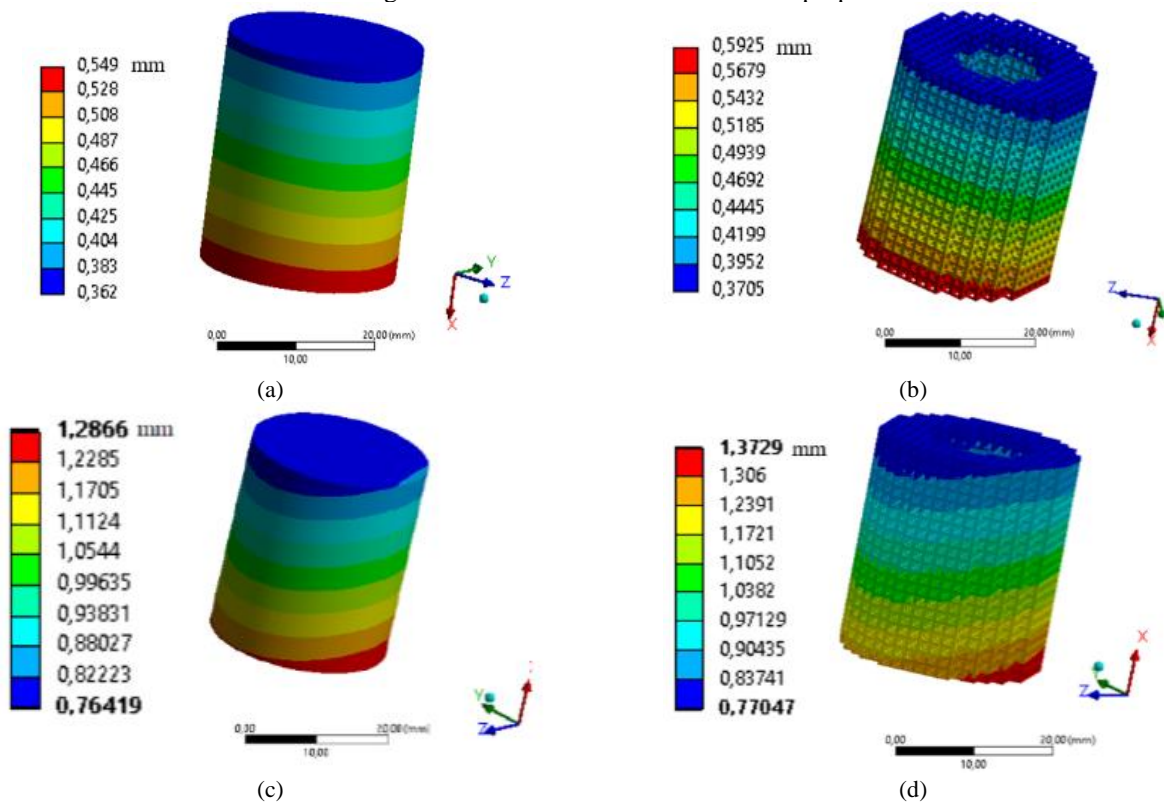


Figura 13. Comparación de los desplazamientos totales entre el andamio equivalente y el real: (a y b) en cargas de rodilla y (c y d) en cargas biomecánicas.

En la Tabla 7 se puede ver el tiempo computacional invertido en las simulaciones realizadas. En donde se observa la diferencia entre el uso de andamios equivalentes y un andamio real. No se pudieron hacer las simulaciones en la etapa 2 (E2) debido al contacto de la geometría y se requería de una mayor capacidad de memoria RAM.

La computadora que se utilizó tiene un procesador Intel® Core™ i5-6200 CPU @2.30GHz 2.40GHz con una memoria RAM 8,00GB.

Tabla 7. Tiempos de simulación de los análisis realizados

	<b>Etapas</b>	<b>Tipo de análisis</b>	<b>Tiempo de simulación [s]</b>
Ensamble con andamio 3.3 equivalente	1	Rodilla	96
		Biomecánicas	72
	2	Rodilla	214
		Biomecánicas	102
Ensamble con andamio 4 equivalente	1	Rodilla	77
		Biomecánicas	70
	2	Rodilla	122
		Biomecánicas	103
Ensamble con andamio 5 equivalente	1	Rodilla	157
		Biomecánicas	101
	2	Rodilla	111
		Biomecánicas	103
Fémur sano	-	Rodilla	81
		Biomecánicas	16
Ensamble con andamio 4	1	Rodilla	8861
		Biomecánicas	3240

Fuente: elaboración propia.

#### 4. Conclusiones

Se realizó una evaluación numérica de andamios para huesos largos de forma cúbica y material biocompatible como lo son el Ti4Al6V y el PLLA, esto se logró a través de una metodología que transforma al andamio en una geometría homogénea equivalente.

Se observó que los andamios de Ti4Al6V lograban alcanzar la respuesta mecánica del hueso cortical, pero los de PLLA se encontraban por debajo en una etapa inicial (inmediatamente después de su implante). En la etapa 1 (etapa inicial), las geometrías de titanio fueron las de comportamiento más similar al hueso. El andamio de PLLA, no logró alcanzar las propiedades del hueso cortical. Sin embargo, al contemplar hueso cortical

dentro de las estructuras (etapa 2), el andamio de PLLA logró mejorar sus propiedades mecánicas, mientras que los de Ti4Al6V sobrepasaban en magnitud la respuesta mecánica.

En los análisis de cargas biomecánicas y rodilla en el ensamble, los resultados en la etapa 1 fueron los esperados. Los andamios de Ti6Al4V no fallaron por fluencia, mientras que el PLLA no logró soportar los esfuerzos. Las deformaciones encontradas fueron pequeñas. Los andamios se deformaron con respecto a su tamaño en el análisis de rodilla un 2 %, mientras que las cargas biomecánicas un 4,4 %. En la etapa 2, se obtuvieron resultados similares, pero el andamio de PLLA logró soportar los esfuerzos y los de Ti4Al6V estaban sobredimensionados.

Esto abre la posibilidad de crear andamios con materiales combinados o insertar en los andamios tejido óseo, para mejorar las propiedades mecánicas y osteoconductivas de andamios fabricados de material biodegradable cuyas propiedades mecánicas son bajas comparadas a las aleaciones de metal. La condición idónea es la utilización de un andamio biodegradable debido a que el crecimiento del hueso dentro de la estructura provoca que la zona donde es implantado se convierta en la más rígida y puede causar problemas futuros al paciente.

#### 5. Recomendaciones

La metodología numérico-computacional propuesta es la primera etapa para futuras investigaciones. Es necesario el estudio más detallado de diferentes materiales biocompatibles y biodegradables con caracterizaciones mecánicas más cercanas a la realidad. De la misma forma, es necesario proponer un modelo de crecimiento óseo que sea más cercano a lo reportado en la literatura. Esto permitirá evaluar, en el tiempo de la reparación, el comportamiento de los andamios.

También, se pueden estudiar varias configuraciones de geometrías y comprobar como la interconexión de los poros afecta la rigidez del andamio.

#### Agradecimientos

Los autores quieren expresar el agradecimiento a tanto a la Coordinación Docente de Postgrado de la Universidad Simón Bolívar como a la Facultad de Ciencias de la Ingeniería de la Universidad Austral de Chile.

#### Referencias

[1] F. Markets, "Global Orthopedic Implants Market is Expected to Reach USD 8.97 Billion by 2025 : Fior

Markets”, *Orthopedic Implants Market by Product (Reconstructive Joint Replacement, Spinal Implants, Dental Implants, Other), Biomaterial, Regions, Global Industry Analysis, Market Size, Share, Growth, Trends, and Forecast 2018 to 2025*, 2019, [En línea]. Disponible en: <https://www.globenewswire.com/news-release/2019/08/29/1908228/0/en/Global-Orthopedic-Implants-Market-is-Expected-to-Reach-USD-8-97-Billion-by-2025-Fior-Markets.html>.

[2] L. Polo-Corrales, M. Latorre-Esteves, J. E. Ramirez-Vick, “Scaffold design for bone regeneration”, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, vol. 14, no. 1, pp. 15-56, 2014, doi: 10.1166/jnn.2014.9127

[3] D. Borges, “Laboratorios Ortopédicos sufren sin recursos por crisis económica”, *El Nacional*, 31-oct-2017, [En línea]. Disponible en: [http://www.el-nacional.com/noticias/sociedad/laboratorios-ortopedicos-sufren-sin-recursos-por-crisis-economica\\_207125](http://www.el-nacional.com/noticias/sociedad/laboratorios-ortopedicos-sufren-sin-recursos-por-crisis-economica_207125).

[4] J. G. Birch, M. L. Samchukov, “Utilización del método de Ilizarov para corregir las deformidades de las extremidades inferiores de niños y adolescentes”, *J. Am. Acad. Orthop. Surg. (Edición Española)*, vol. 3, no. 4, pp. 216-226, 2004.

[5] G. C. Guerrero, O. R. Serafín, “Transportación ósea”, *medigraphic Artemisa en línea*, vol. 4, no. 3, pp. 185-194, 2008.

[6] A. S. Brydone, D. Meek, S. Maclaine, “Bone grafting, orthopaedic biomaterials, and the clinical need for bone engineering”, *Proc. Inst. Mech. Eng. H.*, vol. 224, no. 12, pp. 1329-1343, 2010, doi: 10.1243/09544119JEIM770

[7] M. J. Olszta *et al.*, “Bone structure and formation: A new perspective”, *Mater. Sci. Eng. R Reports*, vol. 58, no. 3-5, pp. 77-116, 2007, doi: 10.1016/j.mser.2007.05.001

[8] S. Bose, M. Roy, A. Bandyopadhyay, “Recent advances in bone tissue engineering scaffolds”, *Trends Biotechnol.*, vol. 30, no. 10, pp. 546-554, 2012, doi: 10.1016/j.tibtech.2012.07.005

[9] T. Albrektsson, C. Johansson, “Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration”, *Eur. Spine J.*, vol. 10, pp. S96-S101, oct. 2001, doi: 10.1007/s005860100282

[10] M. A. Velasco, C. A. Narváez-Tovar, D. A. Garzón-Alvarado, “Design, Materials, and Mechanobiology of Biodegradable Scaffolds for Bone Tissue Engineering”, *Biomed Res. Int.*, vol. 2015, pp. 1-

21, 2015, doi: 10.1155/2015/729076

[11] S. Saberianpour, M. Heidarzadeh, M. H. Geranmayeh, H. Hosseinkhani, R. Rahbarghazi, M. Nouri, “Tissue engineering strategies for the induction of angiogenesis using biomaterials”, *J. Biol. Eng.*, vol. 12, no. 1, pp. 36, dic. 2018, doi: 10.1186/s13036-018-0133-4

[12] A. T. Díaz, J. P. Sánchez, J. R. Zabalbeascoa, J. C. Fernández, M. Mella Sousa, “Sustitutos óseos”, *Rev. la Soc. Andaluza Traumatol. y Ortop.*, vol. 26, no. 1, pp. 2-13, 2008.

[13] X. Y. Cheng *et al.*, “Compression deformation behavior of Ti-6Al-4V alloy with cellular structures fabricated by electron beam melting”, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 16, pp. 153-162, 2012, doi: 10.1016/j.jmbbm.2012.10.005

[14] A. Grémare *et al.*, “Characterization of printed PLA scaffolds for bone tissue engineering”, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, vol. 106, no. 4, pp. 887-894, 2018, doi: 10.1002/jbm.a.36289.

[15] P. Simamora, W. Chern, “Poly-L-lactic acid: an overview”, *J. Drugs Dermatol.*, vol. 5, no. 5, pp. 436-440, 2006.

[16] F. Katsamanis, D. D. Raftopoulos, “Determination of mechanical properties of human femoral cortical bone by the Hopkinson bar stress technique”, *J. Biomech.*, vol. 23, no. 11, pp. 1173-1184, 1990, doi: 10.1016/0021-9290(90)90010-Z

[17] P. S. R. S. Maharaj, R. Maheswaran, A. Vasanthanathan, “Numerical Analysis of Fractured Femur Bone with Prosthetic Bone Plates”, *Procedia Eng.*, vol. 64, pp. 1242-1251, 2013, doi: 10.1016/j.proeng.2013.09.204

[18] H. H. Bayraktar, E. F. Morgan, G. L. Niebur, G. E. Morris, E. K. Wong, T. M. Keaveny, “Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue”, *J. Biomech.*, vol. 37, no. 1, pp. 27-35, 2004, doi: 10.1016/S0021-9290(03)00257-4

[19] D. W. Huttmacher, J. T. Schantz, C. X. F. Lam, K. C. Tan, T. C. Lim, “State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective”, *J. Tissue Eng. Regen. Med.*, vol. 1, no. 4, pp. 245-260, jul. 2007, doi: 10.1002/term.24

[20] M. Handbook, *Properties and Selection:*

*Nonferrous Alloys and Special-Purpose Materials*, 10th ed. The Materials Information Society, New York, NY, USA: ASM International, 1990.

- [21] W. Ziaja, "Finite element modelling of the fracture behaviour of surface treated Ti-6Al-4V alloy", *Arch. Comput. Mater. Sci. Surf. Eng.*, vol. 1, no. 1, pp. 53-60, 2009.
- [22] R. G. Sinclair, "The Case for Polylactic Acid as a Commodity Packaging Plastic", *J. Macromol. Sci. Part A*, vol. 33, no. 5, pp. 585-597, 1996, doi: 10.1080/10601329608010880.
- [23] G. Wypych, "PLA poly (lactic acid)", en *Handbook of Polymers*, Toronto, Canadá: Elsevier, 2012, pp. 436-440.
- [24] J. Wieding, R. Souffrant, W. Mittelmeier, R. Bader, "Finite element analysis on the biomechanical stability of open porous titanium scaffolds for large segmental bone defects under physiological load conditions", *Med. Eng. Phys.*, vol. 35, no. 4, pp. 422-432, 2013, doi: 10.1016/j.medengphys.2012.06.006
- [25] J. Parthasarathy, B. Starly, S. Raman, A. Christensen, "Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM)", *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 3, no. 3, pp. 249-259, 2010, doi: 10.1016/j.jmbbm.2009.10.006
- [26] L. Facchini, E. Magalini, P. Robotti, A. Molinari, "Microstructure and mechanical properties of Ti-6Al-4V produced by electron beam melting of pre-alloyed powders", *Rapid Prototyp. J.*, vol. 15, no. 3, pp. 171-178, 2009, doi: 10.1108/13552540910960262
- [27] X. Li, C. Wang, W. Zhang, Y. Li, "Fabrication and characterization of porous Ti6Al4V parts for biomedical applications using electron beam melting process", *Mater. Lett.*, vol. 63, no. 3-4, pp. 403-405, 2009, doi: 10.1016/j.matlet.2008.10.065
- [28] S. Goodman, S. Toksvig-Larsen, P. Aspenberg, "Ingrowth of bone into pores in titanium chambers implanted in rabbits: Effect of pore cross-sectional shape in the presence of dynamic shear", *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 27, no. 2, pp. 247-253, 1993, doi: 10.1002/jbm.820270215
- [29] M. Mahmoudi, "Femur Bone. de GrabCAD", 2017. [En línea]. Disponible en: <https://grabcad.com/library/femur-bone-2>.
- [30] J. Sonderegger, K. R. Grob, M. S. Kuster, "Dynamic plate osteosynthesis for fracture stabilization: how to do it", *Orthop. Rev. (Pavia)*, vol. 2, no. 1, pp. 4, 2010, doi: 10.4081/or.2010.e4
- [31] K. C. N. Kumar, T. Tandon, P. Silori, A. Shaikh, "Biomechanical Stress Analysis of a Human Femur Bone Using ANSYS", *Mater. Today Proc.*, vol. 2, no. 4-5, pp. 2115-2120, 2015, doi: 10.1016/j.matpr.2015.07.211
- [32] M. C. X. Pinto, V. A. M. Goulart, R. C. Parreira, L. T. Souza, N. de Cássia Oliveira Paiva, R. R. Resende, "Implications of Substrate Topographic Surface on Tissue Engineering", en *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*, Elsevier, 2017, pp. 287-313.