

Estudio de la biomecánica del procedimiento de vertebroplastia

Sergio Gómez González

Director: Prof. Dr. Enrique Fernández Aguado

Departament de Ciència dels Materials i Enginyeria Metal·lúrgica.

Universitat Politècnica de Catalunya

Septiembre 2014

Publicaciones, presentaciones y patentes

Publicaciones

1. M.D. Vlad; M. Barracó; S. Gómez; R. Torres; J. López; E. Fernández. *Effect of the calcium to phosphorus ratio of α -tricalcium phosphate on the setting properties of calcium phosphate bone cement*. J Mater Sci Mater Med. 2012; 23(9):2081-90. doi: 10.1007/s10856-012-4686-3.
2. M.D. Vlad; L. González; S. Gómez; J. López; J. Carlson; E. Fernández. *Ultrasound monitoring of the setting of calcium-based bone cements*. J Mater Sci Mater Med. 2012; 23(7):1563-8. doi: 10.1007/s10856-012-4636-0.
3. S. Gómez; M.D. Vlad; J. López; M. Navarro; E. Fernández. *Characterization and three-dimensional reconstruction of synthetic bone model foams*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2013; 33(6):3329-35. doi: 10.1016/j.msec.2013.04.013.
4. S. Gómez; M.D. Vlad; J. López; E. Fernández. *Advantageous new conic cannula for spine cement injection*. The Spine Journal 2014; 39(19):1549 -1557. doi:10.1097/BRS.00000000000000459.

Publicaciones pendientes

1. S. Gómez; M.D. Vlad; J. López; E. Fernández. *2D and 3D computation fluid flow through synthetic and natural bone structures*.
2. S. Gómez; M.D. Vlad; J. López; E. Fernández. *Porous scaffolds for bone tissue engineering by Voronoi tessellation methods*.
3. S. Gómez; M.D. Vlad; J. López; E. Fernández. *Three-dimensional Voronoi models to study the mechanical impact of lossing trabeculae units*.

Presentaciones en Congresos

1. 25th European Conference on Biomaterials (ESB 2013; Madrid, 08-12/09/2013). Sergio Gómez; María Daniela Vlad; José López; Enrique Fernández. *“Characterization and three-dimensional reconstruction of synthetic bone model foams”*. (POSTER)
2. 25th European Conference on Biomaterials (ESB 2013; Madrid, 08-12/09/2013). Sergio Gómez; María Daniela Vlad; José López; Enrique Fernández. *“A new cannula design to further improve cement injection during vertebroplasty”*. (POSTER)
3. 25th European Conference on Biomaterials (ESB 2013; Madrid, 08-12/09/2013). Sergio Gómez; María Daniela Vlad; José López; Enrique Fernández. *“2D computation fluid flow through synthetic and natural bone structures”*. (POSTER)

Patentes

1. Sergio Gómez González; Enrique Fernández Aguado; María Daniela Vlad; Miguel A. Gómez González; Alejandro Rivera Velasco. Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos. PCT/ES2013/070055 (WO2013113970 A1). España. 08-08-2013. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.
2. Sergio Gómez González; Enrique Fernández Aguado; María Daniela Vlad; Miguel A. Gómez González; Leonel C. Echenique Sulca. Dispositivo dosificador para inyección de cementos óseos. PCT/ES2013/070076 (WO2013117795 A1). España. 15-08-2013. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.
3. Sergio Gómez González; Enrique Fernández Aguado. Dispositivo cónico para la inyección de biocementos. PCT/ES2013/070892 (ES2470467 A1). España. 23-06-2014. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.

4. Sergio Gómez González; Enrique Fernández Aguado; María Daniela Vlad; Miguel A. Gómez González. Dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos. P201331494. España. 10-10-2013. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.

Resumen

La vertebroplastia es una técnica quirúrgica que se utiliza para tratar fracturas inducidas por compresión de vértebras osteoporóticas. El procedimiento consiste en inyectar un cemento óseo de alta viscosidad en el cuerpo vertebral poroso a través de una cánula con el objetivo de estabilizar las propiedades mecánicas y de resistencia de la vértebra dañada. Los estudios desarrollados en esta Tesis Doctoral se han centrado en: a) buscar soluciones para mejorar el procedimiento de inyección e infiltración en vértebra, mediante simulaciones numéricas y ensayos *in vitro* con el objetivo de reducir la presión de inyección extravertebral; y b) estudiar cómo afecta la microestructura trabecular ósea en la presión intravertebral y caracterizar la biomecánica del tejido óseo infiltrado.

Los estudios de inyectabilidad realizados a partir de estudios analíticos, simulaciones numéricas y ensayos experimentales demuestran que las cánulas diseñadas con perfil cónico requieren menor presión de inyección que las cánulas estándar de sección constante ya que presentan un perfil de velocidades que minimiza el filtrado por presión "*Filter-pressing*". Los resultados son importantes porque la presión extravertebral supone más del 95% de la presión total requerida en el procedimiento de vertebroplastia. El estudio finaliza con la realización de 4 patentes de dispositivos biomédicos que incluyen la cánula cónica para vertebroplastia y tres sistemas de mezcla, dosificación e inyección de cemento que aseguran la mezcla y minimizan los problemas de filtrado por presión.

Para estudiar el comportamiento a flujo del cemento infiltrado se caracterizaron y reconstruyeron tridimensionalmente, en primer lugar, diferentes volúmenes de interés de tejido trabecular de vértebra real y de espumas sintéticas empleadas como sustitutos de hueso trabecular osteoporótico. Los parámetros histomorfológicos obtenidos demostraron que las espumas sintéticas evaluadas presentan características claramente distintas en comparación con el hueso trabecular sano pero pueden simular correctamente estructuras de hueso dañado u osteoporótico.

En este sentido, la obtención de modelos bi- y tri-dimensionales, a partir de imágenes de micro tomografía computarizada, ha permitido caracterizar mediante dinámica de fluidos computacional el proceso de infiltración a partir de la evaluación de la permeabilidad y de otros parámetros fluídicos como la velocidad de flujo y de cizalla, la

vorticidad y el trazado de partículas. Los resultados obtenidos en este estudio mostraron que los parámetros histomorfométricos mantienen elevada correlación con dichos parámetros fluidicos, pudiendo explicar las diferencias estructurales existentes entre las espumas sintéticas y el hueso vertebral. En este sentido, las espumas sintéticas se asemejan a hueso osteoporótico y son incapaces de reproducir la anisotropía característica del hueso trabecular real.

En base a los resultados anteriores, se ha desarrollado en esta tesis una metodología de diseño tridimensional de andamios basada en el método de Voronoi. La metodología reproduce la anisotropía del tejido trabecular real: porosidad variable e interconectada con distinto ancho y separación trabecular en diferentes regiones y con elevada superficie específica (BS/TV). Los modelos porosos diseñados se han utilizado para evaluar su propio comportamiento mecánico y de infiltración mediante métodos numéricos. Los resultados confirman la idoneidad de dichos modelos tanto desde el punto de vista de transporte de masa como de soporte mecánico. De hecho, la gran superficie específica característica de los nuevos modelos porosos debería facilitar la adhesión y el crecimiento celular. En este sentido, los nuevos modelos podrían ser utilizados como andamios para reemplazar defectos óseos y en ingeniería de tejidos ya que pueden ser fabricados con técnicas aditivas de prototipado rápido.

Los nuevos modelos de andamios se han diseñado con distinto grado de porosidad modificando el espesor y el ancho trabecular, así como el número de trabéculas. Los resultados de los estudios computacionales ponen de manifiesto que el módulo elástico y la resistencia de los modelos óseos disminuye de forma más severa cuando la pérdida de "masa ósea" se produce como consecuencia de una pérdida en el número de trabéculas activas, en comparación con una situación similar de adelgazamiento trabecular. Adicionalmente, los estudios demuestran que la forma adoptada por el cemento infiltrado en vértebra influye en la recuperación del comportamiento mecánico de ésta. Las simulaciones numéricas indican claramente que, en igualdad de condiciones, una infiltración vertical permite recuperar mejor la resistencia mecánica perdida en comparación con una infiltración horizontal. Todos los resultados obtenidos justifican el empleo de cánulas con aberturas laterales y extremo distal cerrado.

Abstract

Vertebroplasty is a surgical procedure used to treat osteoporosis induced vertebral compression fractures. This procedure involves the injection of high viscosity bone cement into the porous vertebral body through a cannula. The present PhD thesis has been focused on: a) how to improve the injection and infiltration procedure by numerical simulations and in vitro assays in order to reduce the extravertebral pressure of the injection; and b) to study the influence of trabecular bone microstructure in the intervertebral pressure and characterize the biomechanics of bone tissue infiltrates.

In this sense, injectability studies have been performed both analytically and numerically. The simulations and the experimental tests demonstrate that conic cannula requires lower injection pressure than standard cannulas, with constant section. Furthermore, the velocity profiles obtained are optimum to reduce filter-pressing problems of ceramic cements. The results are important because the extravertebral pressure represents more than 95% of the total pressure required in the vertebroplasty procedure. The study concludes with the realization of four biomedical patented devices that includes a new conic cannula for vertebroplasty and three new mixing/dosing-injection devices.

On the other hand, in this thesis, synthetic foams and real trabecular vertebral bone have been characterized and reconstructed in 3D. The histomorphological parameters obtained show that the synthetic foams have different macro-porosity as compared to the real bone; in fact, foams are similar to osteoporotic bone.

In this sense, 2D and 3D models, obtained from micro tomography images, have been used to characterize the infiltration process of cement-like materials. The evaluation by computational fluid dynamics of the permeability and other fluidic parameters such as the flow and shear rate, the vorticity and the particle tracing showed that the histomorphometric parameters were highly correlated with the fluidic parameters. This correlation explained the structural differences between the synthetic foams and the real vertebral bone models. A first conclusion is that synthetic foams have similar behavior than osteoporotic vertebrae but are unable to reproduce the anisotropic properties of trabecular bone.

In this thesis the method of Voronoi has been used to design novel 3D porous scaffolds to study also the infiltration problems along the new developed structures. The methodology allows the reproduction of the anisotropy of the real trabecular tissue. In this sense, the porosity and the level of trabecular interconnection, as well as the width and trabecular separation, have been studied in relation to both the mechanical and the fluid behavior of the new models. The numerical results confirm the suitability of the new Voronoi scaffolds for both mass transport and mechanical support. In fact, the characteristic high surface area of the new scaffolds should facilitate the adhesion and cell growth; these, to be confirm in future investigations. On the meantime, the results show that the new scaffolds can be used to replace bone defects if fabricated with optimum biomaterials by rapid prototyping techniques.

The thesis also presents a study where models with identical porosity have been obtained by two different routes: a) by modifying the trabecular thickness; and b) by eliminating trabeculae units. The results clearly show that the elastic modulus of the porous scaffolds (and so of the trabecular bone) decrease more severely when the “mass bone” loss was related to the loss of trabeculae units as compared to a uniform thinning of the trabeculae units.

The thesis has put forward also the importance of the form adopted by the cement infiltrated inside the porous vertebra in relation to its own mechanical stability. In this sense, the numerical simulations showed that cement vertical infiltration recovers the strength of the vertebra better than cement horizontal infiltration. For this reason, it has been put forward that the use of cannulas with lateral opening and closed distal end is the best option.

Agradecimientos

Me siento muy afortunado por haber podido trabajar con mi director de Tesis Dr. Enrique Fernández Aguado. Deseo agradecerle todo su apoyo, dedicación y su ayuda incondicional en forma de ánimos, ideas y sugerencias. Admiro su rigor científico y su capacidad de ver el vaso medio lleno a pesar de todas las adversidades. No olvidaré nunca su bondad y afecto. Desearía poder transmitir el mismo ejemplo de lucha, honradez y bondad a mis estudiantes. También deseo agradecer a su mujer Montse y sus hijos el tiempo y la dedicación que Enrique me ha prestado durante estos años a costa del tiempo familiar.

Los estudios y las investigaciones de la tesis no hubieran sido posible sin la ayuda de dos de mis compañeros del grupo de investigación GRICCA: Dr. José López López (EUETIB, UPC) y Dra. María Daniela Vlad (Faculty of Medical Bioengineering, “Gr. T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania). Para mí ha sido una suerte aprender de ellos y con ellos. Me siento muy afortunado de poder estar en su grupo de investigación.

Deseo agradecer al Dr. Luis Álvarez Galovich (Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid) sus sugerencias acerca de los dispositivos biomédicos patentados: cánula cónica y equipos de mezcla, dosificación e inyección de cementos óseos. Su extenso conocimiento clínico-médico especializado en columna vertebral y sus comentarios han sido fundamentales en el desarrollo de los equipos.

También me acuerdo del Dr. Joan Domingo Gispert (Institut d'Alta Tecnologia, Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona; actualmente en “Fundació Pasqual Maragall”) y del Dr. Marc Navarro Beltrán (Departament de Sanitat i d'Anatomia Animals, Àrea d'Anatomia i d'Anatomia Patològica Comparades, Universitat Autònoma de Barcelona)

por ayudarnos con la Tomografía y la micro-Tomografía Computarizada de las muestras sintéticas de las espumas.

Me siento también en deuda con el Dr. Jérôme Noailly (Biomechanics & Mechanobiology Institute for Bioengineering of Catalonia, IBEC) por permitirme usar sus equipos y programas informáticos para la reconstrucción tridimensional de las espumas sintéticas y la vértebra lumbar. Sin el empleo de sus equipos parte de nuestros estudios no se hubieran podido realizar.

Quiero agradecer los ánimos y las palabras de aliento recibidas por mi familia, amigos y compañeros del Departamento de Expressió Gràfica a l'Enginyeria de la EUETIB, UPC y del Departament de Mecànica de l'Escola Industrial de Barcelona.

Agradecer y dedicar esta tesis a mis padres, hermano y a Benilde. Agradezco su apoyo continuo durante estos últimos años de duro trabajo. Sin ellos todo esto hubiera sido muchísimo más difícil.

Doy gracias por la suerte que he tenido de compartir muchos momentos con Daniela, Pepe y Enrique.

Sergio Gómez González
Barcelona, Septiembre de 2014.

Sumario

Publicaciones, presentaciones y patentes.	I-IV
Resumen/Abstract.	V-VIII
Agradecimientos.	IX-X
Sumario.	XI-XVIII
Lista de Figuras.	XIX-XXX
Lista de Tablas.	XXXI-XXXII
Nomenclaturas y abreviaturas.	XXXIII-XXXVI
Capítulo 1	1-8
Motivación y objetivos.	
1.1 Antecedentes.	3
1.2 Objetivos y propuesta general de la tesis.	4
Capítulo 2	9-70
Biomecánica del procedimiento de VP. Estado del arte.	
2.1 Osteoporosis.	11
2.1.1 Efectos de la osteoporosis en la microestructura del hueso trabecular.	12
2.1.2 Fracturas por compresión vertebral.	13
2.2 Vertebroplastia y Cifoplastia.	14
2.2.1 Efectividad y complicaciones.	15
2.2.2 Efectos biomecánicos de la vertebroplastia.	15
2.3 Biomecánica de la vértebra.	18
2.3.1 Parámetros microestructurales del tejido trabecular.	22
2.3.1.1 Densidad trabecular.	22

2.3.1.2	Espesor trabecular, separación trabecular y número trabecular.	24
2.3.1.3	Grado de anisotropía (DA).	28
2.3.1.4	Índice de la estructura del modelo (SMI).	30
2.3.1.5	Índice de conectividad (Tb.Pf).	31
2.3.1.6	Número de Euler (Eu.N).	31
2.3.1.7	Dimensión fractal (d_f).	31
2.4	Propiedades mecánicas del tejido trabecular óseo.	37
2.4.1	Modelado de la estructura y propiedades del tejido óseo trabecular.	42
2.5	Cementos óseos empleados en el tratamiento de las fracturas vertebrales.	48
2.5.1	Cementos acrílicos.	50
2.5.2	Cementos de sulfato de calcio (CSC).	51
2.5.3	Cementos inyectables compuestos (CIC).	52
2.5.4	Cementos bioactivos de fosfato de calcio.	52
2.6	Andamios óseos en Ingeniería de Tejidos.	56
2.6.1	Propiedades de los andamios.	56
2.6.2	Métodos computacionales aplicados al diseño, caracterización, reconstrucción e impresión tridimensional de andamios porosos.	57
2.6.3	Evaluación computacional de las propiedades mecánicas.	59
2.6.4	Evaluación computacional del comportamiento fluídico en medio poroso.	59
2.7	Referencias.	62
Capítulo 3.		71-96
Caracterización y reconstrucción tridimensional de modelos de hueso trabecular sintéticos.		
3.0	Resumen estructurado.	73

3.1 Introducción.	75
3.2 Materiales y métodos.	76
3.2.1 Modelos de espumas sintéticas.	76
3.2.1.1 Densidad aparente de las espumas.	77
3.2.1.2 Microscopía electrónica de barrido.	77
3.2.1.3 Tomografía computarizada.	77
3.2.1.3 Micro-tomografía computarizada.	78
3.2.1.4 Caracterización paramétrica de las espumas.	78
3.3 Resultados y discusión.	79
3.3.1 Densidad aparente de las espumas.	79
3.3.2 Microscopía electrónica de barrido.	79
3.3.3 Tomografía computarizada.	82
3.3.4 Micro-Tomografía computarizada.	82
3.3.5 Caracterización paramétrica de las espumas.	83
3.4 Conclusiones.	92
3.5 Referencias.	94
Capítulo 4	97-120
Nueva cánula para la inyección de cemento óseo.	
4.0 Resumen estructurado.	99
4.1 Introducción.	101
4.2 Materiales y métodos.	103
4.2.1 Diseño de la cánula.	103
4.2.2 Cánulas fabricadas a partir de EDM.	106
4.2.3 Método analítico.	108
4.2.4 Método computacional (CFD).	108

4.3 Resultados y discusión.	109
4.3.1 Resultados analíticos y computacionales de los modelos CAD.	109
4.3.2 Resultados computacionales y experimentales de los modelos de cánulas EDM.	116
4.4 Conclusiones.	118
4.5 Referencias.	119
Capítulo 5	121-182
Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales.	
5.0 Resumen estructurado.	123
5.1 Introducción.	125
5.2 Materiales y métodos.	127
5.2.1 Modelos simplificados 2D.	127
5.2.2 Espumas sintéticas comerciales y vértebra.	129
5.2.3 Parámetros histomorfométricos.	130
5.2.4 Análisis computacional del flujo.	131
5.3 Resultados y discusiones.	136
5.3.1 Modelos 2D ideales.	136
5.3.2 Modelos 2D ideales girados.	148
5.3.3 Espumas comerciales sintéticas y hueso vertebral real.	156
5.3.3.1 Infiltración lateral completa.	156
5.3.3.2 Infiltración mediante cánula de vertebroplastia.	171
5.4 Conclusiones.	179
5.5 Referencias.	180

Capítulo 6	183-226
Infiltración de cemento óseo en modelos tridimensionales.	
6.0 Resumen estructurado.	185
6.1 Introducción.	187
6.2 Materiales y métodos.	189
6.2.1 Modelos simplificados de vértebra.	189
6.2.2 Espumas sintéticas comerciales y hueso vertebral real.	194
6.2.3 Reconstrucción geométrica.	195
6.2.4 Parámetros histomorfométricos.	197
6.2.5 Análisis computacional del flujo.	200
6.3 Resultados y discusiones.	203
6.3.1 Modelos 3D ideales.	203
6.3.2 Espumas comerciales sintéticas y hueso vertebral real.	210
6.4 Conclusiones.	222
6.5 Referencias.	224
Capítulo 7	227-284
Diseño tridimensional de andamios porosos mediante métodos de Voronoi.	
7.0 Resumen estructurado.	229
7.1 Introducción.	231
7.2 Materiales y métodos.	237
7.2.1 Diseño tridimensional del andamio poroso.	237
7.2.2 Diseño tridimensional de andamios adaptados a la geometría externa del defecto.	244
7.2.3 Diseño de andamios con porosidad variable.	245

7.2.4	Diseño de andamios porosos a partir de la distribución aleatoria de esferas.	247
7.2.5	Comportamiento mecánico de los andamios.	248
7.2.6	Análisis de flujo en los andamios.	250
7.3	Resultados y discusiones.	252
7.3.1	Análisis microestructural del andamio.	252
7.3.2	Propiedades mecánicas de los andamios.	257
7.3.3	Comportamiento fluídico de los andamios.	269
7.3.4	Comportamiento fluídico y mecánico de los andamios.	276
7.4	Conclusiones.	278
7.5	Referencias.	280
Capítulo 8		
	Influencia de la pérdida de trabéculas en el comportamiento mecánico de estructuras porosas infiltradas	285-310
8.0	Resumen estructurado.	287
8.1	Introducción.	289
8.2	Materiales y métodos.	292
8.2.1	Estructuras porosas de Voronoi.	292
8.2.2	Modelos infiltrados simplificados.	295
8.2.3	Modelos infiltrados basados en geometría de Voronoi.	298
8.3	Resultados y discusiones.	299
8.3.1	Pérdida de trabéculas.	299
8.3.2	Modelos infiltrados.	303
8.4	Conclusiones.	307
8.5	Referencias.	308

Capítulo 9	311-324
Diseño de cánulas para vertebroplastia.	
9.0 Resumen estructurado.	313
9.1 Introducción.	315
9.2 Materiales y métodos.	317
9.2.1 Diseño y análisis de la cánula cónica.	317
9.2.2 Cánulas con aberturas laterales y extremo distal cerrado.	318
9.3 Resultados y discusiones.	319
9.4 Conclusiones.	323
9.5 Referencias.	324
Capítulo 10	325-348
Diseño de dispositivos mezcladores e inyectores para vertebroplastia.	
10.0 Resumen estructurado.	327
10.1 Introducción.	329
10.2 Materiales y métodos.	332
10.2.1 Dispositivo de dosificación e inyección con mecanismo de hélice.	333
10.2.2 Dispositivo de dosificación e inyección con mecanismo de resorte cónico.	337
10.2.3 Dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos.	340
10.3 Resultados y discusiones.	346
10.4 Conclusiones.	347
10.5 Referencias.	348

Capítulo 11	349-360
Conclusiones.	
11.1 Resumen de los principales resultados.	351
11.2 Limitaciones de los estudios.	357
11.3 Contribuciones.	357
11.4 Perspectivas futuras.	359
Anexos.	361-414
Anexo I. Ecuaciones descriptivas de un Sólido Linear Elástico.	363
Anexo II. Ecuaciones descriptivas de un fluido Newtoniano.	364
Anexo III. Ecuaciones descriptivas del movimiento de partículas.	365
Anexo IV. Posters presentados en el 25th European Conference on Biomaterials.	367
Anexo V. Artículos publicados.	375
Anexo VI. Documentos de patentes.	381

Lista de Figuras

Fig.2.1	Hueso trabecular de vértebra. A. Hueso sano con elevada DMO. B. Hueso osteoporótico. Figura adaptada: <i>Einhorn y col.</i> [10].	13
Fig.2.3	Procedimiento de VP. Inyección del cemento óseo en el cuerpo vertebral a partir de una inyección bipedicular (vista transversal y sagital).	14
Fig.2.3	Dibujo esquemático de los segmentos cervical, dorsal y lumbar de la columna vertebral.	18
Fig.2.4	Vista sagital y transversal de una vértebra.	19
Fig.2.5	Vista izquierda de vértebras lumbares L1, L2, L3 y L4. B. Vista sagital y C. Vista transversal. Imágenes adaptadas de la patente <i>US 2009/007590 A1</i> .	20
Fig.2.6	Región de interés (ROI) vértebra ESA (ESA29-99-L3). Las zonas blancas corresponden a tejido óseo. Las imágenes han sido tratadas con <i>ImageJ</i> ® y <i>BoneJ</i> ® [37].	23
Fig.2.7	A. Direcciones longitudinal y transversal en la estimación de los parámetros Tb.Th y Tb.Sp. B. Representación del grosor trabecular (Tb.Th) según <i>BoneJ</i> ®. C. Determinación de Tb.N.	24
Fig.2.8	Reconstrucción del volumen de hueso a partir de imágenes DICOM realizadas con <i>ImageJ</i> ® (<i>S. National Institutes of Health, 9, Maryland, USA</i>).	28
Fig.2.9	Método MIL aplicado en una sección anisotrópica 2D de hueso trabecular. El eje mayor y menor (a y b) que definen la elipse y el ángulo de los mismos respecto de los ejes de coordenadas indican la dirección principal θ de la orientación del tejido.	29
Fig.2.10	A. Estructura con fibras orientadas 0° - 80° y B. 0° - 17° . C y D Modelo de espuma de poliuretano en la estimación del valor DA a partir de <i>BoneJ</i> ®.	30
Fig.2.11	Adición de un pixel a una sección binarizada para la realización del cálculo del SMI mediante <i>BoneJ</i> ®.	31
Fig.2.12	El hueso trabecular vertebral tiene un patrón de ramificaciones que pueden ser cuantificadas mediante el empleo de la Geometría Fractal por la propiedad que tiene de autosimilaridad a diferente escala. Las trabéculas y los espacios de la médula se ven muy parecidos a distinta escala y sin importar su tamaño.	33
Fig.2.13	Método Box-Counting. A) Creación de la rejilla y recuento de elementos cortados. B) Representación en escala doblemente logarítmica del tamaño de la celda (ϵ) respecto del número de celdas cortadas a diferente escala (N).	34
Fig.2.14	A. Vértebra osteoporótica. B. Vértebra sana. Imagen adaptada de <i>S. Majumbar y col.</i> [45].	34

Fig.2.15	A. μ CT de vértebra lumbar ESA (ESA29-99-L3). B. y C. Reconstrucción tridimensional del modelo óseo realizado con <i>ImageJ</i> ®.	37
Fig.2.16	Curva tensión-deformación a compresión para un sólido celular (CS). Pueden producirse grandes deformaciones a compresión, ya que el CS absorbe gran cantidad de energía cuando es aplastado. Figura adaptada del texto <i>Cellular Solids</i> , de <i>Gibson y Ashby</i> [53].	39
Fig.2.17	Hueso de vértebra lumbar con diferente densidad relativa. Radiografía de una sección de vértebra lumbar normal (densidad relativa=0,17) y osteoporótica (densidad relativa=0,07). Figura adaptada de <i>Vajjhalaet y col.</i> [56].	41
Fig.2.18	A. Ejemplo de celda unitaria utilizada en la construcción de tejido óseo trabecular definido por <i>Beaupré y col.</i> , y reproducidas por <i>Gibson y col.</i> [53,54]. B. Modelos de celda unitaria con forma columnar (b.1 y b.3) y forma de placas (b.2 y b.4) con distinta densidad relativa. El dibujo ha sido adaptado de <i>Gibson y col.</i> [53,54].	42
Fig.2.19	A. Modelo con estructura columnar hexagonal de hueso trabecular definido por <i>S.Kim y col.</i> [59]. B. Modelo 2D Voronoi definido por <i>Silva y col.</i> [60]. Figuras adaptadas de <i>S.Kim y col.</i> [59].	43
Fig.2.20	A. Módulo de elasticidad relativo frente al porcentaje de reducción de la densidad relativa. La curva superior muestra el efecto de un adelgazamiento uniforme de las trabéculas. La curva inferior muestra el mismo efecto debido a la pérdida de algunas estructuras trabeculares. B. Modelo Voronoi 3D alámbrico empleado en los estudios del comportamiento mecánico descritos. Figura adaptada de <i>Vajjhala y col.</i> [56].	44
Fig.3.1	Espumas de poliuretano de celda abierta <i>Sawbones</i> ® comercializadas como modelo de hueso trabecular sintético. A. Vista macroscópica de la espuma blanca (izquierda, elevada porosidad) y azul (derecha, baja porosidad). B. Configuración experimental empleada en los ensayos de inyección de cemento óseo en vértebra (vértebra y espumas <i>Sawbones</i> ®); infiltrado con cemento rojo de fosfato de calcio. C. Ejemplo de infiltración de cemento polimérico comercial en la espuma sintética.	76
Fig.3.2	Selección de imágenes obtenidas a partir de microscopía electrónica de barrido (SEM) para las dos espumas, BF (ver A, D, E y F) y WF (ver B y C). La estructura de celda abierta (porosidad interconectada) está formada por una red interconectada de columnas (<i>rod</i>) y de placas (<i>plate</i>) como unidades (ver A y B). La naturaleza compuesta de la espuma se	81

	revela (véase C y D) al apreciarse las fibras de vidrio embebidas en la espuma de poliuretano. También se muestran las mediciones realizadas para obtener los valores aproximados de $T_b.Th$ y $T_b.Sp$ (ver E y F).	
Fig.3.3	Tomografía computarizada obtenida para la espuma blanca (WF). A. Imagen de la rebanada de un corte transversal de la WF. B. Imagen de un corte axial de la espuma blanca (WF). C. Reconstrucción tridimensional obtenida del modelo de espuma blanca.	82
Fig.3.4	A. Reconstrucción tridimensional de la espuma blanca (WF) a partir de las imágenes DICOM obtenidas por μ -CT como la mostrada en la esquina inferior derecha. B. Similar reconstrucción tridimensional pero para la espuma azul (BF). C. Detalle de una región de interés que muestra la estructura trabecular del modelo virtual reconstruido. D. Imagen SEM de la espuma blanca (WF). Muestra la similitud entre la estructura real y el modelo virtual reconstruido.	83
Fig.3.5	A. Reconstrucción virtual en 3D a partir de un número limitado de imágenes de μ CT para la espuma azul (BF). Puede apreciarse el modelo de barras y el de placa. Este último se localiza en las uniones columnares. La estructura es prácticamente isotrópica. B. Imagen similar obtenida de vértebra lumbar humana ESA29-99-L3. La estructura es más compacta que la anterior y presenta una menor isotropía.	88
Fig.4.1	Modelos de cánula A, B, C, D y E	104
Fig.4.2	A. Cánulas fabricadas a partir de procedimientos de electro-erosión por hilo (EDM) adaptables a jeringas estándar. B. Utillaje experimental usado durante los experimentos de extrusión.	106
Fig.4.3	Condiciones de contorno	108
Fig.4.4	Evolución de la caída de presión computacional ΔP_{CFD} medida a lo largo de la longitud L de la cánula para los modelos: a) B2, B4, B6; b) C1, C3, C5; c) D1, D3, D5; y d) E1, E3, E5 (ver Tabla 2.1 para las características geométricas de las cánulas).	112
Fig.4.5	Evolución de la velocidad de flujo computacional (V_{CFD}) medida a lo largo de la longitud L de la cánula para los modelos: a) B2, B4, B6; b) C1, C3, C5; c) D1, D3, D5; y d) E1, E3, E5 (ver Tabla 2.1 para las características geométricas de las cánulas).	113
Fig.4.6	A. Evolución de la caída de presión computacional (ΔP_{CFD}) medida a lo largo de la cánula de longitud L para los modelos B6, D5, E5 y E6. B. Evolución de la velocidad de flujo (V_{CFD}) medido a lo largo de la cánula de longitud L para los modelos B6, D5, E5 y E6 (ver Tabla 2.1 para los detalles geométricos).	115

Fig.4.7	Evolución de la fuerza de extrusión F respecto del desplazamiento del émbolo observado para algunos experimentos con los modelos A0, C6, D6 y D7 (ver Tabla 4.4 para los detalles geométricos).	116
Fig.5.1	A. Modelo bidimensional. B. Condiciones de contorno. C. Dirección de flujo en los ensayos de infiltración. D. Modelos 2D con trabécula de sección cuadrada con ángulos de giro de 0°, 22.5°, 45° y 67.5°.	128
Fig.5.2	A. Espumas de poliuretano rígidas de porosidad interconectada (modelo blanco y azul, <i>Sawbones</i> ®). B y C. Cementos comerciales inyectados en espuma sintética. D y E. Imagen de μ CT y reconstrucción 3D de un volumen de interés (VOI) de una vértebra lumbar L3 real (ESA).	130
Fig.5.3	A. Reconstrucción tridimensional de las espumas rígidas de porosidad interconectada (modelo blanco y azul de <i>Sawbones</i> ®) y vértebra lumbar L3 (ESA). B. Secciones bidimensionales obtenidas por el corte de planos a diferentes alturas. La sección coloreada en azul representa el dominio computacional. C. Condiciones de contorno.	132
Fig.5.4	Estudio de convergencia del mallado para la caída de presión, la velocidad media y máxima en el dominio computacional.	133
Fig.5.5	Gráficos de presión, velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad media en los modelos de círculo, cuadrado, hexágono y triángulo de diámetro inscrito 1,2 mm.	143
Fig.5.6	Correlación no lineal de parámetros fluídicos: A. Permeabilidad; B. Caída de presión; C. Velocidad máxima de flujo; D. Velocidad media de flujo; E. Velocidad de cizalla media y F. Vorticidad media para estudios de infiltración en modelos bidimensionales.	142
Fig.5.7	Correlación no lineal entre la permeabilidad y la caída de presión, respecto la porosidad en los estudios de infiltración en modelos bidimensionales.	144
Fig.5.8	Correlación no lineal entre los parámetros fluídicos de velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad respecto la porosidad en los estudios de infiltración en modelos bidimensionales.	145
Fig.5.9	Trazados para el modelo de elementos cuadrados con giro de 45°. A. Trazado de partículas. B. Perfil de velocidades de flujo. C. Vorticidad. D. Velocidad de cizalla. E. Presión. F. Detalle de la velocidad, vorticidad y velocidad de cizalla, respectivamente.	151
Fig.5.10	Trazados para el modelo de elementos hexagonales con giro de 45°. A. Trazado de partículas. B. Perfil de velocidades de flujo. C. Vorticidad. D. Velocidad de cizalla. E. Presión. F. Detalle de la velocidad, vorticidad y velocidad de cizalla, respectivamente.	152

Fig.5.11	Trazados para el modelo de elementos triangulares con giro de 45°. A. Trazado de partículas. B. Perfil de velocidades de flujo. C. Vorticidad. D. Velocidad de cizalla. E. Presión. F. Detalle de la velocidad, vorticidad y velocidad de cizalla, respectivamente.	153
Fig.5.12	Influencia de la orientación de los poros en los parámetros fluídicos.	163
Fig.5.13	Influencia de la orientación de los poros en los modelos de círculo, cuadrado, hexágono y triángulo.	155
Fig.5.14	Trazados de presión, velocidad, velocidad de cizalla y tortuosidad para la espuma sintética blanca (Ref. 1522-507).	160
Fig.5.15	Trazados de presión, velocidad, velocidad de cizalla y tortuosidad para la espuma sintética azul (Ref.1522-505).	161
Fig.5.16	Trazados de presión, velocidad, velocidad de cizalla y tortuosidad para la vértebra real.	171
Fig.5.17	Trazados 2D/3D de velocidad para los modelos sintéticos y la vértebra real.	163
Fig.5.18	Trazados de partículas para la espuma sintética blanca. Número de partículas analizadas=10.	165
Fig.5.19	Trazados de partículas para la espuma sintética azul. Número de partículas analizadas=10.	166
Fig.5.20	Trazados de partículas para la vértebra real. Número de partículas analizadas=10.	167
Fig.5.21	Permeabilidad, velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad media para las direcciones de infiltración 0°, 90° y 180°.	168
Fig.5.22	Trazados de velocidad de 10 partículas durante la infiltración en el medio poroso.	170
Fig.5.23	Trazados de velocidad y presión en los estudios de infiltración de la espuma azul (BF) realizados en seis secciones distintas de la muestra.	173
Fig.5.24	Trazados de velocidad y presión en los estudios de infiltración de la espuma blanca (WF) realizados en seis secciones distintas de la muestra.	174
Fig.5.25	Ejemplo comparativo de los trazados de presión, velocidad y trazado de partículas en los estudios de infiltración de las espumas sintéticas y el hueso de vértebra real.	175
Fig.5.26	Trazados de presión (izquierda) y velocidad (derecha) en infiltraciones realizadas a 0°, 90° y 180° para una misma sección de un modelo de vértebra real.	176
Fig.5.27	Caída de la presión para distintas velocidades de infiltración.	177
Fig.5.28	Comparación de la velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad media y máxima para distintas velocidades de infiltración (0.01, 0.02 y 0.05 m/s).	178

Fig.6.1	Procedimiento seguido para simular el proceso de infiltración de cemento óseo en medio poroso. A. Celda unitaria simplificada. B. Matriz tridimensional (2x2x4). C. Operación tridimensional de substracción booleana para la obtención del volumen computacional exportable a <i>Comsol Multiphysics</i> ®. D. Volumen mallado. E. Gráfico de presiones. F. Gráfico de velocidades de flujo.	190
Fig.6.2	Modelo 3D simplificado de placa con diversos grados de porosidad. A. Cuadrado. B. Hexágono. C. Esfera. D. Cilíndrico vacío E. Cuadrado vacío.	191
Fig.6.3	Modelo 3D simplificado columnar (2x2 y 2x1x2) con diversos grados de porosidad. A. Columna cuadrada. B. Columna hexagonal. C. Columna circular.	193
Fig.6.4	Estudio de convergencia para el análisis del flujo del cemento en la infiltración de un modelo columnar hexagonal (caída de presión <i>versus</i> número de elementos tetraédricos).	193
Fig.6.5	Espumas de poliuretano (<i>Sawbones</i> ®). A. Espuma azul. B. Espuma blanca. C. Imagen SEM de la espuma blanca. D. Espuma blanca infiltrada con cemento óseo. E. Vértebra sintética empleada en los ensayos de inyección de cemento óseo.	194
Fig.6.6	Procedimiento para obtener un modelo computacional mallado a partir de las imágenes de μ CT.	195
Fig.6.7	Modelos de vértebra lumbar reconstruidos tridimensionalmente a partir de diferentes regiones de extracción.	198
Fig.6.8	Modelos de espuma reconstruidos tridimensionalmente a partir de μ CT y su fracción en volumen (BV/TV).	199
Fig.6.9	Condiciones de contorno definidas en la simulación del proceso de infiltración de cements.	201
Fig.6.10	Contornos de velocidad de flujo y presión obtenidos en los modelos simplificados de placa. A. Gráficos de velocidades. B. Gráficos de presiones. C. Modelos ensayados.	204
Fig.6.11	Gráficos de permeabilidad (P) <i>versus</i> porosidad (1-BV/TV), superficie de hueso (BS) y relación "volumen de hueso/volumen total" (BS/TV) para los modelos de placa simplificados con distintos grado de porosidad.	205
Fig.6.12	Gráficos de permeabilidad (m ²) <i>versus</i> porosidad (1-BV/TV) y (BS/BV) para los modelos columnares.	208
Fig.6.13	Gráficos de velocidad de cizalla, velocidad de flujo y vorticidad medio en el VOI respecto porosidad (1-BV/TV) para los modelos simplificados de columna.	209

Fig.6.14	Gráfico de permeabilidad (k , m ²) <i>versus</i> fracción en volumen (BV/TV) para las espumas sintéticas blanca, azul y la vértebra ESA.	211
Fig.6.15	Valores de permeabilidad (k , m ²) obtenidos por diversos autores para hueso trabecular. ¹ WF/ ² BF: Espuma blanca/azul (<i>Sawbones</i> ®, Refs. 505/507).	212
Fig.6.16	Reconstrucción tridimensional de la espuma blanca (A) y de la vértebra ESA (B).	214
Fig.6.17	Gráficos de velocidad (v_m , m/s), velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, 1/s) y vorticidad ($\vec{\omega}$, 1/s) en el VOI respecto porosidad (BV/TV) obtenidos para las espumas (WF y BF) y la vértebra ESA.	216
Fig.6.18	Gráfico de velocidad de cizalla y vorticidad <i>versus</i> BS/TV para los modelos de espuma y vértebra ESA.	217
Fig.6.19	Volumen de interés (VOI) para modelo de vértebra. A. Modelo vértebra ESA. B. Líneas de corriente (<i>Stream lines</i>). C. Contornos de presión. D. Velocidad de flujo. E. Modelo mallado. F. Líneas de presión. G. Láminas de presión. H. Láminas de velocidad.	217
Fig.6.20	Gráficos de presión para los modelos de espuma ¹ WF/ ² BF: Espuma blanca/azul (<i>Sawbones</i> ®, Refs. 505/507) y vértebra en función de la dirección de infiltración (X, Y y Z).	219
Fig.6.21	Reconstrucción de los modelos de vértebra ESA evaluados.	220
Fig.7.1	Diseño de andamios para Ingeniería de Tejidos Óseos (BTE). A. Diseño de modelos porosos simples a partir de geometrías primitivas a las que se les han aplicado determinadas operaciones booleanas. B. <i>Implicit Surface Modeling</i> (ISM): <i>Schwartz primitive</i> , <i>Schoen Gyroid</i> , <i>Nervius's surface</i> , <i>Cylinder Grid</i> , etc. de distinta porosidad (1-BV/TV).	234
Fig.7.2	Ejemplo de reconstrucción ósea de una región de interés de vértebra L3 a partir de imágenes μ CT.	235
Fig.7.3	A. Microtomografía (μ CT) de hueso vertebral (L3). B. Binarizado y escalado de grises (8-bit). C. y D. Celdas de Voronoi y localización de los puntos de nucleación.	237
Fig.7.4	A. Distribución de celdas mediante diagramas de Voronoi obtenido a partir de puntos de nucleación en imágenes de μ CT. B. Modelo de Voronoi obtenido con puntos obtenidos a partir de las imágenes de μ CT. C. Distribución de celdas de Voronoi de forma aleatoria a partir de la función <i>Pop3D</i> en un sólido.	238
Fig.7.5	Etapas de modelado. A. Reconocimiento de los puntos de nucleación de las celdas en el Volumen de Interés (VOI) 2x2x2 mm. B. Creación de las celdas 3D de Voronoi a partir de los puntos de nucleación. C. Descomposición de ejes, puntos y caras. D. Obtención de celdas	240

	poligonales que representan la separación trabecular o poro. E. Creación de las trabéculas a partir de la operación de substracción con el volumen total. F. Unión y redondeo de las trabéculas. G. Modelo alámbrico. H. Modelo sombreado.	
Fig.7.6	A. Esquema del editor basado en cajas y nodos empleado por <i>Grasshopper</i> ®. B. Control del espesor (Tb.Th), de la separación trabecular (Tb.Sp) y de la relación global BV/TV en los modelos de Voronoi. C. Modelos de andamios con distinta relación BV/TV: arquitectura normal (superior) y osteoporótica (inferior).	241
Fig.7.7	Posibilidades ofrecidas por el diseño paramétrico de andamios a partir de modelos de Voronoi.	243
Fig.7.8	Modelado tridimensional de un andamio con geometría externa definida.	244
Fig.7.9	A. Modelado de andamios tridimensionales con porosidad variable. B. Muestra real de hueso trabecular de tibia porcina (imagen adaptada de <i>Yoshiitaka Kaneo y col.</i> [38]). C. Estructura bidimensional de Voronoi con porosidad variable (BV/TV, Tb.Th y Tb.Sp) alrededor de una región previamente definida.	246
Fig.7.10	Esquema con el procedimiento de modelado de andamios a partir de operaciones booleanas de sustracción de dos tipos de esferas de distinto diámetro.	247
Fig.7.11	Condiciones de contorno en la evaluación del comportamiento mecánico de los andamios de Voronoi.	249
Fig.7.12	A. Modelo de Voronoi de 125 puntos con distinta porosidad. B. Gráfico BS/TV <i>versus</i> porosidad. C. Gráfico BS/BV <i>versus</i> porosidad. D. Modelos ISM.	256
Fig.7.13	Detalle de un mallado tetraédrico.	257
Fig.7.14	Análisis de convergencia de la malla en ensayos del comportamiento mecánico. Fuerza de reacción (N), tensión de von Mises (N/m ²), desplazamiento (mm) y energía de deformación (J/m ³).	258
Fig.7.15	A. Correlación lineal entre la fracción en volumen (BV/TV) y el módulo de elasticidad normalizado (E/E _s) de los andamios generados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación.	261
Fig.7.16	A. Módulo de elasticidad <i>versus</i> porosidad (BV/TV) para los modelos generados con 10, 15 y 20 puntos de Voronoi. B. Correlación entre E (N/m ²) y el área superficial (m ²) de los modelos de andamios generados a partir de 10, 15 y 20 puntos de nucleación.	265
Fig.7.17	Módulo de elasticidad normalizado (E/E _s) <i>versus</i> porosidad (1-BV/TV) para ensayos realizados en distintas direcciones del espacio (direcciones X, Y y Z).	267

Fig.7.18	Tensión de von Mises (N/m^2), energía de deformación media (J/m^3), y desplazamiento medio (mm) en volumen respecto de la fracción en volumen (BV/TV) para los modelos creados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación.	268
Fig.7.19	Modelo de andamio mallado con elementos tetraédricos con distinta densidad de malla.	269
Fig.7.20	Análisis de convergencia de malla en modelos con distinta relación BV/TV.	270
Fig.7.21	A. Modelo de andamio tridimensional obtenido a partir de una operación booleana de sustracción. El modelo representa el dominio computacional para realizar el ensayo fluídico. B. Mallado con elementos tetraédricos. Detalle del mallado en una de las caras del modelo. C. Ploteado de la velocidad de flujo (m/s) en distintos planos paralelos y equidistantes. D. Velocidad de flujo en volumen. E. <i>Streamline</i> o líneas de flujo. F. Velocidad de flujo en planos equidistantes para infiltraciones realizadas en las direcciones X, Y y Z.	271
Fig.7.22	Permeabilidad (m^2) <i>versus</i> Porosidad (%) y área superficial (mm^2).	272
Fig.7.23	Permeabilidad (m^2) <i>versus</i> Porosidad (%) y área superficial (mm^2).	273
Fig.7.24	Permeabilidad (m^2) <i>versus</i> Porosidad (%) y área superficial (mm^2) para todos los modelos de andamio (10, 15 y 20 puntos de nucleación).	274
Fig.7.25	Permeabilidad (m^2) <i>versus</i> fracción en volumen (%) y área superficial (mm^2). Correlación entre la fracción en volumen y el área superficial.	275
Fig.7.26	A y B. Comportamiento mecánico (E/E_s) y fluídico (k , m^2) <i>versus</i> fracción en volumen (BV/TV). C. Comparación de la permeabilidad con los valores obtenidos por otros autores. D. Reconstrucción de modelos con 10, 15 y 20 puntos de nucleación.	277
Fig.8.1	Celda 3D de Voronoi generada a partir de 40 puntos de nucleación con dimensiones de 2x2x2 milímetros.	292
Fig.8.2	Etapas de modelado. Eliminación de trabéculas y ensayo del modelo poroso creado a partir de celdas de Voronoi 3D.	293
Fig.8.3	Modificación de la estructura tridimensional del modelo poroso generado a partir de celdas de Voronoi 3D. A. Modelo inicial de partida con relación BV/TV=10,2. B. Modelo con adelgazamiento trabecular. C. Modelo con pérdida de trabéculas.	294
Fig.8.4	Modelos porosos simplificados 3D con distinta forma del volumen infiltrado. A. Celda unitaria y modelo poroso simplificado. B. Forma esférica. C. Dos esferas infiltradas por pedículo. D. Forma de elipsoide horizontal. E. Forma de elipsoide vertical. F y G. Detalle de las formas de esfera y elipsoide vertical infiltradas. H e I. Reconstrucción	297

	tridimensional de cemento óseo polimérico (polimetilmetacrilato, <i>Osteopal</i> ®) infiltrado con forma de elipsoide y forma esférica en espuma sintética (<i>Sawbones</i> ®). J. Proceso de inyección e infiltración de cemento en las espumas de <i>Sawbones</i> ®.	
Fig.8.5	Modelos porosos de Voronoi de dimensiones 40x40x40 milímetros y 200 puntos de nucleación. A. Modelos con distintos volúmenes de cemento infiltrado. B. Modelo sin trabéculas perdidas. C. Modelo con pérdida de trabéculas.	298
Fig.8.6	Estudio de convergencia	299
Fig.8.7	Efecto de la reducción del espesor trabecular (Tb.Th) y la pérdida de trabéculas (Tb.N) para el estudio actual y los estudios de <i>X.E. Guo y col.</i> [16] y <i>Vajjhala y col.</i> [14].	301
Fig.8.8	Efecto de la reducción del módulo de elasticidad para modelos de Voronoi de distinta porosidad a los que se les ha eliminado 3, 6, 9, 12 y 15 trabéculas.	302
Fig.8.9	Fuerza de reacción en la cara opuesta al desplazamiento en los modelos de Voronoi con pérdida y sin pérdida de trabéculas al ser infiltrados con distinto volumen de cemento óseo en forma esférica.	303
Fig.8.10	Fuerza de reacción en la cara opuesta al desplazamiento y módulo de elasticidad calculado en los modelos porosos simplificados con volúmenes de infiltración con forma de esfera y elipsoide.	304
Fig.8.11	Detalle del modelo infiltrado de dos y cuatro esferas.	326
Fig.8.12	A. Detalle del sólido que representa las dos elipses infiltradas. B. Trazados de Tensión von Mises y desplazamiento.	306
Fig.9.1	Introducción de la cánula en el cuerpo vertebral a través del pedículo.	319
Fig.9.2	Perspectiva de la cánula cónica y vista en sección de la cánula.	320
Fig.9.3	Modelo de cánula cónica con aberturas laterales y extremo distal cerrado. Modelos en perspectiva.	323
Fig.9.4	Modelo de cánula cónica con aberturas laterales y extremo distal cerrado. Modelos seccionados.	324
Fig.10.1	Despiece del dispositivo inyector.	334
Fig.10.2	Fases en el proceso de inyección.	335
Fig.10.3	Cabezal ranurado.	335
Fig.10.4	Vista de despiece del dispositivo.	339
Fig.10.5	Vista explosionada del dispositivo de mezcla e inyección.	343
Fig.10.6	Vista del cuerpo cilíndrico estriado y del modelo de uso.	343
Fig.10.7	Vista del cuerpo cilíndrico estriado.	344
Fig.10.8	Vista de la hélice (a), cabezal-ranurado (b) y empujador-cilíndrico (c).	344

- Fig.10.9 Ensayos realizados en máquina universal a 40 mm/min con: Jeringuilla estándar (ensayos 1, 2 y 3), *jeringuilla Socinser* (ensayos 4, 5 y 6), *jeringuilla Abbott* (ensayos 8 y 9) y prototipo (ensayo 10). 346

Lista de Tablas

Tabla.2.1	Parametrización de las vértebras lumbares. Valores extraídos de la patente <i>US 2009/007590 A1</i> .	20
Tabla.2.2	Valores BV/TV (%) obtenidos en biopsias de hueso trabecular de las vértebras L2 y L4 en diversos estudios.	23
Tabla.2.3	Valores Tb.Th, Tb.Sp y Tb.N obtenidos en biopsias de hueso trabecular de las vértebras L2 y L4 en diversos estudios.	26
Tabla.2.4	Valores de correlación entre d_f y los parámetros Tb.Th, Tb.N y Tb.Sp según diversos autores [44-49].	35
Tabla.2.5	Relación entre las propiedades mecánicas simuladas y la relación BV/TV para los dos modelos descritos: columnar y de placas. Tabla adaptada de <i>Guo y col.</i> [61].	46
Tabla.2.6	Cementos PMMA comerciales más empleados en VP.	50
Tabla.2.7	Ejemplos de cementos óseos inyectables para VP y/o KP.	53
Tabla 3.1	Índices estructurales obtenidos para las espumas de <i>Sawbones</i> ® y otros publicados para vértebra humana.	87
Tabla 4.1	Codificación y geometría de los modelos de cánulas diseñados.	105
Tabla 4.2	Codificación y geometría de las cánulas fabricadas a partir de EDM.	107
Tabla 4.3	Resultados de caída de presión obtenidos para los modelos de cánulas CAD.	111
Tabla 4.4	Caída de presión computacional y caída de la fuerza de extrusión para los prototipos de cánulas fabricados a partir de EDM.	117
Tabla 5.1	Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 0,5 mm de diámetro inscrito.	136
Tabla 5.2	Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 0,8, 1,0 y 1,2 mm de diámetro inscrito.	137
Tabla 5.3	Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 1,2 y 1,6 mm de diámetro inscrito.	138
Tabla 5.4	Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 1,8 y 2,0 mm de diámetro inscrito.	139
Tabla 5.5	Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 1,0 mm de diámetro inscrito para un giro de: A. 0°, B. 22,5° y 45°, C. 90°.	148
Tabla 5.6	Parámetros microestructurales y fluidicos en la infiltración de las espumas comerciales y vértebra lumbar L3 (ESA).	157
Tabla 5.7	Tortuosidad y porcentaje de partículas retenidas en la infiltración de las espumas comerciales y vértebra lumbar L3 (ESA).	171
Tabla 5.8	Parámetros fluidicos en la infiltración de las espumas comerciales y	172

	vértebra lumbar L3 (ESA) a través de una entrada en forma de cánula de vertebroplastia.	
Tabla 6.1	A. Correlación entre la permeabilidad (k , m^2), la porosidad (1-BV/TV) y BS/TV para los modelos diseñados. B. Correlación entre la porosidad y la velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad medias calculadas para los modelos diseñados. ¹ Vacío círculo (E_c), ² vacío cuadrado (E_s).	207
Tabla 6.2	Resultados microestructurales y fluídicos (CFD) obtenidos en los modelos de espuma blanca, azul y en la vértebra ESA. Los resultados fluídicos (presión y permeabilidad) se han obtenido como promedio en las direcciones X, Y y Z.	210
Tabla 6.3	CFD índices obtenidos para las espumas (WF y BF) y la vértebra ESA en las diferentes direcciones del espacio.	215
Tabla 7.1	Criterios y consideraciones funcionales para el diseño irregular de andamios porosos (IPS) utilizados en Ingeniería de Tejidos Óseos (BTS).	232
Tabla 7.2	Índices histomorfométricos para los modelos porosos.	254
Tabla 7.3	Índices histomorfométricos comparativos entre modelos de Voronoi y modelos creados a partir de ISM (<i>Implicit Surface Modeling</i>) para un mismo volumen de interés.	255

Nomenclaturas

∇P	Gradiente de presión
$1-BV/TV$	Porosidad
A	Área total de la sección transversal
a	Radio de la cánula
a_p	Radio de una partícula
BS	Superficie de hueso
BV	Volumen de hueso
DA	Grado de anisotropía
d_f	Dimensión fractal
E_f	Módulo de Young efectivo
FC	Fuerza centrífuga
FD	Fuerza de arrastre
F_g	Fuerza de gravedad
k	Permeabilidad
L	Longitud de la cánula
l	Longitud inicial
L/P	Relación líquido/polvo
P_d	Presión de salida

P_u	Presión de entrada
Q	Velocidad de flujo
R	Fuerza de reacción
t	Tiempo
$Tb.N$	Número trabecular
$Tb.Sp$	Separación trabecular
$Tb.Th$	Espesor trabecular
TV	Volumen total
u	Velocidad del fluido
v	Velocidad de partícula
Δl	Longitud desplazada
ε	Deformación
η	Viscosidad del fluido
ρ	Densidad
ρ^*	Densidad del sólido celular
ρ_r	Densidad relativa
$\dot{\gamma}_m$	Velocidad de cizalla
\vec{w}	Vorticidad

Abreviaturas

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
μ CT	Micro-Computer Tomography
AM	Additive Manufacturing
BF	Espuma azul sintética <i>Sawbones</i> ®
BTE	Bone Tissue Engineering
CAD	Computer Aided Design
CASTS	Computer Aided System for Tissue Engineering
CATE	Computer Aided Tissue Engineering
CFD	Computational Fluid Dynamics
CMC	Carboximetilcelulosa
CT	Computer Tomography
EDM	Electro Discharge Machining
ESA	European Space Agency
VCFs	Vertebral Compression Fractures
FDM	Fused Deposition Modeling
FEM	Finite Element Method
IBC	Injectable Bone Cement

IGES	Initial Graphics Exchange Specification
IPS	Irregular Porous Structures
ISM	Implicit Surface Modelling
KP	kyphoplasty
OIVCF	Fracturas de vértebra por compresión inducida por osteoporosis
OSP	Osteoporosis
ROI	Región de interés
RP	Rapid Prototyping
SEM	Scanning Electron Microscopy
SFF	Solid Free-form Fabrication
SFC	Space-Filling Curves
SLA	Stereolithography
SLS	Selective laser sintering
UPC	Universitat Politècnica de Catalunya
VOI	Volumen de interés
VP	Vertebroplastia
WF	Espuma blanca sintética <i>Sawbones</i> ®
PU	Poliuretano
PRFV	Poliuretano reformado con fibra de vidrio.

Capítulo 1

Motivación y objetivos

1. Motivación y objetivos

1.1 Antecedentes

Una de las principales consecuencias de la osteoporosis son las Fracturas Vertebrales por Compresión (*Vertebral Compression Fractures, VCF*). Se producen por la pérdida de masa ósea y deterioro de la micro-arquitectura del tejido óseo trabecular que fragiliza el hueso vertebral y facilita su fractura o colapso a cargas relativamente bajas.

La incidencia de fracturas vertebrales compresivas en la población adulta tiene carácter epidémico y las consecuencias directas son dolor, falta de movilidad, dependencia y pérdida de calidad de vida. El coste final es enorme y el envejecimiento de la población hace que sea considerada como la epidemia silenciosa del siglo XXI.

La vertebroplastia (VP) y la Cifoplastia (KP) son dos técnicas modernas de mínima invasión que permiten minimizar el problema mediante la inyección de cementos óseos inyectables (IBC) en la vértebra afectada con el objeto de estabilizarla frente a un posible colapso o fractura. La técnica de VP inyecta el cemento directamente en vértebra a través de una cánula mientras que la KP lo inyecta de la misma forma después de crear un espacio dentro del cuerpo vertebral por el inflado previo de un globo. La infiltración del cemento en la vértebra con el procedimiento de KP requiere menos presión y permite recuperar la altura de la vértebra colapsada.

En relación a los biomateriales inyectables, los cementos poliméricos tienen ventajas importantes pero también ciertos inconvenientes (elevada exotermia, elevado módulo de Young, no son osteoconductores, etc.). Por este motivo se han desarrollado cementos cerámicos de fosfatos de calcio que poseen óptimas propiedades de biocompatibilidad y osteoconducción. Sin embargo, el proceso de inyección e infiltración en estructuras porosas por parte de estos cementos ha demostrado ser altamente complejo debido a la

excesiva presión de inyección requerida y a los problemas derivados de filtrado por presión.

Los estudios de investigación desarrollados en la presente Tesis Doctoral se han centrado en comprender, analizar y computar, así como mejorar la técnica de inyección e infiltración de cemento óseo en vértebra (vertebroplastia).

1.2 Objetivos y propuesta general de la tesis

El objetivo de la presente Tesis Doctoral "*Estudio de la biomecánica del procedimiento de vertebroplastia*" pretende contribuir al avance del estado del arte y mejorar el procedimiento actual de la vertebroplastia (VP) a partir del desarrollo del conocimiento del comportamiento fluídico del cemento óseo durante la inyección e infiltración en medio poroso y el desarrollo de dispositivos biomédicos que faciliten el proceso de mezcla, dosificación e inyección del cemento.

El estudio forma parte del proyecto MAT 2010-19431, financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia, titulado "*Biomateriales para cementación y restauración de hueso osteoporótico*", y pretende contribuir al avance del estado del arte abordando dos de los tres objetivos generales definidos en el proyecto:

- A. Mejorar la técnica de vertebroplastia al establecer correlaciones entre la geometría de los dispositivos de inyección, las propiedades de los materiales que se inyectan y las condiciones clínicas de operación.**
- B. Mejorar la inyectabilidad de los cementos óseos de fosfato de calcio de uso en vertebroplastia e investigar nuevos métodos de caracterización de la fase inicial de fraguado de estos materiales.
- C. Estudiar la inyección e infiltración de cementos en medios porosos mediante técnicas de simulación computacional.**

1. Motivación y objetivos

La Tesis Doctoral se centra en los objetivos A y C. Para su abordaje se han definido cinco objetivos parciales:

1. Caracterización y modelización del tejido óseo trabecular de vértebra. Aplicación a modelos sintéticos (espumas de poliuretano reforzadas con fibra de vidrio) y modelos reales (vértebra).
2. Caracterización biomecánica y computacional del tejido óseo trabecular infiltrado y no infiltrado bajo compresión.
3. Descripción del procedimiento de inyección de cementos homogéneos a través de la cánula y aplicación de dinámica de fluidos computacional en su estudio.
4. Descripción de los procesos de infiltración en medio poroso mediante técnicas computacionales.
5. Diseño de dispositivos médicos para la vertebroplastia
 - a. Diseño de cánulas para vertebroplastia. Estudio de dinámica de fluidos computacional y ensayos en laboratorio con prototipos reales empleando carboximetilcelulosa y biocementos (cerámicos y poliméricos).
 - b. Diseño del sistema de dosificación e inyección de cementos óseos. Ensayo en laboratorio con prototipos reales empleando carboximetilcelulosa y biocementos (cerámicos y poliméricos).
 - c. Diseño del sistema de mezcla e inyección de cementos óseos. Diseño de dosificador de cemento integrado para ser adaptado a la jeringuilla.

La distribución de los capítulos de la Tesis Doctoral coincide con las subtareas y los objetivos parciales planteados.

En el **capítulo 2**, Estado del Arte, se describen los conceptos biomecánicos y biológicos necesarios para la comprensión de la tesis. El problema de la osteoporosis, la descripción

del tejido trabecular óseo a partir de sus índices más representativos, la descripción de la técnica de vertebroplastia (VP), los cementos utilizados en el tratamiento de las fracturas, así como la microarquitectura deseable en la fabricación de andamios para Ingeniería de Tejidos Óseo (BTE).

En el **capítulo 3** se estudian y comparan los parámetros histomorfométricos del tejido óseo trabecular de vértebra real con espumas sintéticas (*Sawbones*®) de celda abierta y porosidad interconectada empleadas como sustituto del hueso trabecular en estudios del comportamiento mecánico e infiltración de cementos óseos. El empleo de técnicas de caracterización como: Microscopía electrónica de Barrido (SEM), Tomografía (CT), Microtomografía (μ CT) y aplicativos informáticos para analizar, reconstruir y comparar los modelos óseos naturales y sintéticos son utilizados con el fin perseguido.

El objetivo del **capítulo 4** es comprender el proceso de inyección de cemento óseo en vértebra y proponer mejoras en las cánulas actuales empleadas en el proceso. A partir de métodos analíticos (Ley de Hagen-Poiseuille), dinámica de fluidos computacional (CFD) y ensayos experimentales con prototipos reales se propone un nuevo modelo de cánula cónico que permite inyectar cemento óseo con menor presión y con un perfil de velocidad que reduce el filtrado por presión.

El objetivo perseguido en los **capítulos 5 y 6** es estudiar el procedimiento de infiltración en medio poroso y conocer cómo la microarquitectura del tejido óseo afecta al comportamiento fluido durante el proceso de VP. El **capítulo 5** trata el tema de forma bidimensional y en él se comparan modelos teóricos creados con geometrías sencillas, espumas sintéticas (*Sawbones*®) y modelos de vértebras lumbar L4 reales obtenidos a partir de la reconstrucción de sus secciones mediante microtomografía (μ CT). Además de comparar el comportamiento fluido en los modelos sintéticos y reales a partir de la permeabilidad (k) y otros parámetros, se realiza un estudio del trazado de partículas con el fin de diferenciarlos a partir de la tortuosidad (τ) y del perfil de velocidades de las

partículas durante su infiltración. El **capítulo 6** realiza el mismo estudio pero tomando los modelos de forma volumétrica y estudiándolos tridimensionalmente. En este caso el objetivo también es correlacionar las variables micro-estructurales de los modelos teóricos y sintéticos con la respuesta fluídica durante la infiltración ofrecida por los modelos de vértebra real. Los modelos son reconstruidos tridimensionalmente a partir de las μ CT.

El **capítulo 7** propone un nuevo método de diseño de andamios porosos (*Computer Aided Tissue Engineering, CATE*) para la definición tridimensional de modelos con porosidad variable e interconectada mimético al tejido óseo real. Los modelos creados son paramétricos por lo que las variables histomorfométricas que los definen: el ancho trabecular (Tb.Th), la separación trabecular (Tb.Sp) o el número de puntos de nucleación, así como el valor global de su porosidad total ($1-BV/TV$) pueden ser modificados en tiempo real y de forma paramétrica para definir modelos a la carta. Además, se describe el proceso de diseño del modelo poroso y la metodología para diseñar la estructura tridimensional de la forma externa del defecto adaptado a las necesidades específicas del paciente. Todos los modelos 3D generados se evalúan computacionalmente con el objeto de garantizar que su comportamiento mecánico y fluídico sea comparable al mostrado por el tejido óseo trabecular real. El objetivo es la transferencia de la investigación en la creación, a partir de técnicas aditivas de fabricación mediante prototipado rápido (RP), de biomateriales porosos (andamios) biodegradables y bioactivos que sean capaces de sustituir el tejido óseo en la zona afectada durante el tiempo necesario hasta la regeneración del tejido.

El **capítulo 8** trata la biomecánica y el comportamiento mecánico a compresión del tejido trabecular óseo de la vértebra, su correlación con los parámetros histomorfométricos y la influencia de la rotura de trabéculas en la pérdida de rigidez del tejido. El estudio se centra en los modelos teóricos definidos a partir de la metodología

de Voronoi descritos en el capítulo 7. Además, se estudia el comportamiento mecánico a compresión del tejido óseo trabecular después de ser infiltrado a partir de simulaciones computacionales (FEM).

En los **capítulos 9 y 10**, se describen los dispositivos de inyección, de mezcla, dosificación y la cánula cónica patentados con el fin de mejorar el procedimiento de vertebroplastia. El **capítulo 9** define la nueva cánula cónica patentada con el título: *“Dispositivo cónico para la inyección de biocementos”*, PCT/ES2013/070892 (ES2470467 A1). Se incluye una propuesta de creación de aberturas laterales en la zona distal de la cánula con objeto de forzar la infiltración vertical del cemento. El **capítulo 10** contiene las explicaciones que justifican las patentes encaminadas a mejorar la mezcla, dosificación e inyección de cementos óseos: *“Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos”*, PCT/ES2013/070055 (WO2013113970 A1), *“Dispositivo dosificador para inyección de cementos óseos”*, PCT/ES2013/070076 (WO2013117795 A1) y *“Dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos”*, con el número de solicitud P201331494.

Finalmente, en el **capítulo 11: “Conclusiones y perspectivas futuras”** se realiza un resumen de las principales conclusiones de la Tesis Doctoral así como los aportes científicos y la transferencia en forma de patentes obtenida. Se proponen futuros trabajos encaminados a ensayar y mejorar los dispositivos médicos patentados y la creación de andamios porosos biodegradables y bioactivos mediante técnicas aditivas de fabricación a partir de los modelos de Voronoi para su evaluación *in vivo*.

Capítulo 2

Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte

2.1. Osteoporosis.

Según la Fundación Nacional de Osteoporosis (National Osteoporosis Foundation, NOF) más de 9 millones de adultos americanos tienen osteoporosis (OSP), y se estima que más de 48 millones se encuentran en riesgo de desarrollar la enfermedad como consecuencia de su baja masa ósea (www.nof.org/osteoporosis). El estudio prevé para el 2020, 10,7 millones de adultos con osteoporosis y 58,2 millones con una masa ósea baja. Actualmente la osteoporosis afecta a más de 200 millones de personas en todo el mundo y ha sido definida como la epidemia silenciosa del siglo XXI.

La osteoporosis (OSP) es una enfermedad sistémica caracterizada por la pérdida de masa y el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo que provoca el aumento de la fragilidad del hueso y su fractura ante cargas mínimas [1]. Más de 1,5 millones de fracturas se producen anualmente en los Estados Unidos atribuidas a la osteoporosis con un coste asociado de 10 billones de dólares anuales. El 90% de las fracturas son de cadera y vértebra y se producen en mujeres mayores con osteoporosis [2-9]. En Estados Unidos, 700.000 personas son diagnosticadas con fractura por compresión vertebral (FCV) como consecuencia de la OSP cada año. La morbilidad asociada con fracturas vertebrales incluye el dolor de espalda severo, pérdida de altura, deformidad y un elevado coste económico, además de la mala calidad de vida.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda usar la masa ósea (DMO) para definir la osteoporosis. Considera la presencia de osteoporosis cuando se tiene una DMO menor de 2,5 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media de mujeres sanas, que coincide con el pico de masa ósea. Valores normales de densidad mineral ósea oscilan entre 0,97 y 1,28 mg/cm². Valores inferiores a 0,97 indican elevado riesgo de producir fracturas. A nivel de tejido, el hueso es un material compuesto formado por una

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

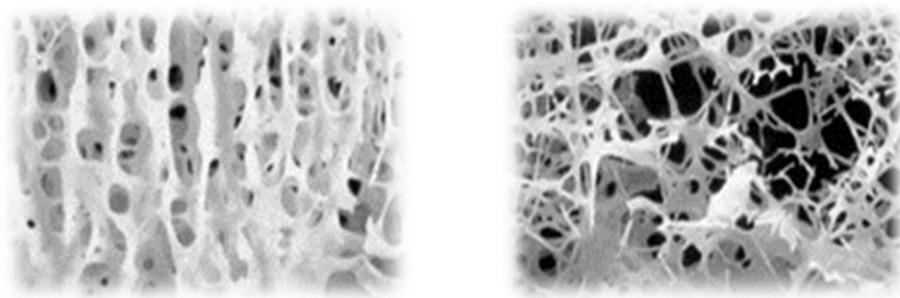
matriz de colágeno con depósitos de minerales de fosfato de calcio que ofrecen la resistencia mecánica. El valor máximo de densidad ósea se tiene entre los 16 y los 30 años.

La osteoporosis se caracteriza por la reducción de la masa ósea y la modificación de su microestructura. Los desequilibrios en la formación y absorción de tejido óseo conducen a una pérdida de la densidad ósea y cambios en la microestructura trabecular. El hueso trabecular o esponjoso es anisotrópico y se considera un sólido celular con porosidad interconectada. La microestructura sana del tejido trabecular se define como una estructura compacta formada por placas fuertemente interconectadas. Con la pérdida de masa ósea la microestructura con forma de placa se transforma en una estructura más porosa donde las trabéculas pasan a tener forma columnar con menores interconexiones y espesores más reducidos. El efecto de la osteoporosis en la densidad del hueso y en la microestructura trabecular puede verse en la Figura 2.1. Se cree que la pérdida de masa ósea producida por la osteoporosis afecta más al hueso trabecular que al cortical como consecuencia de su mayor tasa de regeneración [10].

2.1.1 Efectos de la osteoporosis en la microestructura del hueso trabecular.

Los cambios de la microestructura trabecular del hueso con el paso de una estructura con forma de placa (*Plate-like*) a otra columnar (*Rod-like*) es caracterizada mediante la medición del espesor trabecular, la separación trabecular y el número de conexiones entre trabéculas, entre otros parámetros. La transformación de la estructura más compacta con forma de placa a la estructura más porosa con forma columnar se produce como consecuencia del adelgazamiento de las trabéculas individuales, la eliminación y perforación de las trabéculas transversales, el incremento del espaciado entre las trabéculas y el aumento de la anisotropía estructural en la dirección de las cargas

aplicadas. Los efectos individuales producidos por cada una de las causas citadas es difícil de prever; sin embargo se ha demostrado, por ejemplo, que la pérdida de trabéculas transversales tiene un efecto mayor que la reducción del espesor. La elevada anisotropía producida por la osteoporosis debilita la resistencia en ciertas direcciones. Los efectos biomecánicos de la microestructura trabecular del hueso se describen en el presente capítulo.



2.1.2 Fracturas por compresión vertebral.

La pérdida de contenido mineral óseo y el cambio en la microestructura (reducción en el número, espesor e interconexión de las trabéculas vertebrales y, en algunos casos, la desaparición de algunas de ellas) debido a la osteoporosis es responsable de la reducción de la resistencia del hueso. Como consecuencia se producen las fracturas de vértebra por compresión inducidas por osteoporosis (*osteoporosis induced vertebral compression fractures, OIVCF*). Este tipo de fracturas afecta a una de cada cuatro mujeres mayores de 50 años. Los costes socioeconómicos asociados a este tipo de fractura son muy altos [2-5] y los pacientes tienen alto grado de morbilidad, disminución en la calidad de vida [6], aumento en diversos trastornos psicológicos [7], y aumento en la tasa de mortalidad [8,9].

2.2 Vertebroplastia y Cifoplastia.

Para tratar los casos de OIVCF se emplea la vertebroplastia (VP) y la cifoplastia (KP); técnicas de mínima invasión que consisten en inyectar un cemento óseo de elevada viscosidad en el cuerpo de la vértebra fracturada con el objeto de rellenar la estructura porosa interna y evitar el colapso vertebral. La VP inyecta el cemento directamente en el cuerpo vertebral a través de una cánula (Figura 2.2) mientras que la KP, previamente a la inyección, inserta un balón dentro de una vértebra que es inflado, facilitando la infiltración del cemento por la creación de un vacío interior por el desplazamiento de las trabéculas. Se realiza bajo anestesia local y es aplicable en vértebras cervicales, torácicas y lumbares [11-13], véase la Fig.2.2. Permite disminuir el dolor, mejorar la resistencia mecánica de la vértebra y recuperar la altura de la vértebra colapsada.

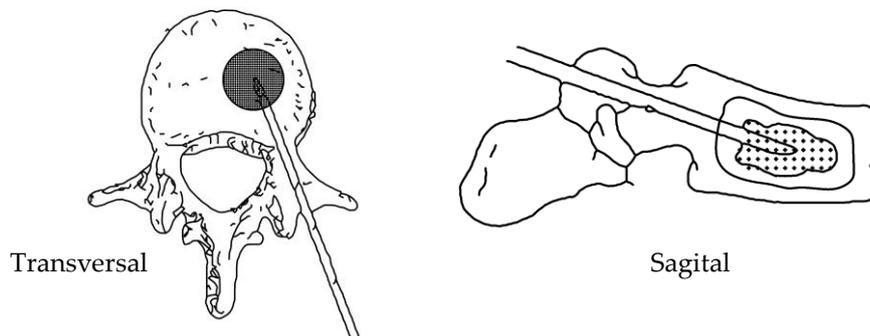


Figura 2.2. Procedimiento de VP. Inyección del cemento óseo en el cuerpo vertebral a partir de una inyección bipedicular (vista transversal y sagital).

La VP y la KP se emplean en fracturas vertebrales osteoporóticas que causan dolor moderado o severo y que no responden a tratamiento con analgésicos. También son aplicadas en metástasis vertebral, mieloma múltiple con fractura de cuerpo vertebral, hemangiomas dolorosos, osteonecrosis y, en algunos casos, como refuerzo del cuerpo vertebral antes de una cirugía de estabilización.

2.2.1 Efectividad y complicaciones.

En la mayoría de intervenciones de VP y KP los pacientes experimentan una reducción del dolor, un incremento de la movilidad y una disminución de la curvatura de la columna (cifosis) como consecuencia de la recuperación de la altura del cuerpo vertebral [14-17]. Aunque en algunos casos la reducción del dolor también es atribuida a la destrucción de fibras nerviosas debido a la reacción exotérmica de fraguado de los cementos poliméricos, la estabilización del cuerpo vertebral es la principal causa de la reducción del dolor y además evita su posterior deterioro [18-24].

A pesar de ser poco frecuentes, pueden existir complicaciones debidas al propio procedimiento y a la extravasación del cemento [25]: infecciones y roturas de la apófisis transversal, los pedículos, el esternón o las costillas. En cuanto a la posibilidad de extravasación del cemento óseo fuera del cuerpo vertebral se considera una complicación habitual que en la mayoría de casos sólo implica una pequeña cantidad de cemento sin consecuencias. En los casos en los que la fuga de cemento sea considerable, se pueden presentar complicaciones como: parálisis debido a la compresión de la médula espinal, neuralgia intercostal, embolias pulmonares o cerebrales, entre otras.

Además de las complicaciones enumeradas, pueden producirse nuevas fracturas de vértebra por compresión (FVC) en vértebras adyacentes después de una intervención como consecuencia de la transferencia de carga de la vértebra rellena al resto de cuerpos vertebrales. La mayoría de estas fracturas (67%) aparecerán en los 30 días posteriores a la intervención [18,19].

2.2.2 Efectos biomecánicos de la vertebroplastia.

El éxito de la restauración del cuerpo vertebral después de la realización de una VP o KP con el objeto de recuperar la resistencia y rigidez y evitar el colapso de las vértebras

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

adyacentes depende de muchos factores. De entre ellos se destacan: la microestructura previa del tejido óseo trabecular y sus propiedades mecánicas, la geometría del cuerpo vertebral, las propiedades del cemento inyectado, el volumen y la distribución del cemento y, la configuración del sistema de ensayo y verificación.

La mayoría de estudios biomecánicos realizados después de la realización de VP y/o KP muestran una gran variabilidad en los resultados. Mientras la mayoría de estudios indican que se produce una reducción de la rigidez del cuerpo vertebral otros indican lo contrario. Lo mismo sucede con la resistencia: *Baroud y col.* [26], *Wilcox y col.* [27], *Polikeit y col.* [28] definen incrementos en la rigidez del cuerpo cementado mientras que otros autores como *Belkoff y col.* [29-31] justifican su reducción. La comparación directa entre los estudios no es posible debido a la variabilidad de los propios ensayos, los cementos usados y las características de las vértebras infiltradas. Sin embargo, la mayoría coinciden en el riesgo de fractura de vértebra adyacente por transferencia de carga.

Belkoff y col. [34], en estudios realizados con vértebras L2 y L4 con hidroxiapatita como cemento, justifican el incremento de la resistencia del cuerpo vertebral tratado y una disminución de su rigidez. *Heini y col.* [32] demuestran incrementos de un 174% y un 120% en la rigidez cuando los cuerpos vertebrales son restaurados con PMMA y brushita (EBC), respectivamente. *Baroud y col.* y otros autores [26-27,30,32-33] presentan resultados semejantes con vértebras osteoporóticas cuando son tratadas a partir de simulaciones computacionales por elementos finitos (FEA). Los modelos simulados presentan 12 veces mayor rigidez y 35 veces más resistencia que las vértebras osteoporóticas sin tratar. Además, los modelos simulados muestran incrementos de carga en las vértebras adyacentes. *Bai y col.* [35], definen semejante incremento de la resistencia, la rigidez y la altura de la vértebra osteoporótica cuando son tratadas con PMMA y con cemento de fosfato de calcio (CaP).

2.2 Vertebroplastia y cifoplastia.

Wilcox y col. [33], en ensayos con PMMA, describen incrementos de la rigidez y de la resistencia con el aumento del volumen inyectado y advierten del riesgo de fracturas en vértebras adyacentes cuando la osteoporosis es avanzada. Por otro lado, *Molloy y col.* [36], indican que es necesario un 29% de la fracción en volumen inyectado para restaurar la rigidez y un 16% para restaurar la resistencia. De la misma forma, *Liebscher y col.*, mediante simulaciones por elementos finitos (FEA) en vértebra lumbar y con cementos acrílicos, describen cómo el aumento de la rigidez está directamente relacionado con la fracción de volumen inyectado. Establecen que cantidades inferiores al 15% en fracción en volumen son suficientes para restaurar la rigidez. Además, justifican la importancia de la distribución simétrica del cemento en el cuerpo vertebral (llenado bipedicular) como medio de compensar la distribución de cargas a las vértebras adyacentes. *Polikeit y col.* [28] llegan a las mismas conclusiones sobre el incremento de la resistencia de la vértebra tratada y la transferencia de cargas a las vértebras adyacentes sin determinar el volumen de llenado óptimo. *Baroud y col.* [30,32] creen necesario la realización de más estudios para conocer con mayor detalle las causas que provocan las fracturas de las vértebras adyacentes tras el relleno de la vértebra.

Por otro lado, la naturaleza del cemento inyectado también determina las propiedades mecánicas finales de la vértebra inyectada (fosfatos de calcio, sulfatos de calcio, cementos acrílicos y cementos compuestos). Estudios realizados por *Baroud y col.* [26,27,32,33] indican que el módulo elástico y la resistencia dependen del tipo de material inyectado.

Además de los problemas de rotura de vértebras adyacentes, los tratamientos de VP y KP pueden producir filtración de cemento a los tejidos paravertebrales, embolia pulmonar e infecciones. *Hulme y col.* [15], evalúan la seguridad de las técnicas y concluyen que, a pesar de tener un 41% y un 9 % de fuga de cemento en VP y KP, respectivamente y observar riesgo de fractura en vértebras adyacentes, los procedimientos se consideran seguros.

2.3 Biomecánica de la vértebra.

Los tratamientos de VP y KP requieren el conocimiento de la vértebra, su composición y microestructura. A nivel de composición, el hueso vertebral se define como un material compuesto formado por una matriz de fibras orgánicas (proteínas, colágeno) rellena de componentes inorgánicos (cristales de hidroxiapatita, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ y fosfato de calcio amorfo, CaPO_4). La composición del hueso compacto y del hueso trabecular es la misma. En ambos casos, la matriz orgánica sobrepasa el 35% en peso del hueso, los compuestos de calcio, el 45% y el agua el resto. Se distinguen dos tipos de tejido óseo: el compacto y el trabecular o esponjoso. El hueso compacto está constituido de anillos concéntricos de matriz ósea que rodean los canales que alojan los vasos sanguíneos. El trabecular o esponjoso es un tejido de gran porosidad formado por trabéculas interconectadas y relleno de médula ósea.

Desde el punto de vista estructural, la vértebra está formada por tejido trabecular y recubierta por hueso compacto perforado por orificios, por donde se produce el paso de los vasos. La vértebra forma parte de la columna vertebral que se extiende desde la base del cráneo hasta la extremidad del tronco. Está constituida por la superposición de entre 33 o 34 vértebras distribuidas: 7 vértebras cervicales, 12 dorsales, 5 lumbares y entre 9 o 10 vértebras pélvicas (Véase Figura 2.3). Las vértebras cervicales, dorsales y lumbares son independientes entre sí y están separadas por discos intervertebrales. Por el contrario, las vértebras pélvicas se encuentran soldadas formando dos estructuras óseas: el sacro y el cóccix.

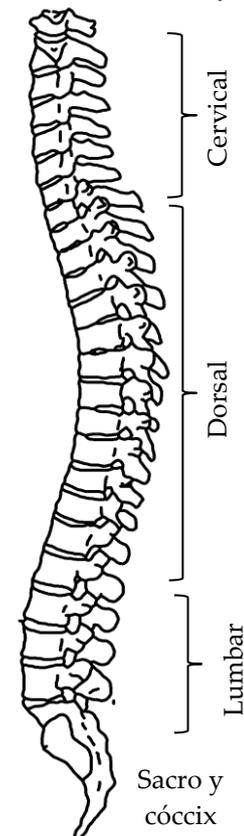


Figura 2.3. Dibujo esquemático de los segmentos cervical, dorsal y lumbar de la columna vertebral.

Una vértebra típica consta de dos partes: el cuerpo vertebral y el arco vertebral, delimitadas por el foramen (agujero) vertebral. El arco vertebral está formado por dos pedículos y por dos láminas, y apoya las apófisis vertebrales: cuatro articulares, dos transversales, y una espinosa. El cuerpo vertebral es considerado la parte principal de la vértebra y tiene forma más o menos cilíndrica. La superficie anterior presenta algunas pequeñas aberturas para el paso de los vasos de nutrición. En la Figura 2.4 se presenta una vista sagital y transversal de una vértebra con la indicación de sus partes principales.

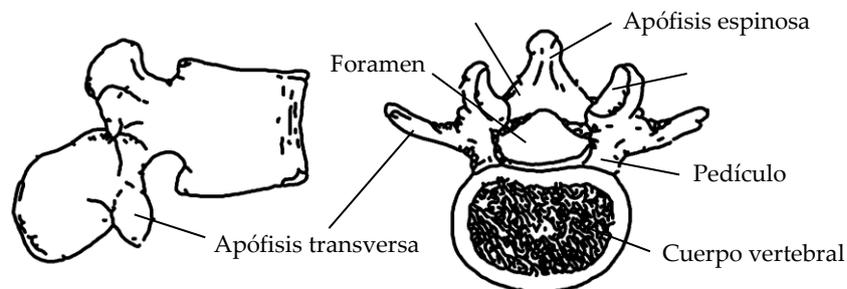


Figura 2.4. Vista sagital y transversal de una vértebra.

- **Cuerpo vertebral:** Parte principal de la vértebra. Formado por tejido trabecular o esponjoso rodeado por una fina capa de hueso compacto. Su función principal es la de soportar y repartir las cargas.
- **Apófisis transversas:** Permiten fijar la musculatura dorsal a la vértebra.
- **Apófisis espinosa:** Su función es doble: protege la médula espinal y además permite fijar los distintos músculos del tronco y la espalda.
- **Láminas vertebrales:** Es el punto de unión entre las apófisis transversas y las apófisis espinosas.
- **Canal medular:** Es el espacio vacío ocupado por la médula espinal localizado entre la cara posterior del cuerpo vertebral y la apófisis espinosa.
- **Apófisis articular:** Destinadas a la articulación de las vértebras entre sí.

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

- **Pedículos vertebrales:** Es el punto de unión entre las apófisis transversales y el cuerpo vertebral. Su tamaño es importante por ser el lugar por donde se introducen las cánulas de VP.

En la Figura 2.5 y 2.6 se muestran los diámetros, las longitudes máximas y los ángulos de incidencia de la zona pedicular para vértebra lumbar, así como las trayectorias de acceso para las operaciones de vertebroplastia (VP).

Tabla 2.1 Parametrización de las vértebras lumbares. Valores extraídos de la patente *US 2009/007590 A1*.

Pedículo vertebral	Diámetro (mm)	Longitud (mm)	Trayectoria sagital (°)	Trayectoria transversal (°)
Lumbar 1-L	5.35	40	10	10
Lumbar 1-R	5.56	43	10	10
Lumbar 2-L	6.34	45	10	17
Lumbar 2-R	6.34	45	10	22
Lumbar 3-L	7.55	45	15	20
Lumbar 3-R	9.23	45	15	23
Lumbar 4-L	11.37	47	10	25
Lumbar 4-R	8.53	43	12	30

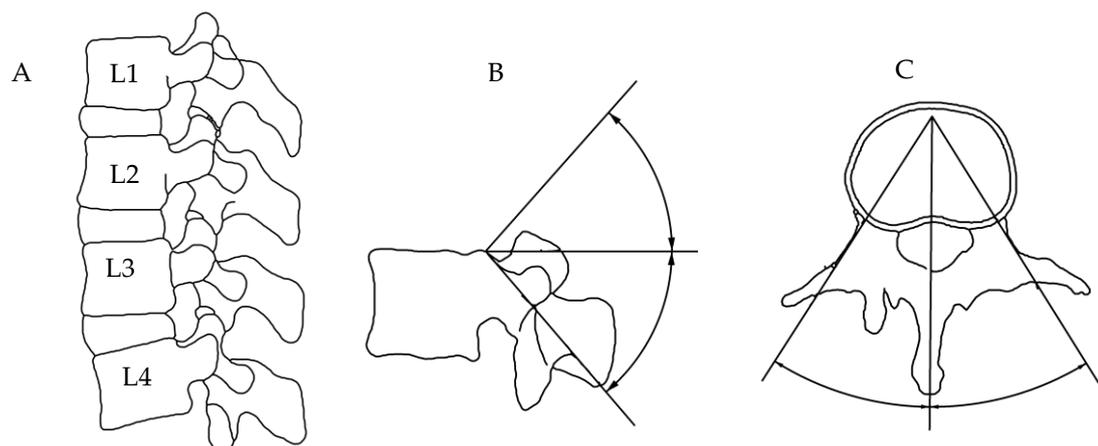


Figura 2.5. A. Vista izquierda de vértebras lumbares L1, L2, L3 y L4. B. Vista sagital y C. Vista transversal. Imágenes adaptadas de la patente *US 2009/007590 A1*.

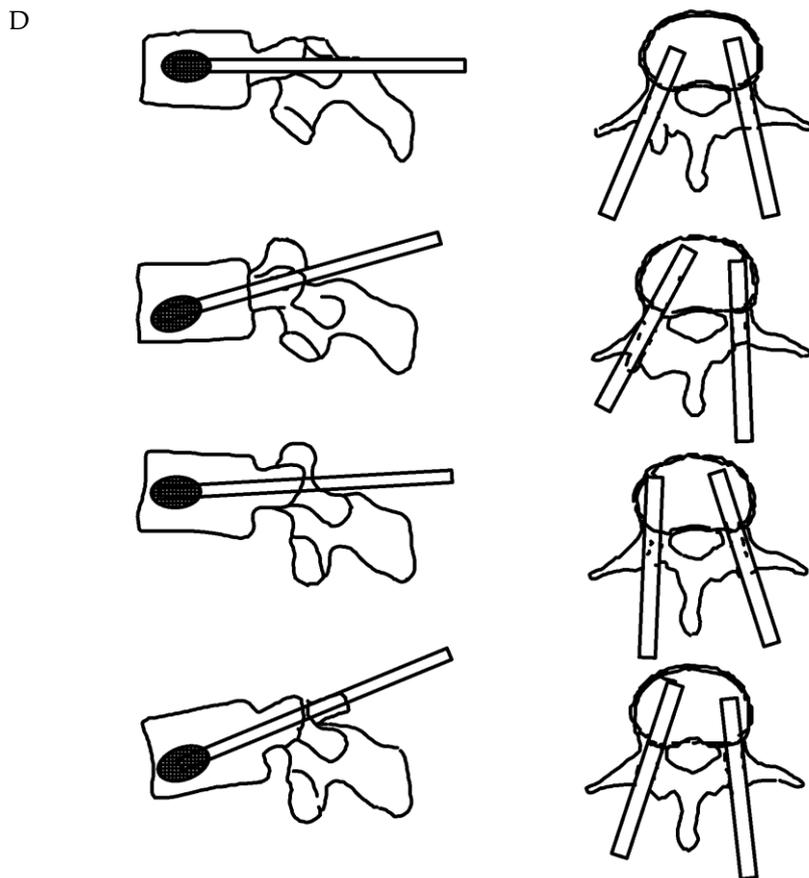


Figura 2.5. D. Ángulos de acceso en VP y KP. Imágenes adaptadas de la patente *US 2009/007590 A1* (Continuación).

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

2.3.1 Parámetros microestructurales del tejido trabecular.

Las propiedades mecánicas del hueso trabecular dependen de su composición mineral y de su conformación espacial o microestructura. La vértebra está formada por hueso compacto o cortical en su parte exterior y hueso trabecular o esponjoso en la interior, con distinta densidad y morfología. El hueso trabecular está formado por una estructura porosa formada por un conjunto de trabéculas en forma de placa (*Plate-like*) y/o columnas (*Rod-like*). Esta estructura tan compleja puede medirse mediante parámetros morfológicos estándares caracterizados a partir de resonancia magnética (RM), tomografía axial computarizada (TAC) o microtomografía (μ CT) y parámetros como la dimensión fractal.

2.3.1.1 Densidad del hueso trabecular.

La densidad del hueso trabecular de vértebra es el mejor indicador del estado en el que ésta se encuentra, además de definir su comportamiento mecánico. La densidad aparente se determina a partir de la fracción de volumen de hueso (BV) y la densidad del tejido (ρ). En el caso del hueso trabecular es de 2.0 g/cm³. Las imágenes 3D de alta resolución, como la microtomografía computarizada (μ CT), permiten reconstruir los modelos óseos trabeculares con gran nivel de detalle y calcular la relación BV/TV o fracción de volumen de hueso (BV) respecto de volumen total (TV). El cálculo puede realizarse con cualquier programa actual de diseño asistido por ordenador (CAD) a partir de su reconstrucción tridimensional o a partir de sus imágenes DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) determinando el número de píxeles correspondientes al tejido óseo respecto del número total de píxeles en el volumen total de evaluación. En la Figura 2.6 se observa el procedimiento de cálculo de la relación BV/TV para una imagen obtenida por μ CT. La región de interés (ROI) se encuentra marcada y los píxeles blancos representan el tejido óseo trabecular de vértebra. La relación entre el número de píxeles blancos y negro

determina la relación BV/TV para los *slides* evaluados. El mismo cálculo puede realizarse para los siguientes *slides* que representan el volumen total del modelo óseo escaneado. No es necesario definir la escala del modelo. Aplicaciones como *ImageJ*® y *BoneJ*® (U.S. National Institutes of Health, 9, Maryland, USA) permiten realizar su estimación [37].

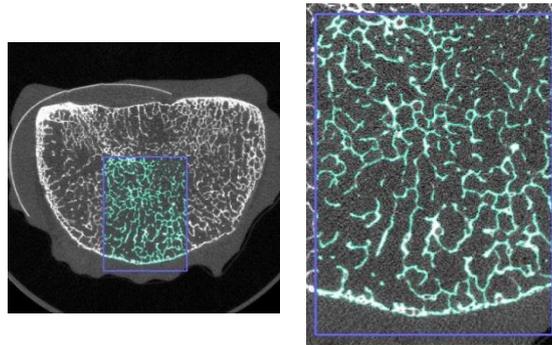


Figura 2.6. Región de interés (ROI) vértebra ESA (ESA29-99-L3). Las zonas blancas corresponden a tejido óseo. Las imágenes han sido tratadas con *ImageJ*® y *BoneJ*® [37].

La relación BV/TV decrece con la edad y de mayor forma en las mujeres. Relaciones de 15 a 20% se dan para edades comprendidas entre los 20 y 40 años mientras que para edades de entre 70 y 80 la relación BV/TV disminuye a valores de entre el 8 y el 12 %. En tejidos fuertemente osteoporóticos de 4 a 8%. En la Tabla 2.2 se indican algunos valores obtenidos por *Hildebrand y col.* [38], *Lochmuller y col.* [39] y *Chen y col.* [40], en vértebra.

Tabla 2.2. Valores BV/TV (%) obtenidos en biopsias de hueso trabecular de las vértebras L2 y L4 en diversos estudios.

Vértebra	(BV/TV)	Mínimo	Máximo
L2 ¹	8.3 (0.024)	0.04	0.158
L4 ¹	8.7 (0.033)	0.01	0.226
L2 ²	11.2±3.3	11.4±3.5	10.9±3.2
L4 ²	10.7±3.9	11.3±4.0	10.0±3.7
L4 ³	14.8±2.3	13.2±1.7	11.6±1.5

¹Hildebrand y col., ²Lochmuller y col., y ³Chen y col.

2.3.1.2 Espesor trabecular, separación trabecular y número trabecular.

El espesor trabecular (Tb.Th) describe el espesor medio de las trabéculas mientras que la separación trabecular (Tb.Sp) representa el espesor de los espacios definidos por los macroporos o la distancia entre trabéculas en la región de evaluación de la muestra (ROI), véase Figura 2.7.A y B. Tb.N o número trabecular indica la densidad lineal de la estructura trabecular y se determina contando el número de trabéculas que son cortadas por una unidad de longitud conocida dentro de la región de interés seleccionada según se indica en la Figura 2.7.C. Con las imágenes histológicas en 2D, los valores de Tb.Th y Tb.Sp pueden calcularse en la dirección longitudinal y en la transversal según se muestra en la Figura 2.7.A.

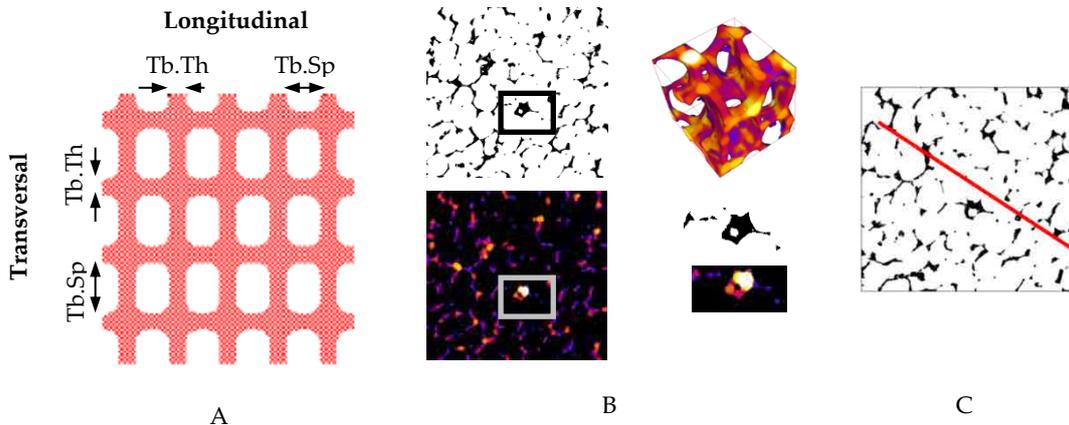


Figura 2.7.A. Direcciones longitudinal y transversal en la estimación de los parámetros Tb.Th y Tb.Sp. B. Representación del grosor trabecular (Tb.Th) según *BoneJ*®. C. Determinación de Tb.N.

Aplicaciones informáticas como *BoneJ*® permiten determinar los parámetros Tb.Th y Tb.Sp a partir de un conjunto de imágenes 2D consecutivas que generan un modelo 3D. En este caso se mide el espesor como el diámetro de la esfera más grande que puede

inscribirse dentro. De esta forma se calculan: los valores medios, el valor máximo y la desviación estándar del espesor trabecular (Tb.Th) y de la separación trabecular (Tb.Sp). En la Figura 2.7.B se observa una sección o *slide* de una μ CT en la que se representa el espesor trabecular a partir de una gama de colores. El blanco se emplea para representar la zona de mayor espesor.

La determinación del valor Tb.Th puede realizarse, en modelos bidimensionales (2D), a partir de tres modelos sencillos de estructura según la ecuación 2.1, donde el numerador de la expresión (K) adopta los valores 2, 4 y 6 para el modelo de placas paralelas, el de barras cilíndricas y el modelo de esferas, respectivamente. El denominador es la relación entre el área superficial (BS) y el volumen total del hueso (BV). Cuando la medida se realiza a partir de una única sección histológica 2D o a partir de pocas secciones o slides 2D, el numerador (2, 4 y 6) debe ser dividido por el factor de corrección 1,199 (corrección de 2D a 3D). El valor de Tb.Sp se puede determinar mediante la aplicación de dos modelos distintos: modelo de placa (*plate-like*) y modelo columnar (*rod-like*), respectivamente según las ecuaciones 2.2 y 2.3. Tb.D representa el diámetro de las trabecular y Tb.N el número trabecular.

$$\text{Espesor trabecular} \quad Tb.Th = \frac{K}{\left(\frac{BS}{BV}\right)} \quad [\text{Ec. 2.1}]$$

$$\text{Modelo de placas (Plate-like)} \quad Tb.Sp = \left(\frac{1}{Tb.N}\right) - Tb.Th \quad [\text{Ec. 2.2}]$$

$$\text{Modelo columnar (Rod-like)} \quad Tb.Sp = Tb.D \times \left(\sqrt{\left(\frac{\pi}{4}\right) \times \left(\frac{TV}{BV}\right)} - 1\right) \quad [\text{Ec. 2.3}]$$

El valor del número trabecular (Tb.N) también depende del modelo óseo (placa o columnar) por lo que en su determinación se emplean las expresiones para el modelo de placas paralelas y el modelo de barras cilíndricas o columnar, respectivamente (Ec. 2.4 y 2.5).

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

$$Tb.N = \frac{\left(\frac{BV}{TV}\right)}{Tb.Th} \quad [Ec. 2.4]$$

Modelo columnar

$$Tb.N = \frac{\sqrt{\left(\frac{4}{\pi}\right) \cdot \left(\frac{BV}{TV}\right)}}{Tb.D} \quad [Ec. 2.5]$$

En la Tabla 2.3 se indican valores de Tb.Th y Tb.Sp obtenidos por *Hildebrand y col.* [38], *Lochmukker y col.* [39], *Chen. H y col.* [40]. El espesor trabecular adopta valores medios de 0,1 mm y la separación trabecular de 1 mm. El valor de la separación trabecular aumenta con la edad tanto en el plano longitudinal como en el transversal. El espesor trabecular también decrece con la edad pero algunos estudios demuestran que no hay cambios significativos en la dirección longitudinal, sí en la transversal. Según *Chen. H y col.* [40], la reducción en la relación BV/TV es debida, en mayor grado, a la reducción del número de trabéculas o Tb.N y el incremento de la separación trabecular (Tb.Sp) más que por la reducción del espesor trabecular (Tb.Th).

Tabla 2.3 Valores Tb.Th, Tb.Sp y Tb.N obtenidos en biopsias de hueso trabecular de las vértebras L2 y L4 en diversos estudios.

Vértebra	Media	SD	Mínimo	Máximo
L2¹				
Tb.Th (mm)	0.122	0.019	0.082	0.165
Tb.Sp (mm)	0.792	0.135	0.572	1.268
Tb.N(mm ⁻¹)	1.278	0.201	0.770	1.774
L4¹				
Tb.Th (mm)	0.139	0.028	0.092	0.224
Tb.Sp (mm)	0.854	0.143	0.602	1.164
Tb.N(mm ⁻¹)	1.161	0.181	0.843	1.609

¹*Hildebrand y col.*[39].

Tabla 2.3 Valores Tb.Th, Tb.Sp y Tb.N obtenidos en biopsias de hueso trabecular de las vértebras L2 y L4 en diversos estudios (Continuación).

Vértebra	Media	Hombre	Mujer
L2²			
Tb.Th (mm)	0.16±0.03	0.16±0.03	0.15±0.03
Tb.Sp (mm)	0.96±0.26	0.96±0.31	0.97±0.21
Tb.N(mm-1)	1.04±0.18	1.04±0.18	1.03±0.18
L4²			
Tb.Th (mm)	0.15±0.02	0.15±0.02	0.15±0.02
Tb.Sp (mm)	0.96±0.18	0.93±0.16	0.99±0.20
Tb.N(mm-1)	1.03±0.19	1.05±0.18	1.00±0.20
L4³			
Tb.Th (mm)	0.115±0.014	0.111±0.013	0.104±0.011
Tb.Sp (mm)	0.765±0.083	0.932±0.088	0.907±0.096
Tb.N(mm-1)	1.22±0.18	1.13±0.14	1.02±0.11

²Lochmuller y col.[39].

³Chen y col. [40].

Otros parámetros empleados en la caracterización del tejido trabecular son:

BS. (mm²). Área superficial del hueso dentro del volumen de interés (VOI). Para su cálculo debe tomarse más de una sección o *slides*.

BS/BV. (mm⁻¹). Relación entre el área superficial del hueso y el volumen total binarizado en la región de interés seleccionada (superficie específica). Es un parámetro muy empleado en la caracterización del tejido trabecular.

BS/TV. (mm⁻¹). Relación entre el área superficial del hueso y el volumen total de la muestra en la región de interés.

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

En la Figura 2.8 el área superficial del tejido óseo o superficie de la muestra (BS) se representa mediante una superficie de color negro mientras que el volumen total (TV) de la región de interés se representa mediante el color blanco. Las imágenes de la figura se han obtenido con *BoneJ*® a partir de μ CTs de espumas de poliuretano (*Sawbones*®) empleadas como sustituto de tejido óseo trabecular de vértebra.

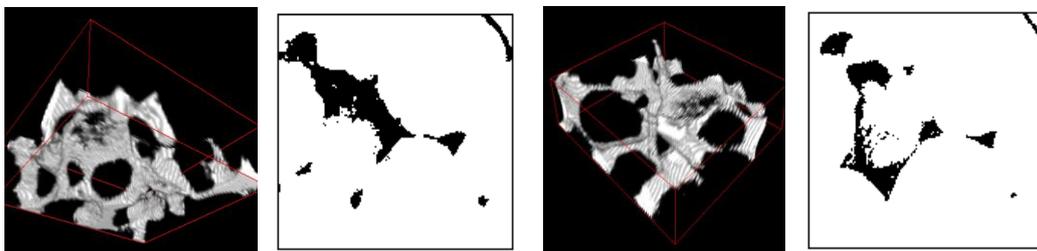


Figura 2.8. Reconstrucción del volumen de hueso a partir de imágenes DICOM realizadas con *ImageJ*® (*S. National Institutes of Health, 9, Maryland, USA*).

2.3.1.3 Grado de anisotropía (DA).

La microestructura del hueso trabecular es anisotrópica y ésta aumenta con la edad. El grado de alineamiento preferencial de la estructura a lo largo de una dirección particular depende de las cargas aplicadas según la Ley de Wolf (1892). El grado de anisotropía (DA) es uno de los parámetros más importantes en la determinación de la resistencia mecánica (*Odgaard, 1997*) [41] por lo que su estimación se hace necesaria.

El método MIL o Longitud Media de Intercepción (*Mean Intercept Length*) es un procedimiento empleado en la medición de la anisotropía (DA) de una muestra ósea a partir del empleo de secciones histológicas o imágenes 3D [42]. El procedimiento mide el número de interfases en las tres direcciones del espacio (en el caso de un modelo 3D) que son cortadas por una línea de longitud determinada. Si las líneas cortan el mismo número

de interfases en las distintas direcciones del espacio el hueso trabecular se considera isotrópico. En la Figura 2.9 se ilustra la diferencia entre el número de intersecciones de la línea para diferentes direcciones en un modelo 2D.

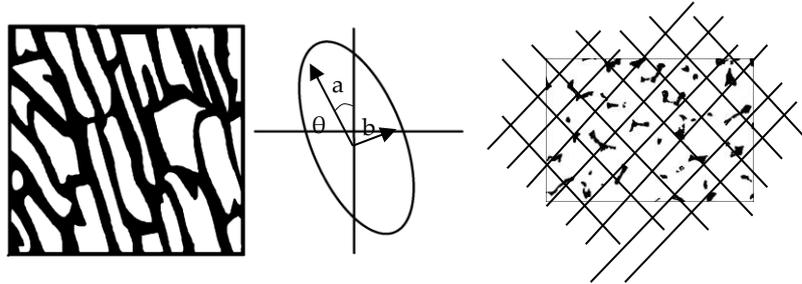


Figura 2.9. Método MIL aplicado en una sección anisotrópica 2D de hueso trabecular. El eje mayor y menor (a y b) que definen la elipse y el ángulo de los mismos respecto de los ejes de coordenadas indican la dirección principal θ de la orientación del tejido.

Whitehouse y col.[42] describen que al representar un diagrama polar con los valores obtenidos a partir de la aplicación del método MIL, el diagrama obtenido en 2D se aproxima a una elipse dónde la relación entre las longitudes principales representa el grado de anisotropía. La aplicación de la transformada de Fourier a las imágenes médicas y la medición del índice longitudinal (DLI) y transversal (DTI) de dispersión (*Transversal and longitudinal dispersion index*) permiten determinar el valor de DA según la ecuación 2.6.

$$DA = \frac{180}{DLI + DTI} \quad [\text{Ec. 2.6}]$$

El valor de DA oscila desde 1.3 para estructuras fuertemente anisotrópicas hasta 3.8 para modelos isotrópicos. La Figura 2.10 muestra estructuras sintéticas con grados conocidos de orientación de las fibras. En la Figura 2.10.A las fibras están orientadas entre $0-80^\circ$ mientras que en la Figura 2.10.B la orientación es de $0-17^\circ$, teniendo un grado de anisotropía DA mayor. En la Figura 2.12.D se representa el gráfico con la localización de

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

los puntos en el espacio que representan los valores de DLI y DTI obtenidos a partir de *BoneJ*® para un modelo de espuma de poliuretano. La disposición en forma de esfera define la isotropía del modelo.

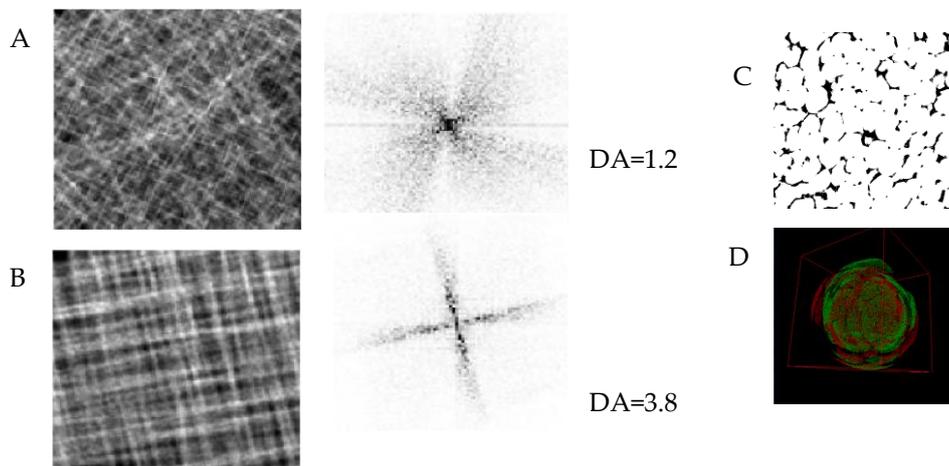


Figura 2.10. A. Estructura con fibras orientadas 0° - 80° y B. 0° - 17° . C y D Modelo de espuma de poliuretano en la estimación del valor DA a partir de *BoneJ*®.

Estudios realizados por *Hildebrand y col.* [38], *Lochmuller y col.* [39] y *Chen y col.* [40] en la estimación del grado de anisotropía (DA) para hueso trabecular en vértebras L2 y L4 permiten distinguir estructuras fuertemente anisotrópicas (DA=1) y estructuras isotrópicas (DA=2). *Fazzalari y col.* [43] describen correlaciones entre DA y la resistencia a la rotura y el módulo elástico ($r=0.41$ y $r=0.52$, respectivamente).

2.3.1.4 Índice de la estructura del modelo (structure model index).

El Índice de la estructura del modelo (SMI) informa de la degradación del hueso trabecular como consecuencia de enfermedades como la osteoporosis a partir de la reducción de la superficie de las trabéculas. La osteoporosis provoca el adelgazamiento

del espesor trabecular y/o rotura de las trabéculas produciendo una disminución en su volumen y pasando de una estructura de placas (*Plate-like*) a una columnar (*rod-like*). El cálculo del SMI (Ec. 2.7) se basa en la dilatación del perfil del modelo 2D a partir de la adición artificial de un píxel a todas las superficies binarizadas del modelo según define *Hildebrand y col.* [38], véase Figura 2.11.

$$SMI = 6 \times \left(\frac{S' \times V}{S^2} \right) \quad [\text{Ec. 2.7}]$$

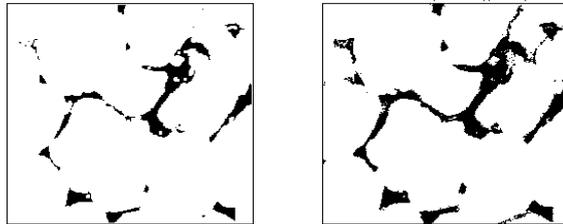


Figura 2.11. Adición de un píxel a una sección binarizada para la realización del cálculo del SMI mediante *BoneJ*®.

S es el área de superficie del objeto antes de la dilatación, S' es el cambio de superficie causada por la dilatación (adición de píxel a la superficie) y V el volumen inicial no dilatado del objeto de estudio. El índice SMI permite determinar la proporción de estructura de placa/columnar de una muestra (Ec. 2.7). Una geometría trabecular en forma de placa tiene un valor de SMI de 0, una estructura columnar y de esfera tiene valores de 3 y 4, respectivamente. Los valores de SMI obtenidos por *Hildebrand y col.* [38], *Lochmuller y col.* [39] y *Chen y col.* [40] van desde 0.6 para tejido óseo trabecular de vértebra con estructura de placa hasta valores de 2.9 cuando los modelos tienen estructura columnar.

En las reconstrucciones tridimensionales de hueso se observa cómo valores más altos de SMI definen estructuras osteoporóticas más porosas y con forma columnar mientras que valores más bajos definen estructuras más compactas, cerradas con forma de placas.

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

2.3.1.5 Índice de conectividad (Tb.Pf).

Evalúa el grado de conectividad o convexidad en la superficie del hueso trabecular. La concavidad indica la presencia de conectividad mientras que la convexidad describe estructuras más aisladas y desconexión entre trabéculas. Valores bajos de Tb.Pf indican estructuras bien conectadas mientras que valores altos indican mayores desconexiones.

2.3.1.6 Número de Euler (Eu.N).

Describe la densidad de las interconectividades en el hueso trabecular. Evalúa el número de conexiones por unidad de volumen. El hueso sano presenta una estructura altamente conectada y un número de Euler bajo. El hueso fuertemente osteoporótico con menores conexiones presenta un número de Euler más alto.

2.3.1.7 Dimensión fractal (d_f).

El hueso trabecular ha sido caracterizado mediante geometría fractal por algunos autores y se emplea como forma de describir lo compleja que puede ser una estructura o cuánto puede llegar a llenar un espacio. Algunos autores [44-51] han obtenido correlaciones entre las variables microestructurales (BV/TV, Tb.Th, Tb.N, etc.) y la dimensión fractal por lo que actualmente es empleado como un índice más en la caracterización del tejido óseo.

El procedimiento más usado para calcular la dimensión fractal es el recuento o conteo de celdas (*Box-Counting method*) contenido en *ImageJ*®. El procedimiento de cálculo consiste en aplicar una rejilla cuadrículada sobre la imagen con la sección de la muestra a

analizar. Se recuenta el número de veces que la figura es cortada por la sección de la imagen. El cálculo se repite para rejillas de longitud cada vez más pequeñas (ϵ). La representación en una escala doblemente logarítmica del tamaño de la celda y el número de celdas cortadas (N) permite obtener una recta donde la pendiente representa la dimensión fractal (d_f), véase Ec. 2.8. El valor de la dimensión fractal (d_f) varía entre 1 y 2, siendo los valores más cercanos a 1 cuando el tejido es osteoporótico y más próximos a 2 cuando el tejido es más sano (denso y compacto), véase Figura 2.12. El valor medio en un tejido óseo trabecular oscila entre 1,7 y 1,8, según diversos autores. Cuando se estudia un conjunto de secciones o *slides* y se parte de un modelo 3D el valor de la dimensión fractal varía entre 2 y 3 [44-51].

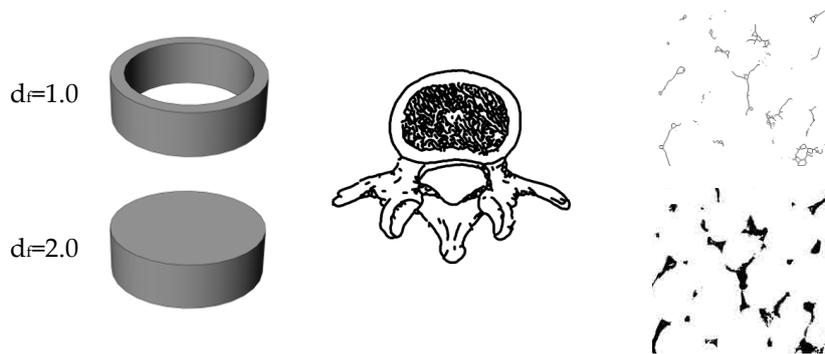


Figura 2.12. El hueso trabecular vertebral tiene un patrón de ramificaciones que pueden ser cuantificadas mediante el empleo de la Geometría Fractal por la propiedad que tiene de autosimilaridad a diferente escala. Las trabéculas y los espacios de la médula se ven muy parecidos a distinta escala sin importar su tamaño.

En la Figura 2.13 se presenta el procedimiento de cálculo definido por el método *Box-Counting* y la Ecuación 2.8 el procedimiento de cálculo.

$$D = -\log N / \log \epsilon \quad [\text{Ec. 2.8}]$$

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

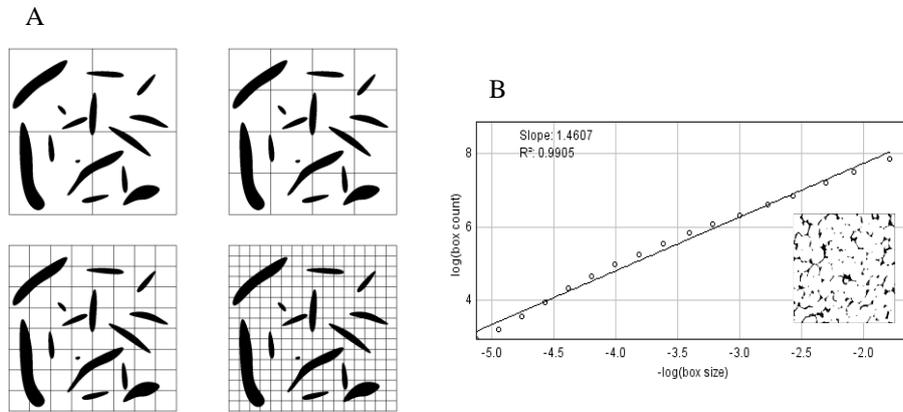


Figura 2.13. Método Box-Counting. A) Creación de la rejilla y recuento de elementos cortados. B) Representación en escala doblemente logarítmica del tamaño de la celda (ϵ) respecto del número de celdas cortadas a diferente escala (N).

Diversos estudios establecen dependencias entre la dimensión fractal y los parámetros que describen la microestructura del tejido óseo trabecular. *Majumdar y col.* [45] concluyen que la calidad del tejido trabecular y su resistencia depende de la densidad y estructura de las trabéculas. Fueron pioneros en la aplicación del método *Box-Counting* en imágenes de vértebra humana obtenidas por *Tomografía Computarizada* (TC) y los primeros en diferenciar el tejido trabecular óseo en pacientes sanos ($d_f=1.58$) y pacientes con osteoporosis ($d_f=1.21$), véase las imágenes de la Figura 2.14.



Figura 2.14. A. Vértebra osteoporótica. B. Vértebra sana. Imagen adaptada de *S. Majumbar y col.* [45].

Parkinson y col. [48] obtienen valores comprendidos entre $1.02 < d_f < 1.38$ para tejido osteoporótico y valores entre $1.56 < d_f < 1.69$ para tejido sano. Concluyen que los valores de dimensión fractal menores se dan en huesos fracturados mientras que en los huesos sanos que no presentan fracturas poseen valores más altos tanto en d_f como en BV/TV.

Chappard y col. y otros autores [44-49] describen las correlaciones entre la dimensión fractal del hueso trabecular obtenido de biopsias de pacientes con osteoporosis con los parámetros microestructurales (BV/TV, Tb.N, Tb.Sp, Tb.Th). Las correlaciones obtenidas se presentan en la Tabla 2.4. Se observa una correlación lineal con el espesor trabecular (Tb.Th) y con el número trabecular (Tb.N). La relación con la separación trabecular es logarítmica.

Tabla 2.4. Valores de correlación entre d_f y los parámetros Tb.Th, Tb.N y Tb.Sp según diversos autores [44-49].

	r	Correlación
Tb.Th	0.72	lineal
Tb.Sp	-0.66	logarítmica
Tb.N	0.75	lineal

Weinstein y col. [44] emplean el método *Box-Counting* para mostrar cómo el incremento de la edad o el aumento de la separación trabecular (Tb.Sp) producen un decremento en la dimensión fractal. *Fazzalari y col.* [43] y *Parkinson y col.* [46,48] relacionan la dimensión fractal del hueso trabecular a partir de biopsias de fémur de 25 pacientes con los parámetros microestructurales: BV/TV, Tb.Th, BS/TV, Tb.Sp y Tb.N. La dimensión fractal se encuentra comprendida entre 1,0 y 1,4. El intervalo de mayor frecuencia es el comprendido entre 1,15 y 1,25.

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

Los estudios demuestran que la determinación de la dimensión fractal del hueso trabecular puede ayudar a definir, junto con el resto de parámetros, el grado de osteoporosis del hueso de vértebra. Algunos estudios demuestran que la densitometría puede ser insuficiente en el diagnóstico de la osteoporosis y la valoración adecuada del riesgo de presentar fracturas óseas.

2.4 Propiedades mecánicas del tejido trabecular óseo

Tal y como se ha descrito en el apartado anterior, la vértebra está formada por hueso trabecular poroso rodeado por una capa de hueso denso compacto o cortical. El hueso compacto confiere resistencia mientras que el hueso trabecular, con forma de sólido celular, confiere ligereza. El hueso esponjoso o trabecular está formado por un conjunto de placas (*plate-like*) y columnas (*rod-like*). Cuando el grado de porosidad es elevado ($4 < BV/TV < 8$) las celdas forman una red abierta de columnas. A mayores densidades relativas el material adicional se reparte entre las trabéculas columnares formando paredes o placas en una red más cerrada e interconectada. En la Figura 2.15, a partir de un conjunto de imágenes de μ CT (A) se presenta la reconstrucción de una porción de hueso trabecular de vértebra lumbar (B y C).

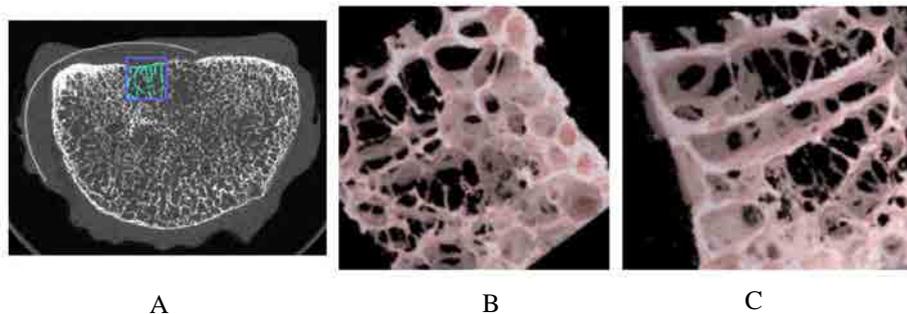


Figura 2.15. A. μ CT de vértebra lumbar ESA (ESA29-99-L3). B. y C. Reconstrucción tridimensional del modelo óseo realizado con *ImageJ*®.

El concepto sólido celular se emplea para definir un material compuesto por un conjunto de pequeños compartimentos. Según *L.J Gibson y M.F. Ashby*, en su publicación *Cellular Solids* [53,54], un material celular es aquel que está formado por una red de celdas o polígonos unidos entre sí formando mallas bidimensionales o tridimensionales. Este

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

tipo de material se caracteriza por su gran porosidad y su baja densidad relativa (ρ^*/ρ_s), donde ρ^* es la densidad del sólido celular y ρ_s la del material que forma el sólido (Ec. 2.9). Los valores de la densidad relativa son inferiores a la unidad. Los sólidos celulares tienen densidades relativas inferiores a 0,3. Pueden llegar a tener densidades relativas del orden de 10^{-3} , siendo 0,03-0,2 valores usuales en la mayoría de materiales naturales y artificiales.

$$\rho_r = \frac{\rho^*}{\rho_s} \quad [\text{Ec. 2.9}]$$

La determinación de la densidad relativa de un sólido celular se obtiene a partir del cociente entre el espesor de los bordes (t) y la longitud de la celda (l). La densidad varía en panal de abeja [Ec.2.10], sólido celular abierto [Ec.2.11] y sólido celular cerrado [Ec.2.12], según las expresiones:

$$\text{Panal de abeja} \quad \frac{\rho^*}{\rho_s} = C_1 \left(\frac{t}{l} \right) \quad [\text{Ec.2.10}]$$

$$\text{Sólido celular abierto} \quad \frac{\rho^*}{\rho_s} = C_2 \left(\frac{t}{l} \right)^2 \quad [\text{Ec.2.11}]$$

$$\text{Sólido celular cerrado} \quad \frac{\rho^*}{\rho_s} = C_3 \left(\frac{t}{l} \right) \quad [\text{Ec.2.12}]$$

donde C_1 , C_2 y C_3 son valores numéricos cercanos a la unidad que dependen de los detalles de la forma adoptada por la celda unitaria de repetición.

Las densidades relativas definen un comportamiento mecánico característico de los sólidos celulares. La curva tensión-deformación en un ensayo de compresión se caracteriza por tener tres regiones bien diferenciadas. A pequeñas deformaciones el sólido celular se deforma de manera elástica lineal, después se tiene una meseta o "plateau"

donde la tensión es casi constante con la deformación, y finalmente se tiene una región de densificación cuando las trabéculas o paredes celulares se aglomeran todas juntas.

1. **Zona elástica lineal.** Se produce la flexión o el doblado de las trabéculas o paredes de la celda unidad.
2. **Meseta (plateau).** Se produce el colapso progresivo de la celda por pandeo elástico, cedencia plástica o fractura frágil en función de las características de las trabéculas o placas que lo forman.
3. **Densificación.** Se produce el colapso de las celdas y un incremento de la tensión a compresión.

La Figura 2.16 muestra la curva tensión-deformación característica para un ensayo de compresión en un sólido celular. El material es elástico lineal con un módulo de Young (E) que define la zona elástica inicial hasta llegar a su límite elástico a partir del cual se inicia la deformación plástica con una tensión constante (meseta).

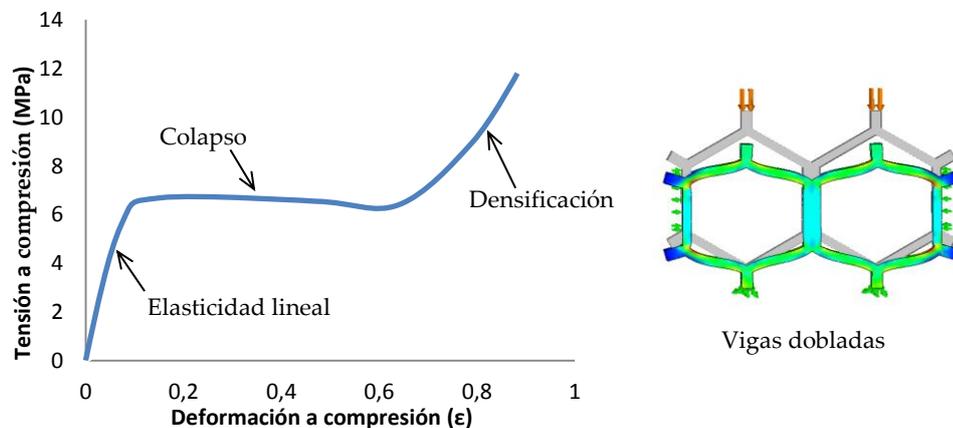


Figura 2.16. Curva tensión-deformación a compresión para un sólido celular (CS). Pueden producirse grandes deformaciones a compresión, ya que el CS absorbe gran cantidad de energía cuando es aplastado. Figura adaptada del texto *Cellular Solids*, de Gibson y Ashby [53].

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

La curva tensión-deformación aumenta rápidamente cuando se produce la densificación u oposición entre las caras del sólido celular. Las tres zonas (régimen lineal elástico, colapso y densificación) se producen en los sólidos celulares elastoméricos, elastoplásticos y frágiles. A bajas deformaciones las paredes de la celda que conforman las trabéculas se doblan. Para mayores valores de densidad relativa se tiene mayor módulo de elasticidad y mayor retraso en la deformación a la que empieza la densificación.

La estructura celular del hueso trabecular de vértebra está formada por una red interconectada de columnas (*rod-like*) y/o placas (*plate-like*). El grado de osteoporosis modifica la densidad relativa y la microestructura del hueso trabecular. El hueso trabecular con elevada densidad relativa está formado por un conjunto de placas fuertemente interconectadas mientras que en el hueso osteoporótico la menor densidad relativa se pone de manifiesto por su forma columnar. La densidad relativa del hueso osteoporótico oscila entre 0,05 y 0,7.

El comportamiento del hueso trabecular de vértebra es comparable al descrito para los sólidos celulares. Presenta las tres etapas características y el módulo elástico y la resistencia dependen de la densidad relativa [55-64].

En la Figura 2.17 se muestran distintas radiografías de hueso de vértebra lumbar para una densidad relativa de 0,17 y 0,07 adaptadas de *Vajjhala y col.* [56]. A baja densidad se tienen celdas abiertas y la red está formada por una estructura columnar donde en algunos casos puede perderse conectividad entre trabéculas como consecuencia de su rotura o reabsorción. Al incrementar la densidad la estructura de columnas se densifica y aparece una estructura formada por placas que, al aumentar todavía más la densidad, pueden llegar a cerrarse.

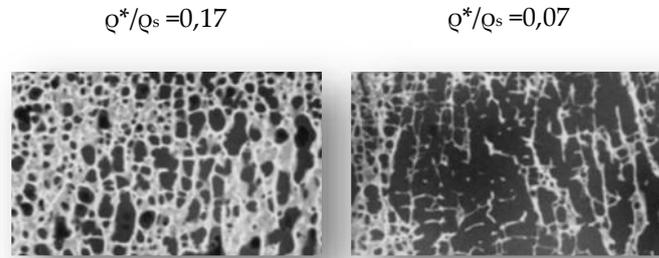


Figura 2.17. Hueso de vértebra lumbar con diferente densidad relativa. Radiografía de una sección de vértebra lumbar normal (densidad relativa=0,17) y osteoporótica (densidad relativa=0,07). Figura adaptada de *Vajjhalaet y col.* [56].

Los estudios reportados por *Nicholson y col.* [57], *Silva y col.* [60], *Teo y col.* [62] y otros, correlacionan las propiedades mecánicas con la microestructura del tejido trabecular. Los estudios concluyen que la densidad del hueso trabecular establece la magnitud de las cargas soportadas. En zonas de baja densidad con estructura celular abierta (estructura columnar), las tensiones soportadas son bajas, mientras que en zonas más densas donde se han dado grandes tensiones, la estructura es de placas, cerrada y de mayor densidad relativa. La estructura anisotrópica depende de las tensiones principales y el aumento de la tensión estimula el crecimiento óseo. El crecimiento del hueso se debe a la tensión aplicada según la Ley de Wolf (*Wolf, 1869*).

La arquitectura 3D del hueso cambia con el envejecimiento. Hay un 50% de reducción en la densidad relativa en el hueso trabecular de la vértebra entre los 20 y los 80 años. Parte de la reducción de la densidad se debe al adelgazamiento de las placas y el resto es debido a la perforación circular de las mismas. En algunos casos se puede llegar a la pérdida de las paredes y pérdida de las interconexiones entre las trabéculas. Estudios realizados por *Vajjhala y col.* [56], *Silva y col.* [60], y otros, ponen de manifiesto la influencia en la reducción del espesor trabecular (Tb.Th) y en la pérdida de trabéculas en la disminución de las propiedades mecánicas.

2.4.1 Modelado de la estructura y propiedades del tejido óseo trabecular

La microestructura del hueso trabecular ha sido modelizada de diferentes formas por diversos autores en los últimos años. En algunos casos se ha partido de elementos cúbicos a los que se ha substraído un volumen y que se repiten en el espacio a partir de matrices tridimensionales. En la Figura 2.18 se presentan algunos ejemplos definidos por *Gibson y Ashby* [53,54]. En el caso de la Figura 2.18.A el modelo celular se define a partir de un cubo al que se le subtrae una esfera (en otros casos cilindros) de diámetro mayor que la longitud de la celda, por lo que la porosidad de la celda generada está interconectada. Dependiendo del diámetro de la esfera o la forma y volumen de la geometría a substraer, el sólido generado tendrá forma columnar (*rod-like*) o forma de placas (*plate-like*).

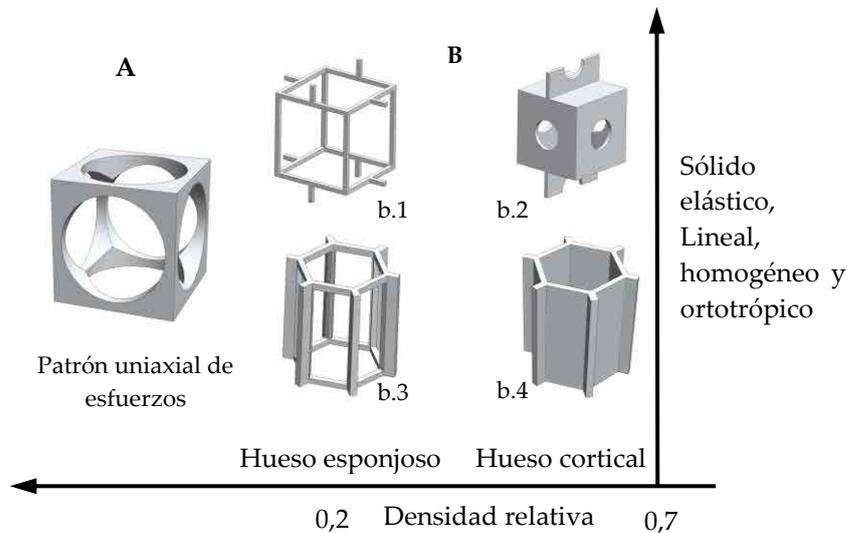


Figura 2.18. A. Ejemplo de celda unitaria utilizada en la construcción de tejido óseo trabecular definido por *Beaupré y col.*, y reproducidas por *Gibson y col.* [53,54]. B. Modelos de celda unitaria con forma columnar (b.1 y b.3) y forma de placas (b.2 y b.4) con distinta densidad relativa. El dibujo ha sido adaptado de *Gibson y col.* [53,54].

Los cuatro modelos de celda trabecular mostrados en la Figura 2.18.B describen el tejido óseo trabecular de forma simplificada. El modelo cubico formado por trabéculas cuadradas de baja densidad (b.1). El modelo de alta densidad con placas perforadas (b.2). El tercer modelo se corresponde con una estructura de panal de abeja (b.3) y el último de ellos es un modelo formado por placas paralelas con forma hexagonal unidas por finas columnas (b.4).

S. Kim y col. [59] presentan una celda unitaria abierta con forma hexagonal caracterizada por un incremento de la sección en las zonas de unión (Figura 2.19.A). El aumento de la sección en las zonas de unión de las trabéculas permite mejorar la exactitud de los cálculos de sus propiedades mecánicas.

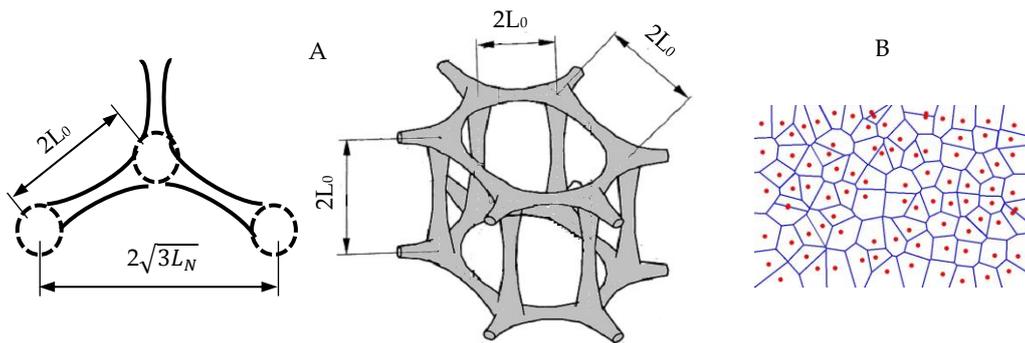


Figura 2.19. A. Modelo con estructura columnar hexagonal de hueso trabecular definido por *S.Kim y col.* [59]. B. Modelo 2D Voronoi definido por *Silva y col.* [60]. Figuras adaptadas de *S.Kim y col.* [59].

Silva y col. [60] describen un modelo en 2D basado en celdas de Voronoi para definir el comportamiento mecánico del hueso trabecular de vértebra (Véase Figura 2.19.B). *Vajjhala y col.* [56] muestran cómo el módulo elástico y la resistencia a la compresión relativa de un sólido celular definido por celdas de Voronoi creadas aleatoriamente en 2D y en 3D disminuye con el porcentaje de reducción de la densidad de forma distinta en función de

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

la forma en la que se pierda la densidad ósea. La reducción en la densidad total del sólido celular se puede deber a dos causas principales: a) adelgazamiento uniforme de las trabéculas que termina por reducir su sección y, b) pérdida de algunas trabéculas.

En la Figura 2.20 se representa el módulo de elasticidad relativo (E^*/E_s) frente a una reducción de la densidad del hueso trabecular para las dos situaciones a y b definidas. Pérdida de masa ósea de forma uniforme con la consecuente reducción o adelgazamiento de trabéculas y, pérdida de la masa ósea como consecuencia de la rotura y eliminación de trabéculas. Se observa cómo la reducción de la densidad debido a la pérdida de algunas trabéculas afecta más gravemente a la disminución del módulo de elasticidad relativo (E^*/E_s) que el caso del adelgazamiento uniforme de las trabéculas (*Vajjhala y col.* [56]).

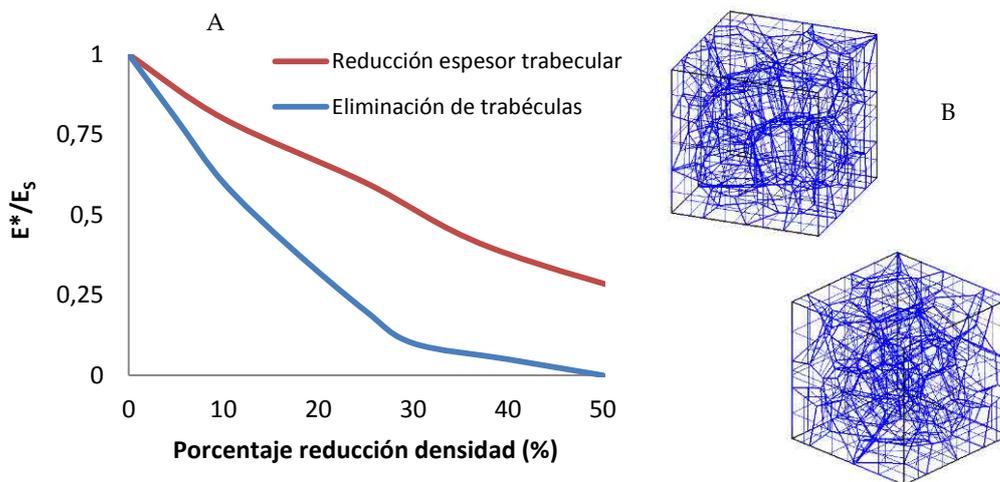


Figura 2.20. A. Módulo de elasticidad relativo frente al porcentaje de reducción de la densidad relativa. La curva superior muestra el efecto de un adelgazamiento uniforme de las trabéculas. La curva inferior muestra el mismo efecto pero debido a la pérdida de algunas estructuras trabeculares. B. Modelo Voronoi 3D alámbrico empleado en los estudios del comportamiento mecánico descritos. Figura adaptada de *Vajjhala y col.* [56].

2.4 Propiedades mecánicas

Guo y col. [61] describen cómo las propiedades mecánicas del hueso (módulo de elasticidad y resistencia) disminuyen con la edad debido a los cambios en la microestructura (disminución del espesor trabecular y disminución del número de trabéculas). Algunas terapias médicas consiguen incrementar el espesor pero no el número de trabéculas.

La reducción del módulo de Young y la resistencia es mayor con la pérdida de un gran número de trabéculas que con la pérdida del espesor. Los tratamientos para aumentar el espesor trabecular no permiten recuperar las propiedades del hueso intacto. Para recuperar las propiedades mecánicas del tejido óseo osteoporótico se emplean fármacos como el bifosfonato o la hormona paratiroidea (PTH). Ambos fármacos permiten mejorar las propiedades mecánicas por el incremento del espesor trabecular pero no consiguen recuperar el número de trabéculas.

Guo y col., [61] crean modelos de columna y placa y estudian el efecto de la variación de la sección o pérdida de columna para cada uno de ellos. Los modelos generados en 3D son celdas tetrakaidecahédricas de 5x5x5. Para cada uno de los modelos se establece una relación entre el espesor de las trabéculas y la longitud de la celda con la relación BV/TV según las ecuaciones Ec.2.13 y Ec.2.14.

$$BV/TV = \frac{33\pi}{80\sqrt{2}} \left(\frac{t}{\ell}\right)^2 \quad [\text{Ec. 2.13}]$$

$$BV/TV = \frac{3}{4} \sqrt{\frac{3}{2}} \left(\frac{t}{\ell}\right) \quad [\text{Ec. 2.14}]$$

Los autores simulan la reducción entre el espesor de la trabécula (t), su longitud (ℓ) y la pérdida al azar de trabéculas tanto horizontales como verticales. En los modelos obtenidos se observa como la disminución del espesor trabecular o la pérdida de

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

trabéculas disminuye el módulo de elasticidad y la resistencia aparente. El efecto es más pronunciado se produce con la pérdida de trabéculas más que con el adelgazamiento trabecular. Es por ello que un tratamiento de incremento de espesor puede recuperar el módulo de elasticidad y la resistencia pero no de forma completa, aunque se recupere toda la relación BV/TV perdida. En la Tabla 2.5 se presenta la relación entre las propiedades mecánicas simuladas y la relación BV/TV para los dos modelos descritos, columnar y de placas [61].

Tabla 2.5. Relación entre las propiedades mecánicas simuladas y la relación BV/TV para los dos modelos descritos: columnar y de placas. Tabla adaptada de *Guo y col.* [61].

Modelo	Modo de pérdida de hueso	Módulo de Young	Resistencia a la rotura
Columnar	Adelgazamiento trabecular	$\frac{E^*}{E_s} = 0,436 \left(\frac{BV}{TV}\right)^{1,90}$	$\frac{\sigma^*}{\sigma_{YS}} = 0,592 \left(\frac{BV}{TV}\right)^{1,60}$
Placas	Adelgazamiento trabecular	$\frac{E^*}{E_s} = 0,155 \left(\frac{BV}{TV}\right)^{1,10}$	$\frac{\sigma^*}{\sigma_{YS}} = 0,378 \left(\frac{BV}{TV}\right)^{1,10}$
Columnar	Pérdida de trabéculas Horizontales	$\frac{\sigma^*}{\sigma_{YS}} = 0,0003 \left(\frac{BV}{TV}\right)^{0,46}$	$\frac{\sigma^*}{\sigma_{YS}} = 1,65 \cdot 10^3 \left(\frac{BV}{TV}\right)^{3,27}$
Columnar	Pérdida de trabéculas oblicuas	$\frac{\sigma^*}{\sigma_{YS}} = 8,7 \cdot 10^{11} \left(\frac{BV}{TV}\right)^{8,00}$	$\frac{\sigma^*}{\sigma_{YS}} = 4,69 \cdot 10^{10} \left(\frac{BV}{TV}\right)^{6,94}$
Placas	Pérdida de trabéculas	$\frac{\sigma^*}{\sigma_{YS}} = 18,34 \left(\frac{BV}{TV}\right)^{3,09}$	$\frac{\sigma^*}{\sigma_{YS}} = 1,36 \cdot 10^2 \left(\frac{BV}{TV}\right)^{3,56}$

Según lo descrito, las propiedades mecánicas del hueso osteoporótico dependen fuertemente de su densidad. La respuesta elástica de un sólido celular abierto se define según el módulo de elasticidad y su densidad según la Ec. 2.15. La constante C_1 define la geometría del modelo.

$$\frac{E^*}{E_s} = C_1 \left(\frac{*}{s}\right)^2 \quad [\text{Ec. 2.15}]$$

En muchas investigaciones se relaciona la relación BV/TV (relación de volumen de hueso en referencia al volumen total) para predecir el comportamiento mecánico. *Prommin y col.* [64] recopilan y estudian la correlación entre el módulo aparente y la relación BV/TV de distintos autores (*Carter and Hayes, Hvid, Keaveny, Gibson, etc.*).

Carter y col. [63] muestran que el módulo elástico aparente o relativo del hueso trabecular es proporcional a la densidad relativa elevada al cubo y la resistencia a la compresión es proporcional al cuadrado de la densidad relativa del hueso trabecular (Ec. 2.16, Ec.2.17 y Ec.2.18).

$$E \sim \rho^3 \quad [\text{Ec. 2.16}]$$

$$= \left(\frac{BV}{TV} \right) \quad [\text{Ec. 2.17}]$$

$$\sigma_c \sim \rho^2 \quad [\text{Ec. 2.18}]$$

Gibson y col. [53-54] establecen que la relación entre la densidad relativa y el módulo elástico pasa por un exponente de valor 2 ó 3, en función de la densidad relativa del modelo. Así, para densidades inferiores a 0,2 g/cm³, tanto E como la resistencia llevan un exponente igual a 2. Lo justifica indicando que se pasa de un modelo de columnas a placas con el incremento de la densidad a partir de 0,2 g/cm³. Véase la Ec.2.19 y Ec.2.20. *Rice y col.*, [65] correlacionan la resistencia y el módulo de Young con la densidad aparente según la Ec. 2.21.

$$\rho > 0,2 \quad E \sim \rho^3 \quad \sigma_c \sim \rho^3 \quad [\text{Ec. 2.20}]$$

$$\rho < 0,2 \quad E \sim \rho^2 \quad \sigma_c \sim \rho^2 \quad [\text{Ec. 2.20}]$$

$$E \sim \rho^2 \quad \sigma_c \sim \rho^2 \quad [\text{Ec. 2.21}]$$

2.5 Cementos óseos empleados en el tratamiento de las fracturas vertebrales

Un cemento óseo inyectable (*injectable bone cement*, IBC) es una pasta formada por dos fases: una fase sólida y una líquida, con la capacidad de ser inyectado en vértebra para reforzar y estabilizar el cuerpo vertebral debilitado. Un cemento óseo apto para la VP y/o KP debe tener las siguientes propiedades [66-68]:

- Elevada radiopacidad.
- Baja temperatura de curado.
- Propiedades mecánicas que permitan el refuerzo inmediato del cuerpo vertebral tratado (módulo de elasticidad y resistencia semejante a la del cuerpo vertebral sano).
- Adecuada cohesión que evite la desintegración o descohesión del mismo cuando es insertado en vértebra.
- Tiempo de curado que permita que el cemento pueda inyectarse sin dificultad excesiva y a su vez evite el riesgo de extravasación. Es deseable que la viscosidad sea invariante en el tiempo.
- Micro porosidad con diámetros de poro inferiores a 10 μm para facilitar la circulación del fluido corporal y una macroporosidad con diámetros mayores a 100 μm para proporcionar un andamio adecuado para la colonización de células sanguíneas.
- Excelente osteoconductividad, biocompatibilidad, osteoinductividad y bioactividad.
- Facilidad en su preparación y manipulación.
- Tiempo de trabajo de entre 6 y 10 minutos.

- Fácilmente inyectable en las vértebras colapsadas.
- Tiempo de fraguado de unos 15 minutos.
- No tóxico
- Tasas de reabsorción ni demasiado rápidas ni lentas.
- Bajo coste.

De entre todas las propiedades deseadas indicadas para los IBC, según la mayoría de los autores, algunas de ellas son consideradas más importantes:

- **Inyectabilidad óptima.** Capacidad de ser extruido a través de una cánula de aproximadamente 3 mm de diámetro y 12 cm de longitud sin que la mezcla líquido-polvo se separe (filtrado por presión). La viscosidad del cemento no puede ser muy elevada para favorecer su flujo a través de la cánula, ni muy líquida, para no incrementar el riesgo de extravasación en vértebra.
- **Tiempo de Fraguado.** Debe ser lo más bajo posible para evitar lesiones neurológicas.
- **Propiedades mecánicas.** El cemento debe proporcionar un refuerzo inmediato en el cuerpo vertebral del paciente. La rigidez y el límite elástico debe ser lo más parecido al tejido óseo natural para evitar fracturas vertebrales adyacentes por transferencia de carga.
- **Vida útil.** La biodegradación del cemento debe ser lenta y controlada.
- **Biocompatibilidad.** Para impedir la degradación del medio biológico.
- **Bioactividad.** El cemento debe ser osteoconductor y osteointegrador.
- **Precio reducido.** La relación coste-efectividad y las restricciones económicas deben ser tales que permitan una utilización generalizada.

En relación a los biomateriales inyectables actuales, el polimetilmetacrilato (PMMA) es el material usado con mayor frecuencia. Sin embargo, sus múltiples inconvenientes han favorecido el interés en el desarrollo de nuevas formulaciones de cementos óseos

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

inyectables (IBC) como los cementos de fosfato de calcio, cementos biocompatibles, osteoconductores, y capaces de endurecer *in vivo* en contacto con fluidos corporales, además de otras propiedades que los hacen muy deseables en este tipo de aplicaciones.

Los cementos óseos actuales se clasifican en cuatro clases: cementos óseos acrílicos, cementos de fosfato de calcio, cementos de sulfato de calcio y cementos compuestos. A continuación se describen brevemente algunos de los cementos más usados.

2.5.1 Cementos acrílicos

Un cemento acrílico se obtiene a partir de la mezcla de una fase en polvo con una fase líquida. Normalmente, la fase en polvo está constituida por tres constituyentes: Polimetilmetacrilato (PMMA), un iniciador (para catalizar el proceso de polimerización) y un agente radiopaco. La fase líquida monomérica incluye cantidades de acelerador y estabilizadores que previenen la polimerización prematura. Algunos de los cementos acrílicos comerciales más usados se indican en la siguiente Tabla 2.6.

Tabla 2.6. Cementos PMMA comerciales más empleados en VP.

Cemento acrílico	Polvo	Líquido
Simplex P [®]	PMMA (15%), Copolímero de MMA-Estireno (75%) y BaSO ₄ (10%)	MMA monómero (97.4%), N,N-dimetil-p-toluidina (2.6%) y Hidroquinona (75 ppm)
Dough [®]	PMMA (89.25%), BaSO ₄ (10%) y peróxido de benzol (0.75%)	MMA monómero (97.25%), N,N-dimetil-p-toluidina (2.75%) y Hidroquinona (75 ppm)

El PMMA es el cemento acrílico más extensamente utilizado en VP y KP. Las principales ventajas que presentan son: excelente inyectabilidad, radiopacidad, buena biocompatibilidad, alta estabilidad tras el fraguado, su facilidad de manipulación y su

precio [66]. Sin embargo, los cementos acrílicos tienen algunos inconvenientes: sus propiedades mecánicas son superiores a las del hueso, lo que puede provocar fracturas de los cuerpos vertebrales adyacentes. Además, no son bioactivos y no permiten la regeneración del hueso. El cemento acrílico se queda siempre en el cuerpo vertebral y como tiene propiedades mecánicas distintas, puede ocurrir que con el tiempo disminuyan las interconexiones hueso-material y se produzca un desacople en la transferencia de cargas. Además, la reacción de fraguado del PMMA es exotérmica y el incremento térmico puede provocar necrosis en el tejido óseo. Otros inconvenientes son la falta de bioactividad, osteoconductividad, osteointegración y su toxicidad. La toxicidad es elevada y puede generar lesiones cardiovasculares, embolismos pulmonares, dolores de cabeza, etc., [25].

2.5.2 Cementos de sulfato de calcio (CSC)

Los cementos basados en CaSO_4 han sido largamente utilizados como sustituto óseo en injertos desde que fueron propuestos por *Dreesmann* en 1892. Más recientemente se ha empleado polvo de sulfato de calcio hemihidratado que al mezclarlo con agua se convierte en sulfato de calcio dihidratado formando una pasta consistente, según la Ec. 2.22.



Su uso como IBC favorece el crecimiento del tejido óseo por crear un ambiente ligeramente ácido que estimula la angiogénesis y la osteogénesis. La disolución del cemento crea huecos que son ocupados por la formación de nuevo hueso. El cemento es reabsorbible en un plazo de dos meses. Un CSC comercial es el *MIIG X3*®. Es un sulfato

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

de calcio hemihidratado ($\text{CaSO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$) que forma una pasta endurecible en cinco minutos al mezclarse con el agua (*Wright Medical Technology, Inc.*)

2.5.3 Cementos inyectables compuestos (CIC)

Los cementos inyectables compuestos (CIC) formados por una mezcla de cementos acrílicos y cerámicos tienen un comportamiento semejante al PMMA pero presentan un mejor grado de bioactividad. Estudios *in vitro* y pruebas *in vivo* con animales han demostrado su eficacia y biocompatibilidad [65]. Las ventajas de estos materiales respecto al PMMA son debidas a su alta radiopacidad, viscosidad óptima que se mantiene constante durante el proceso, menor temperatura de fraguado y su gran capacidad de infiltración a través del tejido trabecular. Actualmente se están realizando ensayos clínicos para asegurar su aplicación en humanos. Un ejemplo es la marca comercial *Cortoss*® (*Orthovita, Inc., Malvern, PA*) formado por una matriz reforzada por cerámica vítrea (*glass-ceramic*) de *bisGMA*®.

2.5.4 Cementos bioactivos de fosfato de calcio

La aplicación de los cementos de fosfatos de calcio (CPC) como material para la sustitución ósea se estudia desde hace más de 30 años [65, 67-71] empleándose en cirugía craneofacial y en odontología. Actualmente se amplía su uso como sustituto óseo en cirugía de columna, especialmente en VP y KP, como alternativa al PMMA.

Los CPC se pueden clasificar, en función de su tasa de reabsorción, en dos grupos según sea la fase mineral resultante de la reacción de fraguado: 1. Apatita y 2. Brushita. Dependiendo de la composición inicial, los cementos de apatita pueden formar hidroxiapatita deficiente en calcio y carbonapatita. Otras formulaciones basadas en

fosfato tetracálcico son biocompatibles y aumentan su resistencia *in vivo*. Los cementos de brushita se degradan con más facilidad que los cementos de apatita; además, disminuyen su resistencia mecánica *in vivo* a pesar de su biocompatibilidad.

Dos marcas comerciales son *Norian SRS*® y *BoneSource*® (Tabla 2.7). *Norian SRS*®, un cemento de viscosidad media y minerales de apatita, comercializado como un paquete de reactivo que contiene la mezcla de polvo y el líquido de mezcla (Na_2HPO_4).

Tabla 2.7. Ejemplos de cementos óseos inyectables para VP y/o KP.

Clase	Composición	Fabricante
BSM (Biobon®)	CAP Amorfo + DCPD	ETEX, Cambridge, MA
Biopex®	75% α -TCP + 18% TTCP +5% DCPD + 2% HA	Mitsubishi Materials Co., Saitama, Japan
BoneSave®	80 wt % TCP + 20 wt % HA	Stryker-Howmedica- Osteonics, Mahwah, NJ
BoneSource® BVF	TTCP, DCP	Stryker-Howmedica Osteonics
Calcibon®	α -TCP + CaHPO_4 + CaCO_3 + HA	Biomet Europe,
Eurobone®	TCP	F-H Orthopedics, Heimsbrum, France
Norian SRS®	α -TCP, CaCO_3 , MCPM	Synthes

Los cementos de fosfato de calcio (CPC) endurecen mediante una reacción exotérmica con bajas temperaturas de curado sin sufrir grandes contracciones. Son biocompatibles por tener una composición similar a la de la fase mineral del tejido óseo y bioactivos, por presentar una buena osteointegración (colonización ósea y degradación). Además, son fáciles de manipular y tienen propiedades mecánicas semejantes a las del hueso [70,72].

Su inyectabilidad no es la mejor. Presentan problemas durante su inyección e infiltración en el medio poroso como consecuencia de su viscosidad. Además, presentan el problema de filtrado por presión o separación de las fases líquida y sólida durante su

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

inyección que provoca la retención de la fase sólida en la jeringuilla. Según diferentes estudios [68-76] se puede mejorar la inyectabilidad de los CPC actuando sobre diferentes factores como el tamaño de las partículas, la temperatura, la relación Líquido/Polvo o la adición de aditivos, etc.

En los CPC deben mejorarse algunos aspectos para que puedan ser usados en aplicaciones como la VP o KP en sustitución del PMMA. De entre ellos algunos se enumeran a continuación:

- **Facilidad de manipulación y mezclado.** Actualmente los CPC se mezclan manualmente con un mortero y después son trasladados a la jeringa con la ayuda de una espátula o cuchara. Este procedimiento es lento y poco preciso.
- **Inyectabilidad.** Los CPC tienen tendencia a que su fase sólida y su fase líquida se separen (demixing). El fenómeno ocurre cuando la fase líquida de la mezcla es demasiado fluida en comparación con el tamaño de partícula de la fase sólida. Cuando se produce la separación de fases, aparece el llamado “*filter-pressing*” o filtrado por presión: el líquido se inyecta en el cuerpo vertebral sin las partículas sólidas que quedan retenidas en la jeringuilla o en la cánula. El riesgo del filtrado por presión aumenta con la presión [51]. En algunos casos se produce extravasación o salida del cemento fuera del cuerpo vertebral cuando la separación de las fases provoca la inyección mayoritaria de la fase líquida.
- **Cohesión.** La pérdida de cohesión del cemento mientras se realiza el mezclado puede generar reacciones inflamatorias en el paciente. Los CPC tienden a perder la cohesión una vez han sido inyectados, mientras que el PMMA se mantiene compacto.
- **Radiopacidad.** Ningún CPC actual presenta tanta radiopacidad como el PMMA.

- **Propiedades mecánicas.** Son mejores que las ofrecidas por el PMMA; sin embargo, falta por conocer mejor su comportamiento frente a cargas cíclicas prolongadas en el tiempo.

Las ventajas que hacen de los CPC un sustituto potencial del PMMA son muchas y se enumeran a continuación:

- Alta capacidad de reabsorción, osteoconductividad y osteoinductividad.
- Volumen constante. La ausencia de contracciones post-fraguado. Facilita la formación de un contacto óptimo entre el hueso y el CPC.
- Porosidad controlada. La porosidad final del cemento puede ser determinada mediante la composición inicial.
- Reducida temperatura de fraguado.

El cemento óptimo debe ser fácil de manipular y mezclar. Debe poder ser inyectado de forma percutánea en el cuerpo vertebral a través de una cánula por lo que se exige que tenga una viscosidad baja sin que afecte al riesgo de extravasación. Es importante su radiopacidad para la visualización fluoroscópica del flujo de cemento infiltrado. Es deseable también un tiempo de fraguado alrededor de 10 min, durante el cual la viscosidad del cemento tiene que mantenerse constante para permitir una aplicación controlada. Además, la temperatura de curado debe ser lo más baja posible. Después de su implantación el material debe proporcionar un refuerzo inmediato al cuerpo vertebral. Las propiedades mecánicas óptimas del material (resistencia mecánica y rigidez) tienen que ser comparables con las del tejido óseo al que sustituye, para evitar las diferencias de carga por comparación con las regiones adyacentes no-intervenidas. Las regiones reforzadas no tienen que deteriorarse con el tiempo. El material tampoco debe inducir reacciones adversas sobre los tejidos circundantes. Los cementos óseos bioactivos y biodegradables facilitan su integración. Finalmente, el precio del material debe ser razonable.

2.6 Andamios óseos en Ingeniería de tejidos

En Ingeniería de Tejidos Óseos (BTE) se emplean los andamios o estructuras porosas con microestructura semejante al hueso trabecular real con el objetivo de reemplazar defectos biológicos y hacer crecer el tejido regenerado sobre estas estructuras. Los andamios deben tener ciertas características: micro y macro-porosidad interconectada, biodegradabilidad, propiedades de superficie y propiedades mecánicas semejantes a la del tejido que va a sustituir, entre otras. Además, deben poder ser fabricados con materiales biocompatibles y biodegradables [77-81] para evitar el rechazo y facilitar la regeneración del tejido al mismo tiempo que se produce la reabsorción del andamio. En los siguientes apartados se describen las propiedades requeridas en un andamio poroso para BTE y los métodos computacionales aplicados en su diseño y caracterización.

2.6.1 Propiedades de los andamios

La próxima generación de andamios porosos para su empleo como sustituto óseo en BTE debe tener alta resistencia específica, alta permeabilidad, una disposición de poros interconectada e irregular, además de otras propiedades que a continuación se describen.

Los criterios generales para diseñar andamios deben incluir una geometría interna similar a la microestructura del hueso trabecular esponjoso, las propiedades del transporte de masa, las propiedades mecánicas y el propio biomaterial. El tamaño y forma de los poros, sus interconexiones, la separación trabecular (Tb.Sp) y el grosor trabecular (Tb.Th) son importantes no sólo por las propiedades mecánicas, sino también para facilitar el flujo de nutrientes a su través y permitir la adhesión y crecimiento celular. Estas propiedades se deben mantener durante el proceso de la degradación del mismo hasta su completa sustitución por la nueva formación del tejido.

El volumen y el tamaño de los poros deben facilitar el crecimiento de tejido, la neovascularización, el transporte de masa y la osteogénesis. Es deseable una porosidad mayor del 75% con poros con tamaños comprendidos entre las 200 y 400 micras de diámetro. La porosidad abierta e interconectada facilita la difusión de los nutrientes esenciales y el oxígeno para la supervivencia celular. Finalmente, las propiedades de superficie deben garantizar la adhesión, proliferación y diferenciación celular [81]. En cuanto a las propiedades mecánicas se requiere una resistencia mecánica mínima para proporcionar un apoyo temporal y resistir las fuerzas de carga *in vivo*: módulo elástico (300-500 MPa) y resistencia (5-10 MPa) [83-85].

En la fabricación de andamios para BTE se emplean tres tipos de materiales: (1) Polímeros naturales como el colágeno, glicosaminoglicanos, etc.; (2) Polímeros sintéticos compuestos por policaprolactosa (PLC) como el ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA) y sus copolímeros como el PLGA; (3) Cerámicos: hidroxiapatita (HA) y fosfato de calcio. Los polímeros sintéticos presentan mejor comportamiento mecánico y están aprobados por la FDA (*Food Drug Administration, USA*) para su uso en humanos pero pueden causar apoptosis celular por el aumento del pH durante su degradación *in vivo*. Los cerámicos son biocompatibles aunque frágiles [78-80].

2.6.2 Métodos computacionales aplicados al diseño, caracterización, reconstrucción e impresión tridimensional de andamios porosos

Las técnicas actuales de fabricación de andamios porosos basadas en la separación de fases, espumas de gas o sales en suspensión tienen el inconveniente de no garantizar la interconectividad de los poros en el diseño de andamios porosos. Es por ello que, en los

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

últimos años, se siguen distintas técnicas de diseño y fabricación de andamios a partir de técnicas aditivas [86].

Algunas de las técnicas actualmente empleadas en el diseño de andamios son: *Implicit Surface Modeling* (ISM), *Space-Filling curves* (SFC) y la creación de andamios a partir de reconstrucciones de modelos obtenidos por μ CT [88-91]. ISM permite diseñar andamios porosos para Ingeniería de Tejidos a partir de su descripción matemática: *Schwartz*, *Schwarz's Diamond*, *Schoen's Gyroid* y otros [92]. Los modelos están formados por un patrón tridimensional repetitivo y se caracterizan por poseer superficie mínima. Se ha observado un efecto positivo en la migración celular y el crecimiento de tejido. *Space-Filling curves* (SFC) es otra metodología de diseño y fabricación de andamios porosos con estructura repetitiva a partir de la micro extrusión de un filamento de polímero de pequeño diámetro. Finalmente, las nuevas herramientas de diseño asistido por ordenador, tomografía computarizada (TC) y micro-tomografía (μ CT) pueden obtener modelos 3D de la estructura ósea para crear andamios bio-miméticos con una estructura irregular idéntica al tejido a reproducir.

A partir de los modelos reconstruidos o diseñados es posible crear modelos de volumen sólidos para la realización de ensayos del comportamiento mecánico por el método de los elementos finitos (FEM) [93] o crear modelos invertidos para dinámica de fluidos computacional (CFD) [94,95].

El Prototipado Rápido (RP) es una nueva técnica de fabricación aditiva que permite obtener estructuras con porosidad irregular e interconectada en 3D a partir de modelos tridimensionales diseñados por ordenador (CAD) [96]. En estas técnicas, los andamios son imprimidos capa a capa a partir de la exportación de ficheros en formato STL (*STereoLithography*) con materiales biocompatibles y bioabsorbibles. Algunos de los procedimientos son: *Melt Extrusion* o modelado por deposición fundida (FDM), estereolitografía (SLA) y sinterización selectiva por láser (SLS).

2.6.3 Evaluación computacional de las propiedades mecánicas

La evaluación de las propiedades mecánicas de los andamios es básica para garantizar su resistencia mecánica al sustituir al tejido óseo dañado. Las actuales técnicas de reconstrucción de modelos tridimensionales a partir de μ CT obtienen modelos tridimensionales exportables a programas de diseño o simulación computacional. La aplicación de programas informáticos basados en el método de los elementos finitos (FEM) permite obtener soluciones aproximadas a partir de la resolución de ecuaciones diferenciales parciales aplicadas a las geometrías reconstruidas. La división de éstas en un número finito de subdominios o elementos y la definición de condiciones de contorno adecuadas permiten determinar las propiedades mecánicas de los andamios porosos. Por ejemplo, la estimación del módulo de elasticidad efectivo (E_f) a partir de la estimación de la fuerza de reacción R , calculada en los elementos representativos de la cara opuesta a la deformación axial aplicada, donde A , es el área total de la sección cortante del andamio. Las deformaciones axiales aplicadas son ϵ . Véase la Ec. 2.23 y 2.24.

$$E_f = \frac{R/A}{\Delta l/l} \quad [\text{Ec. 2.23}]$$

$$\epsilon = \Delta l/l \quad [\text{Ec. 2.24}]$$

2.6.4 Evaluación computacional del comportamiento fluídico en medio poroso

El empleo de dinámica de fluidos computacional (CFD) permite simular un flujo laminar a través de los andamios porosos mediante las ecuaciones clásicas de Navier-Stokes [Ec.

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

2.25] y la de continuidad [Ec. 2.26] donde u y ∇p representan las velocidades del fluido y el gradiente de presión, respectivamente.

$$\rho \vec{u} \cdot \nabla \vec{u} = -\nabla p + \eta \nabla^2 \vec{u} \quad [\text{Ec. 2.25}]$$

$$\nabla \cdot \vec{u} = 0 \quad [\text{Ec. 2.26}]$$

La aplicación de dinámica de fluidos computacional (CFD) en la evaluación de andamios porosos muestra la distribución de velocidad de flujo (u , m/s), la caída de presión (p , Pa), la velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, s⁻¹), la vorticidad ($\vec{\omega}$, s⁻¹) y la tortuosidad (τ) en los modelos evaluados. Los resultados obtenidos y la aplicación de la Ley de Darcy permiten determinar la permeabilidad intrínseca (k , m²) o resistencia al flujo que opone el medio poroso a partir de [Ec.2.27]:

$$v_D = \frac{Q}{A_s} = \left(\frac{KA}{\mu} \right) \frac{P_u - P_d}{L_s} \quad [\text{Ec. 2.28}]$$

donde Q es la velocidad del flujo volumétrico (m³/s), A_s es el área del modelo ensayado (m²), P_u es la presión máxima o de entrada, P_d es la presión mínima o de salida (Pa), L_s es la longitud del modelo y, μ es la viscosidad.

Estimaciones de la permeabilidad en hueso trabecular de vértebra real y hueso femoral varían desde $2.56 \cdot 10^{-11}$ m² hasta $7.43 \cdot 10^{-8}$ m² según *Nauman y col.* [97], *Baroud y col.* [98,99], *Ochia y col.* [100] y *Beaodoin y col.* [101]. En simulaciones computacionales con modelos tridimensionales obtenidos a partir de reconstrucciones de imágenes de μ CT autores como *Syachrom y col.* [94] han obtenido valores comprendidos entre $6,2 \cdot 10^{-9}$ m² y $5,3 \cdot 10^{-9}$ m², mientras que *Grim y col.* [102] han obtenido valores de entre $0,4 \cdot 10^{-9}$ m² y $11 \cdot 10^{-9}$ m².

2.6 Andamios óseos en Ingeniería de tejidos.

Uno de los objetivos del presente estudio es la descripción de los procesos de infiltración de cemento óseo en vértebra y el estudio de la dependencia entre la microestructura trabecular ósea y el comportamiento del flujo durante su infiltración. Para tal fin, en los capítulos 5 y 6 se describe y compara la infiltración en espumas de poliuretano sintético (*Sawbones*®), empleadas como sustituto óseo en ensayos *in vitro*, con modelos de vértebra real reconstruidos a partir de imágenes de μ CT. Para la comparación microestructural, dos de estas espumas (*Sawbones*® ref. 1522-505 y -507, *Pacific Research Laboratories, Inc.*) han sido caracterizadas a nivel microestructural mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), tomografía (CT) y microtomografía computarizada (μ CT). Este estudio y caracterización microestructural se describe en el siguiente capítulo.

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

2.7 Referencias

1. S.J. Ferguson, T. Steffen. Biomechanics of the aging spine. *Eur Spine J.* 2003; 12(2):S97–S103.
2. European Prospective Osteoporosis Study Working Group. Incidence of vertebral fracture in Europe: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res.* 2002; 17:716-24.
3. K.Akesson, S.Adami, AD.Woolf. The year in osteoporosis 2004. Boca Raton, FL; CRC Press. (2004).
4. O.Johnell. Economic implication of osteoporotic spine disease: Cost to society. *Eur Spine J.* 2003; 12(2):S168 –S169.
5. L.J.Melton. Epidemiology of spinal osteoporosis. *Spine.* 1997; 22:2S–11S.
6. Adachi J, Loannidis G, Olszynski W, y col. The impact of incident vertebral and non-vertebral fractures of health related quality of life in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord.* 2002; 3(11).
7. Silverman SL. The clinical consequences of vertebral compression fracture. *Bone.* 1992; 13(2):S27–S31.
8. Kado DM, Browner W, Palermo L. Vertebral body fractures and mortality in older women: A prospective study of the osteoporotic fracture research group. *Arch Intern Med.* 1999; 1215-20.
9. Grigoryan M, Guermazi A, Roemer FW, y col. Recognizing and reporting osteoporotic vertebral fractures. *Eur Spine J.* 2003; 2:S104–S112.
10. Einhorn TA. The structural properties of normal and osteoporotic bone. *Instr Course Lect.* 2003; 52:533–539.
11. Phillips FM. Minimally invasive treatments of osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine.* 2003; 28:S45–S53.
12. Bono C, Garfin S. Kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. *Advances in spinal fusion; Molecular science, biomechanics, and clinical management.* 2004; 33–49.
13. Alvarez L, Pérez-Higueras A, Granizo JJ, de Miguel I, Quiñones D, Rossi RE. Predictors of outcomes of percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral fractures. *Spine.* 2005; 30:87-92.
14. Servicio de traumatología, cirugía ortopédica, oncología médica y radioterapia del Hospital de Navarra. Metastatic bone disease. Diagnosis and treatment. *Anales.* 2004; 27(3)14a. doi: <http://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272004000600014>
15. P. A. Hulme, J. Krebs, S. J. Ferguson, U. Berlemann. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies. *Spine.* 2006; 31:1983-2001.

2.7 Referencias.

16. K. Kobayashi, K. Shimoyama, K. Nakamura, y col. Percutaneous vertebroplasty immediately relieves pain of osteoporotic vertebral compression fractures and prevents prolonged immobilization of patients. *Eur Radiol.* 2005;15:360-7.
17. N. B. Watts, S. T. Harris, H. K. Genant. "Treatment of painful osteoporotic vertebral fractures with percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty". *Osteoporos Int.* 2001; 12:429-37.
18. A. S. Mudano, J. Bian, J. U. Cope, y col. Vertebroplasty and kyphoplasty are associated with an increased risk of secondary vertebral compression fractures: a population-based cohort study". *Osteoporos.* 2009; 20:819-26.
19. R. Lindsay, S. L. Silverman, C. Cooper, y col. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA.* 2001; 285:320-23.
20. A. A. Uppin, J. A. Hirsch, L. V. Centenera, y col. Occurrence of new vertebral body fractures after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis. *Radiology.* 2003; 226:119-24.
21. A. Polikeit, L. P. Nolte, S. J. Ferguson. The effect of cement augmentation on the load transfer in an osteoporotic functional spinal unit: Finite-element analysis. *Spine.* 2003; 28:991-6.
22. I. H. Lieberman, S. Dudeney, M. K. Reinhardt, y col. Initial outcome and efficacy of kyphoplasty in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine.* 2001; 26:1631-8.
23. B. M. Boszczyk, M. Bierschneider, K. Shimd, y col. Microsurgical interlaminary vertebra- and kyphoplasty for severe osteoporotic fractures. *J Neurosurg.* 2004; 100:32-7.
24. I.H. Lieberman, S. Dubeney, M.K. Reinhardt, y col. Initial outcome and efficacy of kyphoplasty in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine.* 2001; 26:1631-8.
25. Shapiro.S, Abel.T, Purvines.S. Surgical removal of epidural and intradural polymethylmethacrylate extravasation complicating percutaneous vertebroplasty for an osteoporotic lumbar compression fracture 2003. *Journal of Neurosurgery: Spin.* 2003; 98:90-92. doi:10.3171/spi.2003.98.1.0090.
26. Baroud G, Bohner M. Biomechanical impact of vertebroplasty. Postoperative biomechanics of vertebroplasty. *Joint Bone Spine.* 2006; 73(2):144-50.
27. Baroud G, Vant C, Wilcox R. Long-term effects of vertebroplasty: adjacent vertebral fractures. *J Long Term Eff Med Implants.* 2006; 16 (4):265-80.
28. Polikeit A., Nolte L.P., Ferguson S.J. The effect of cement augmentation on the load transfer in an osteoporotic functional spinal unit: finite-element analysis. *Spine.* 2003; 28(10):991-996.
29. J.M. Mathis. Percutaneous Vertebroplasty: Complication Avoidance and Technique Optimization. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003; 24:1697-1706.

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

30. Baroud G, Nemes J, Heini P, y col. Load shift of the intervertebral disc after a vertebroplasty: a finite-element study. *Eur Spine J.* 2003; 12:421–26.
31. Berlemann U, Ferguson SJ, Nolte LP, y col. Adjacent vertebral failure after vertebroplasty. A biomechanical investigation. *J Bone.* 2002; 84:748–52.
32. Baroud G, Heini P, Nemes J, y col. Biomechanical explanation of adjacent fractures following vertebroplasty. *Radiology.* 2003; 229:606–07.
33. R K Wilcox. The biomechanics of vertebroplasty: A review. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine.* 2004; 1(218):1-10. doi:10.1243/095441104322807703.
34. Belkoff, S, y col. The Biomechanics of Vertebroplasty: The Effect of Cement Volume on Mechanical Behavior. *Spine.* 2001; 26 (14):1537-1541.
35. Bai.B, Jazrawi.L, Kummer.F, Spivak.J. The Use of an Injectable, Biodegradable Calcium Phosphate Bone Substitute for the Prophylactic Augmentation of Osteoporotic Vertebrae and the Management of Vertebral Compression Fractures. *Spine.* 1999; 24 (15): 1521.
36. Molloy.S, Mathis. J, Belkoff. S. The Effect of Vertebral Body Percentage Fill on Mechanical Behavior During Percutaneous Vertebroplasty. *Spine.* 2003; 28 (14):1549-1554.
37. W.S. Rasband, ImageJ, U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, 1997–2012. (<http://imagej.nih.gov/ij/>).
38. Hildebrand, T., Laib, A., Müller, R., Dequeker, J. and Rüeegsegger, P. Dimensional Morphometric Analysis of Human Cancellous Bone: Microstructural Data from Spine, Femur, Iliac Crest, and Calcaneus. *J Bone Miner Res.* 1999; 14:1167–1174. doi: 10.1359/jbmr.1999.14.7.1167.
39. Link, Thomas M; Bauer, Jan; Kollstedt, Antj; Stumpf, Ina; Hudelmaier, Martin; Settles, Marcus; Majumdar, Sharmila; Lochmüller, Eva-Maria. Trabecular Bone Structure of the Distal Radius, the Calcaneus, and the Spine: Which Site Predicts Fracture Status of the Spine Best?. *Investigative Radiology.* 2004; 39 (8):(487-497).
40. H. Chen, X. Zhou, S. Shoumura, S. Emura, Y. Bunai. Age- and gender-dependent changes in three-dimensional microstructure of cortical and trabecular bone at the human femoral neck. *Osteoporosis International.* 2010; 21(4):627-636.
41. A. Odgaard. Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture. *Bone.* 1997; 20(4):315-328. doi: 10.1016/S8756-3282(97)00007-0.
42. Whitehouse, W. J. The quantitative morphology of anisotropic trabecular bone. *Journal of Microscopy.* 1974; 10 (2):1365-2818. doi.org/10.1111/j.1365-2818.1974.tb03878.x.
43. N.L. Fazzalari, M.R. Forwood, B.A. Manthey, K. Smith, P. Kolesik. Three-dimensional confocal images of microdamage in cancellous bone. *Bone.* 1998; 23 (4):373–378. doi.org/10.1016/S8756-3282(98)00111-2.
44. S. Majumbar, R. S. Weinstein and R. R. Prasad. Application of fractal geometry techniques to the study of trabecular bone. *Med. Phys.* 1993; 20 (6):1611-9.

2.7 Referencias.

45. R. S. Weinstein and S. Majumdar. Fractal geometry and vertebral compression fractures. *Journal of bone and mineral research*. 1994; 9(11): 1797–1802. doi: 10.1002/jbmr.5650091117.
46. N.L. Fazzalari and I. H. Parkinson. Fractal dimension and architecture of trabecular bone. *Journal of pathology*. 1996; 178(1):100-105.
47. C. Caldwell, E. L. Moran and E. R. Bogoch. Fractal dimension as a measure of altered trabecular bone in experimental inflammatory arthritis. *Journal of bone and mineral research*. 1998; 13(6): 978–985. doi: 10.1359/jbmr.1998.13.6.978
48. H. Parkinson and N. L. Fazzalari. Methodological principles for fractal analysis of trabecular bone. *Journal of microscopy*. 2000, 189 (2):134-142.
49. A. Alberich-Bayarri, L. Marti-Bonmati, M. Ángeles-Pérez, R. Sanz-Requena, J.J. Lerma-Garrido, G. García-Martí, D. Moratal, *Med. Phys.* 2010; 37 (9):4930–4937. doi.org/10.1118/1.3481509.
50. J. Ríos-Díaz, J.R. Caeiro, J.J. Martínez Payá, S. Dapía Robleda and M.E. Del Baño Aledo. Relación entre las variables morfo-estructurales de dimension fractal, lacunaridad y entropía en el hueso trabecular de la porción proximal del fémur. *Reemo*. 2009; 18(1):2-8.
51. T. M. Link, S. Majumdar, J.C. Lin, D. Newitt, P. Augat, X. Ouyang, A. Mathur and H. K. Genat. A comparative study of trabecular bone properties in the spine and femur using high resolution MRI and CT. *Journal of bone and mineral research*. 1998; 13(1):122-32.
52. Gisela Beller, Markus Burkhart, Dieter Felsenberg, Wolfgang Gowin, Hans-Christian Hege, Bruno Koller, Steffen Prohaska, Peter I. Sagarin and Jesper S. Thomsen: Vertebral Body Data Set ESA29-99-L3, <http://bone3d.zib.de/data/2005/ESA29-99-L3/>.
53. Gibson, L. J. & Ashby, M. F. *Cellular Solids* (Cambridge Univ. Press, Cambridge, U.K.). 1999.
54. Gibson, L. J. *Biomechanics of cellular solids*. *Journal of biomechanics*. 2005; 38:377-399.
55. Gemunu H., Gunaratne et. al. A model of trabecular bone and application to osteoporosis. *Physica*. 2002; 315:98-104.
56. Vajjhala y col. A Cellular Solid Model for Modulus Reduction Due to Resorption of Trabeculae in Bone. *J Biomech Eng*. 2000; 122:511-515. doi:10.1115/1.1289996
57. P.H.F. Nicholson et. al. Structural and material mechanical properties of human vertebral cancellous bone. *Med. Eng. Phys.* 1997; 19(8):729-737.
58. Gemunu H. Gunaratne et. al. Model for bone strength and osteoporotic fractures. *Physical review letters*. 2002; 88 (6).
59. H.S. Kim, S.T.S. Al-Hassani. A morphological model of vertebra trabecular bone. *Journal of biomechanics*. 2002; 35:1101-1114.
60. M.J. Silva and L.J. Gibson. Modeling the mechanical behavior of vertebral trabecular bone: effects of age-related changes in microstructure. *Bone Vol.* 1997; 21 (2):191-199.

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

61. X.E.Guo and C.H. Kim. Mechanical Consequence of Trabecular Bone Loss and Its Treatment: A Three-dimensional Model Simulation, *Bone*. 2002; 30(2):404-411.
62. J.C.M. TEO. Correlation of cancellous bone microarchitectural parameters from microCT to CT number and bone mechanical properties. *Materials Science and Engineering*. 2007; 27:333-339.
63. D.Carter. The compressive behavior of bone as two-phase porous structure. *The journal of bone and joint surgery*. 1977; 59:954-962.
64. D. Prommin. Compressive behavior of trabecular bone in the proximal tibia using a celular solid model .2004. Texas University.
65. J.Rice, S.Cowin, J.Bowman. On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density. *Journal of biomechanics*. 1998; 21 (2):155-168.
66. Lewis G. Injectable bone cements for use in vertebroplasty and kyphoplasty: state of the art review. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater*. 2006; 76B:456-68.
67. Lewis G. Properties of acrylic bone cement: state of the art review. *J Biomed Mater Res (Appl Biomater)*. 1997; 38:155-82.
68. Fernández E. Bioactive bone cements. In: *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*. ISBN: 0-471-24967-X, John Wiley & Sons, Inc. (USA), Metin Akay (Ed.). 6 (2006) 1-9.
69. Bohner M, Baroud G. Injectability of calcium phosphate pastes. *Biomaterials*. 2005; 26:1553-1563.
70. Bohner M, Gbureck U, Barralet JE. Technological issues for the development of more efficient calcium phosphate bone cements: a critical assessment. *Biomaterials*. 2005; 26: 6423-29.
71. Bohner M. Physical and chemical aspects of calcium phosphates used in spinal surgery. *Eur Spine J*. 2001; 10:S114-S121.
72. Barralet JE, Grover L, Gaunt T, Wright AJ, Gibson LR. Preparation of macroporous calcium phosphate cement tissue engineering scaffold. *Biomaterials*. 2002; 23:3063-3072.
73. Brown WE, Chow LC. A new calcium phosphate water-setting cement. In: *Cements Research Progress*. Ed. by P.W. Brown. (American Ceramic Society, Westerville, Ohio, 1986):351-379.
74. Baroud G, Bohner M, Heini P, Steffen T. Injection biomechanics of bone cements used in vertebroplasty. *Bio-medical Materials and Engineering*. 2004; 14 (4):487-504.
75. Bermúdez O, Boltong MG, Driessens FCM, Planell JA. Compressive strength and diametral tensile strength of some calcium-orthophosphate cements: a pilot study. *J Mater Sci Mater Med*. 1993; 4:389-393.
76. Fernández E, Gil FJ, Best SM, Ginebra MP, Driessens FCM, Planell JA. Improvement of the mechanical properties of new calcium phosphate bone cements in the $\text{CaHPO}_4\text{-}\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ system: compressive strength and microstructural development. *J Biomed Mater Res*. 1998; 41:560-567.

77. Yuchun Liu, Jing Lim, Swee-Hin Teoh. Review: Development of clinically relevant scaffolds for vascularised bone tissue engineering. *Biotechnology advances*. 2013; 31:688-705. doi.org/10.1016/j.biotechadv.2012.10.003.
78. Regis J. O'Keefe and Jeremy Mao. Bone Tissue Engineering and Regeneration: From Discovery to the Clinic—An Overview. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2011; 17(6):389-392. doi:10.1089/ten.teb.2011.0475.
79. Susmita Bose, Mangal Roy, Amit Bandyopadhyay. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends in Biotechnology*. 2012; 30(10):546–554. doi.org/10.1016/j.tibtech.2012.07.005.
80. Dietmar Werner Hutmacher, Jan Thorsten Schantz, Christoher Xu Fu Lam, Kim Cheng Tan and Thian Chye Lim. State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective. *J Tissue Eng Regen Med*. 2007; 1: 245-260. doi:10.1002/term.24.
81. Bettina M. Willie, Ansgar Petersen, Katharina Schmidt-Bleek, Amaia Cipitria, Manav Mehta, Patrick Strube, Jasmin Lienau, Britt Wildemann, Peter Fratzl and Georg Duda. Designing biomimetic scaffolds for bone regeneration: why aim for a copy of mature tissue properties if nature uses a different approach?. *Soft Matter*. 2010; 6:4976-4987. doi: 10.1039/C0SM00262C.
82. Vassilis Karageorgiou, David Kaplan. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials*. 26 (2005) 5474-5491. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.02.002>.
83. R.W. Goulet, S.A. Goldstein, M.J. Ciarelli, J.L. Kuhn, M.B. Brown, L.A. Feldkamp. The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone. *Journal of Biomechanics*. 1994; 27:375–377. doi. [http://dx.org/10.1016/0021-9290\(94\)90014-0](http://dx.org/10.1016/0021-9290(94)90014-0).
84. Travis A. Burgers, Jim Mason, Glen Niebur, Heidi L. Ploeg. Compressive properties of trabecular bone in the distal femur. *Journal of Biomechanics*. 2008; 41:1077–1085. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2007.11.018>.
85. S.A. Goldstein. The mechanical properties of trabecular bone: Dependence on anatomic location and function. *Journal of Biomechanics*. 1987; 20:1055–1061. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9290\(87\)90023-6](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9290(87)90023-6).
86. K.F. Leong, C.M. Cheah, C.K. Chua. Solid freeform fabrication of three-dimensional scaffolds for engineering replacement tissues and organs. *Biomaterials*. 2003; 24:2363-2378. [http://dx.doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00030-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00030-9).
87. Dietmar W Hutmacher, Michael Sittinger, Makarand V Risbud. Scaffold-based tissue engineering: rationale for computer-aided design and solid free-form fabrication Systems. *Cell Press*. 2004; 23:354-362. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tibtech.2004.05.005>.

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

88. C.M. Cheah, C.K. Chua, K.F. Leong, S.W. Chua. Development of a Tissue Engineering Scaffold Structure Library for Rapid Prototyping. Part 1: Investigation and Classification. *Advanced Manufacturing Technology*. 2003; 21:291-301. Doi: 10.1007/s001700300034.
89. C.M. Cheah, C.K. Chua, K.F. Leong, S.W. Chua. Development of a Tissue Engineering Scaffold Structure Library for Rapid Prototyping. Part 2: Parametric Library and Assembly Program. *Advanced Manufacturing Technology*. 2003; 21:302-312. Doi: 10.1007/s001700300035.
90. Sebastian C. Kapfer, Stephen T. Hyde, Klaus Mecke, Christoph H. Arns, Gerd E. Schröder-Turk. Minimal surface scaffold designs for tissue engineering. *Biomaterials*. 2011; 29:6875–6882. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.06.012>.
91. Dong-Jin Yoo. Computer-aided porous scaffold design for tissue engineering using triply periodic minimal surfaces. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing*. 2011; 12:61-71. Doi: 10.1007/s12541-011-0008-9.
92. Andy L. Olivares, Èlia Marsal, Josep A. Planell, Damien Lacroix. Finite element study of scaffold architecture design and culture conditions for tissue engineering. *Biomaterials*. 2009; 30:6142–6149. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.07.041>.
93. Mohammed Rafiq Abdul Kadir, Ardiyansyah Syahrom, Andreas Öchsner. Finite element analysis of idealised unit cell cancellous structure based on morphological indices of cancellous bone. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2010; 48:497-505. Doi: 10.1007/s11517-010-0593-2.
94. Ardiyansyah Syahrom, Mohammed Rafiq Abdul Kadir, Jaafar Abdullah, Andreas Öchsner. Permeability studies of artificial and natural cancellous bone structures. *Medical Engineering & Physics*. 2013; 6:792-799.
95. René P Widmer, Stephen J Ferguson. A comparison and verification of computational methods to determine the permeability of vertebral trabecular bone. *Journal of Engineering in Medicine*. 2013; 227:617-628. Doi:10.1177/0954411912462814.
96. Ferry P.W. Melchels, Marco A.N. Domingos, Travis J. Klein, Jos Malda, Paulo J. Bartolo, Dietmar W. Hutmacher. Additive manufacturing of tissues and organs. *Progress in Polymer Science*. 2012; 37:1079-1104.
97. E. A. Nauman, K. E. Fong, T. M. Keaveny. Dependence of Intertrabecular Permeability on Flow Direction and Anatomic Site. *Annals of Biomedical Engineering*. 1999; 27:517-524. doi: 10.1114/1.195.
98. G.Baroud, R. Falk, M. Crookshank, S. Sponagel, T. Steffen. Experimental and theoretical investigation of directional permeability of human vertebral cancellous bone for cement infiltration. *Journal of Biomechanics*. 2004; 37:189-196.
99. Baroud G, Wy J.Z, Bohner M, Sponagel S, Steffen T. How to determine the permeability for cement infiltration of osteoporotic cancellous bone. *Med Eng Phys*. 2003; 25:283-8.

2.7 Referencias.

100. Ochia R.S, Chin R.P. Hydraulic resistance and permeability in human lumbar vertebral bodies. *J Biomech Eng.* 2002; 124:533-7.
101. Beaudoin A.J, Mihalko W.M, Krause W.R. Finite element modelling of polymethylmethacrylate flow through cancellous bone. *Journal of Biomechanics.* 1991; 24 (2):127-136.
102. Michle J. Grimm, John L. Williams. Measurements of permeability in human calcaneal trabecular bone. *Journal of Biomechanics.* 1997; 30:743-745. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9290\(97\)00016-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9290(97)00016-X).

2. Biomecánica del procedimiento de vertebroplastia: Estado del arte.

Capítulo 3

Caracterización y reconstrucción tridimensional de modelos de hueso trabecular sintético ^(1,2)

¹El presente estudio forma parte del artículo: *Characterization and three-dimensional reconstruction of synthetic bone model foams*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2013; 33(6):3329-35. doi: 10.1016/j.msec.2013.04.013.

²El presente estudio se ha presentado en el 25th European Conference on Biomaterials (ESB 2013; Madrid, 08-12/09/2013). S. Gómez y col. "*Characterization and three-dimensional reconstruction of synthetic bone model foams*". (POSTER)

3.0. Resumen estructurado

Mini Resumen. En este capítulo se estudia la microestructura de dos espumas sintéticas de celda abierta y porosidad interconectada (*Sawbones*®) con diferente grado de porosidad empleadas como sustitutos de hueso trabecular osteoporótico de vértebra en estudios de comportamiento mecánico e infiltración de cementos óseos (Vertebroplastia). La falta de información fiable sobre su histomorfología hace necesario una caracterización exhaustiva y su comparación con el tejido óseo real de vértebra con el objeto de poder justificar su uso *in vitro*. Dos de estas espumas (ref. 1522-505 y -507) han sido caracterizadas a nivel microestructural mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), tomografía (CT) y microtomografía computarizada (μ CT). Finalmente, las espumas han sido reconstruidas tridimensionalmente y comparadas con el tejido óseo trabecular de vértebra real con el objeto de determinar su aptitud para el uso.

Diseño del estudio. La microarquitectura de las espumas se ha estudiado a partir de microscopía electrónica de barrido (SEM), tomografía (CT) y microtomografía computarizada (μ CT). El análisis de las imágenes y la reconstrucción tridimensional realizada con *BoneJ*® y *ImageJ*® ha permitido determinar los parámetros histomorfológicos: BV/TV, BS/TV, Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N, DA, TCI, SMI y la dimensión fractal en 2D y 3D.

Objetivo. El objetivo principal es caracterizar la microarquitectura de dos espumas sintéticas (ref. 1522-505 y -507) y su comparación con el tejido trabecular osteoporótico real de vértebra así como la creación de modelos tridimensionales útiles en estudios de simulación de procesos de infiltración y/o compresión por el método de los elementos finitos.

Antecedentes. En los últimos años se han publicado muchos artículos científicos sobre las propiedades mecánicas de las espumas sintéticas utilizadas como sustituto del tejido óseo osteoporótico pero en muy pocos de ellos se describe su microestructura.

3. Caracterización y reconstrucción tridimensional de modelos de hueso trabecular sintético

Método. Se han utilizado los programas de libre uso *BoneJ*® e *ImageJ*® en el tratamiento de las imágenes DICOM obtenidas a través de microtomografía (μ CT) y tomografía (CT) para obtener los parámetros histomorfométricos y la reconstrucción tridimensional de diversos volúmenes de interés (VOI). Se evalúan también imágenes de las espumas obtenidas mediante microscopía electrónica de barrido (SEM).

Resultados. Los resultados muestran que las espumas evaluadas presentan distinta macro porosidad aún siendo difícilmente distinguibles a escala micro. Las características microestructurales de las espumas son más parecidas al hueso osteoporótico que al hueso trabecular sano.

Conclusión. Las espumas sintéticas de *Sawbones*® presentan una microarquitectura semejante al hueso trabecular osteoporótico de vértebra. Por consiguiente, se recomienda su uso en ensayos de comportamiento mecánico *in vitro* y en pruebas de infiltración de cemento óseo.

Puntos clave.

- Tratamiento de imágenes de microtomografía (μ CT), tomografía (CT) y microscopía electrónica de barrido (*Scanning Electron Microscope*, SEM).
- Caracterización histomorfométrica de modelos de hueso sintético (espumas de poliuretano) y comparación con modelos reales con distinto grado de osteoporosis.
- Reconstrucción de modelos tridimensionales a partir de imágenes CT y μ CT.

3.1. Introducción

El hueso es una estructura compleja que difícilmente puede ser totalmente comprendida si no es concebida en tres dimensiones (3D). La reconstrucción detallada de modelos de hueso tridimensional es necesaria para comparar la microarquitectura entre especies y entre distintos tipos de hueso, además de su empleo como modelo para programas de simulación por elementos finitos y para otros muchos aspectos del estudio de la fisiología ósea [1]. En los mismos términos se pueden extrapolar los modelos comerciales de hueso sintético utilizados en la investigación como sustitutos del hueso trabecular humano [2-5]. Algunas de estas espumas comerciales se ofrecen con una estructura de celda abierta y con diferentes grados de porosidad interconectada. Estos modelos de espuma son útiles en la realización de ensayos mecánicos *in vitro* para conocer las propiedades de las estructuras vertebrales de hueso bajo carga estática [3,4] y/o dinámica [5], así como para investigar las propiedades de inyección e infiltración de los cementos óseos.

Sin embargo, a pesar que estos experimentos son importantes para mejorar la comprensión de la biomecánica de Vertebro-(VP) y Cifo-plastia (CP) en las aplicaciones de cirugía espinal, todavía no se ha realizado una caracterización exhaustiva de estas espumas.

La capacidad de los cementos óseos para infiltrarse en cuerpos vertebrales depende claramente de las características estructurales intrínsecas de la microarquitectura del medio poroso. Por esta razón, el propósito del estudio fue caracterizar la microarquitectura de las espumas de *Sawbones*® y reconstruir tridimensionalmente los modelos con el objeto de ofrecer su libre disposición para el estado de la técnica.

3.2. Materiales y métodos

3.2.1. Modelos de espumas sintéticas

En el presente estudio se han caracterizado dos espumas comerciales de poliuretano rígido de celda abierta reforzadas con fibra de vidrio (*Sawbones*®, *Pacific Research Laboratories, Inc.*; Véase la Figura 3.1.A), comercializadas como sustituto de tejido óseo vertebral en la realización de experimentos de inyección de cementos óseos y en ensayos mecánicos (Véase la Figura 3.1.B y 3.1.C). Según el fabricante, la espuma blanca (WF, Ref. 1522-507) y la azul (BF, Ref. 1522-505) tienen densidades aparentes de 0,09 y 0,12 g/cm³, respectivamente. Las espumas presentan una estructura abierta en más del 95%, con tamaños de celda de 1,5 a 2,5 mm. Su resistencia a la compresión es de 6,2 (blanco) y 18,6 MPa (azul). El fabricante no ofrece ningún otro tipo de información sobre sus características y/o propiedades.

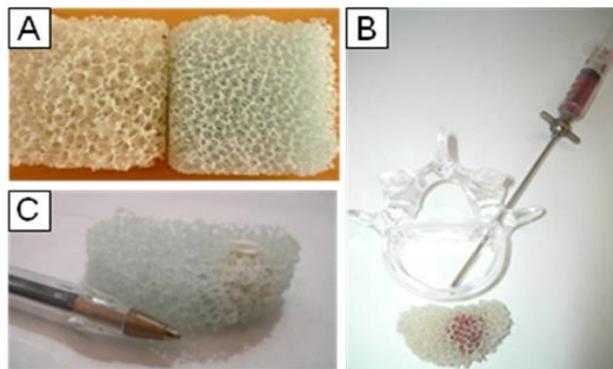


Figura 3.1. Espumas de poliuretano de celda abierta *Sawbones*® comercializadas como modelo de hueso trabecular sintético. A. Vista macroscópica de la espuma blanca (izquierda, elevada porosidad) y azul (derecha, baja porosidad). B. Configuración experimental empleada en los ensayos de inyección de cemento óseo en vértebra (vértebra y espumas *Sawbones*®); infiltrado con cemento rojo de fosfato de calcio. C. Ejemplo de infiltración de cemento polimérico comercial en la espuma sintética.

El objetivo del presente estudio es la caracterización completa de las espumas de poliuretano blanco y azul, definidas, a partir de ahora como WF y BF, respectivamente.

3.2.1.1 Densidad aparente de las espumas

La masa media por unidad de volumen (densidad aparente) de las espumas se obtuvo mediante la ponderación de un total de 3 bloques cúbicos, similares a los mostrados en la Figura 3.1.A, de aproximadamente 40 mm de dimensión.

3.2.1.2 Microscopía electrónica de barrido

La microscopía electrónica de barrido (SEM; JEOL JSM-5610, *Hitachi*, Japón) se utilizó para revelar tanto las características microarquitectónicas de las espumas como su naturaleza compuesta. Las muestras evaluadas han sido cubos de 15 mm de lado. Las imágenes de SEM también fueron tratadas con el programa informático *ImageJ*® (versión 1.44p) [6] para estimar el espesor trabecular (Tb.Th), la separación trabecular (Tb.Sp) y el tamaño de celda de las espumas.

3.2.1.3 Tomografía computarizada

Se ha utilizado un equipo de tomografía computarizada (CT) con una resolución máxima de 0.19x0.19x0.63 mm para escanear las dos espumas (muestras de $\approx 40 \times 40 \times 20$ mm). Las imágenes de la tomografía (16 bits *little endian*) se han obtenido con una resolución de 512x512x93 y 512x512x169 para el WF y el BF, respectivamente. Los archivos de imagen de TC han sido tratados (Brillo: -800 y Contraste: 0,0001) con el software de código abierto *MRIcro* (versión 1.39 Build 5) [7]. Se han obtenido un total de 63 y 67 imágenes (*slides*) de buena calidad (ficheros *jpg*) para la espuma blanca y la azul, respectivamente.

3. Caracterización y reconstrucción tridimensional de modelos de hueso trabecular sintético

La aplicación *MRICro*® también ha permitido obtener la reconstrucción tridimensional de los modelos a partir de las imágenes creadas (véase apartado 3.3.3).

3.2.1.3 Micro-tomografía computarizada

Un equipo de Micro-Tomografía computarizada (μ -CT, *explore Locus*, GE Healthcare; 80 kVp, 0,5 mA), con mejor resolución que la TC convencional, también se utilizó para caracterizar las espumas (muestras de dimensiones 30 × 30 × 25 mm). En este caso, la distancia física entre sucesivas exploraciones (imágenes) es de 46 μ m (máxima resolución del equipo). Los ficheros de imagen DICOM han sido tratados con el software *ImageJ*®. Las imágenes (524 y 535 para WF y BF, respectivamente) han sido convertidas a 8 bits, en escala de grises, binarizadas y suavizadas para minimizar el ruido. Finalmente, los modelos de espuma se reconstruyeron tridimensionalmente con *ImageJ*®, después de ajustar la escala.

3.2.1.4 Caracterización paramétrica de las espumas

Se ha utilizado el *plug-in* libre *BoneJ*® (versión 1.3.8) para *ImageJ*® [8] en el análisis paramétrico de la microarquitectura de las espumas. Los índices empleados en el estudio son: la relación de volumen de hueso respecto del volumen total (BV/TV), el espesor trabecular (Tb.Th), la separación trabecular (Tb.Sp), la conectividad (Conn.D), el grado de anisotropía (DA) y la dimensión fractal (Frac.D) [1,8].

Un total de 500 imágenes consecutivas han sido seleccionadas en la caracterización de las espumas. Las imágenes se han agrupado en grupos de 50 de forma consecutiva formando un total de 10 subgrupos con el objeto de reducir el tiempo de cálculo. Se ha realizado la caracterización de cada uno de los 10 subgrupos de imágenes que forman los

modelos tridimensionales completos de las espumas. Finalmente, se ha determinado el valor medio de los 10 subconjuntos y la desviación estándar. El control estadístico de las mediciones indirectas se llevó a cabo mediante la propagación de errores.

3.3. Resultados y discusión

3.3.1 Densidad aparente de las espumas

La Figura 3.1.A muestra las características macroscópicas externas de las espumas a estudiar. Visualmente se observa cómo las dos espumas presentan diferente porosidad aparente pero similar disposición isotrópica en su estructura celular.

La apariencia visual de las espumas se asemeja a la del hueso vertebral humano, con el modelo trabecular columnar (*rod*) y de placa (*plate*) como unidades formadoras de la estructura porosa interconectada y mecánicamente estable. Los resultados obtenidos para la densidad aparente (ρ_{foam}) de WF y BF fueron $0.081 (\pm 0.003)$ y $0.108 (\pm 0.004)$ g/cm³, respectivamente. Los valores coinciden con los valores comerciales reportados (es decir, 0,09 WF y 0,12 BF g/cm³, respectivamente). Estos resultados confirman que la espuma BF es un poco más densa de la espuma WF, tal y como puede apreciarse visualmente en la Figura 3.1.A.

3.3.2 Microscopía electrónica de barrido

La Figura 3.2 muestra una selección de imágenes SEM obtenida para las dos espumas, BF (Fig. 3.2.A, D, E y F) y WF (Fig. 3.2.B y C). En general, se observa que las dos espumas presentan una microarquitectura semejante. La Figura 3.2.A y B muestra una estructura porosa de celda abierta formada por una red interconectada de columnas y placas como unidades formadoras. A escala micro no se encuentran diferencias apreciables en la porosidad de las espumas. Las figuras 3.2.C y D revelan la naturaleza compuesta del

3. Caracterización y reconstrucción tridimensional de modelos de hueso trabecular sintético

poliuretano (PU) reforzado con fibra de vidrio (PRFV). La fibra de vidrio tiene un diámetro aproximado de $10\ \mu\text{m}$ y una relación de esbeltez de $\approx 01:10$.

En la Figura 3.2.E y F se muestra un ejemplo de los métodos utilizados para estimar con *ImageJ*® el valor del espesor trabecular Tb.Th ($\approx 300 \pm 30\ \mu\text{m}$ para WF y $\approx 340 \pm 40\ \mu\text{m}$ para BF) y la separación trabecular Tb.Sp ($\approx 2,85 \pm 0,23\ \text{mm}$ para WF y $\approx 2,61 \pm 0,36\ \text{mm}$ para BF), siendo el tamaño de la celda (de 1 a 2,5 mm, de acuerdo con los datos comerciales).

Las dimensiones determinadas sobre las imágenes SEM no son concluyentes, pero su información es útil en la comprobación final de los resultados. Por ejemplo, el valor más alto de Tb.Th y el valor más bajo de Tb.Sp obtenido para la espuma BF en comparación con la WF indica que la espuma BF debería ser en realidad un poco más densa que la espuma WF, como ha sido el caso (ver los resultados de densidad de la sección anterior). En la Figura 3.2.E y F se aprecia cómo la forma de placa aparece principalmente en los puntos de unión o conexión de las columnas por lo que su número o cantidad es menor que las columnares. Esta observación permite seleccionar el modelo matemático más adecuado (modelo de placas y/o columnar) para la caracterización paramétrica de la espumas (ver sección 3.3.5).

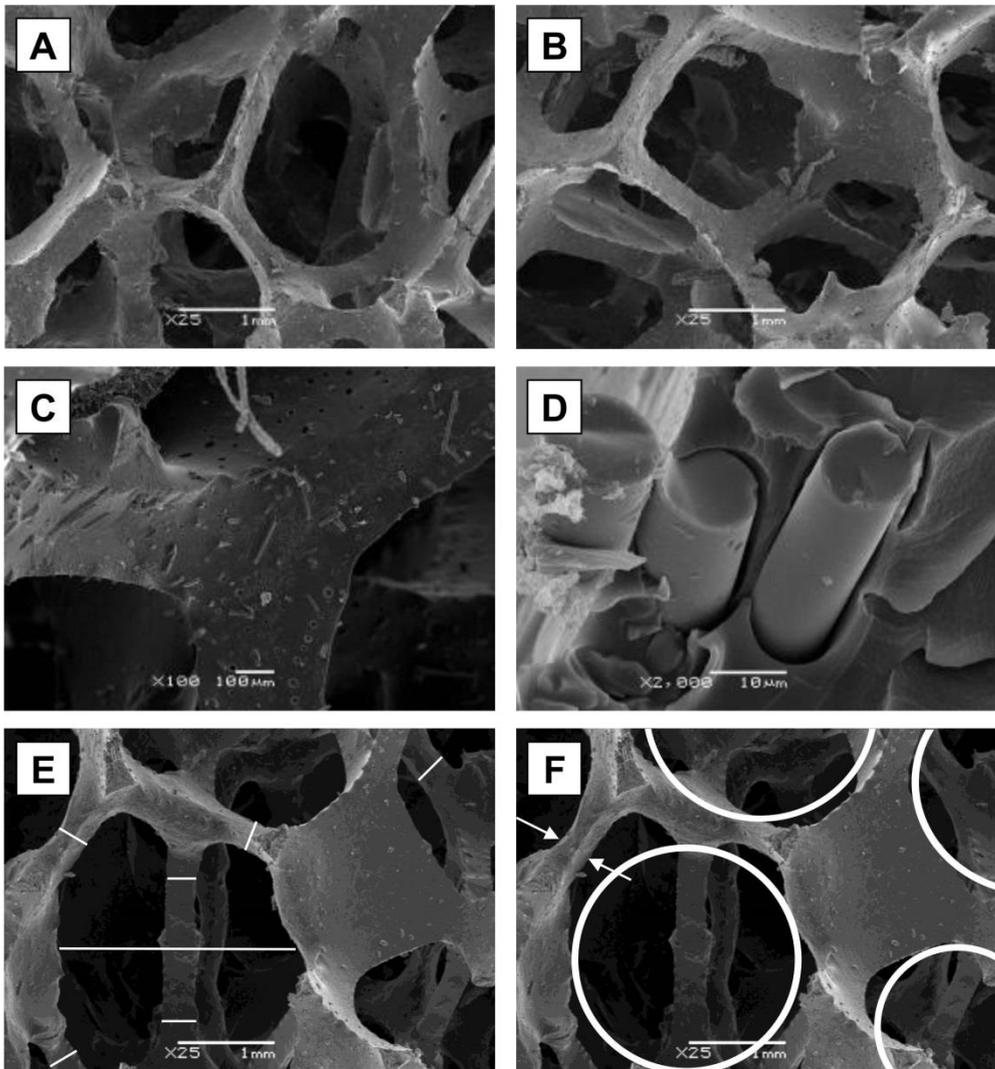


Figura 3.2. Selección de imágenes obtenidas a partir de microscopía electrónica de barrido (SEM) para las dos espumas, BF (ver A, D, E y F) y WF (ver B y C). La estructura de celda abierta (porosidad interconectada) está formada por una red interconectada de columnas (*rod*) y de placas (*plate*) como unidades (ver A y B). La naturaleza compuesta de la espuma se revela (véase C y D) al apreciarse las fibras de vidrio embebidas en la espuma de poliuretano. También se muestran las mediciones realizadas para obtener los valores aproximados de $Tb.Th$ y $Tb.Sp$ (ver E y F).

3.3.3 Tomografía computarizada

La Figura 3.3 muestra un ejemplo de las imágenes obtenidas por tomografía computarizada. Las Figuras 3.3.A y B muestran las secciones transversales y axiales de la espuma blanca (WF). La Figura 3.3.C muestra la reconstrucción tridimensional a partir de las imágenes o *slides* y revela la falta de resolución necesaria para estudiar la microarquitectura de las espumas. En consecuencia, el uso de la TC se evitó en éste estudio.

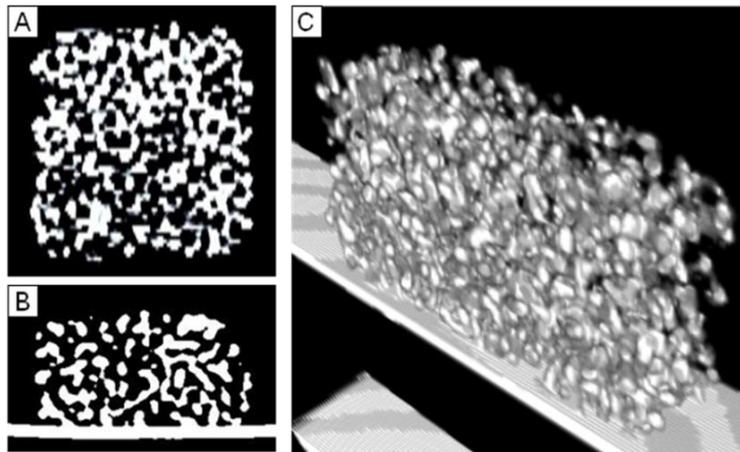


Figura 3.3. Tomografía computarizada obtenida para la espuma blanca (WF). A. Imagen de la rebanada de un corte transversal de la WF. B. Imagen de un corte axial de la espuma blanca (WF). C. Reconstrucción tridimensional obtenida del modelo de espuma blanca.

3.3.4 Micro-Tomografía computarizada

El análisis μ -CT de las espumas muestra una mejor resolución que la obtenida con TC. En las Figuras 3.4.A y 3.4.B se representan los modelos reconstruidos en 3D (con *ImageJ*®) obtenidos para WF y BF, respectivamente. Las figuras también muestran el aspecto de los *slides* o imágenes de corte utilizadas para reconstruir los modelos tridimensionales.

La reconstrucción tridimensional de la espuma blanca y azul tan sólo muestra diferencias visuales aparentes. La Figura 3.4.C muestra un modelo 3D reconstruido con un número limitado de *slides* o imágenes para mostrar la similitud intrínseca entre el modelo virtual y la microarquitectura observada por SEM (ver Figura 3.4.D).

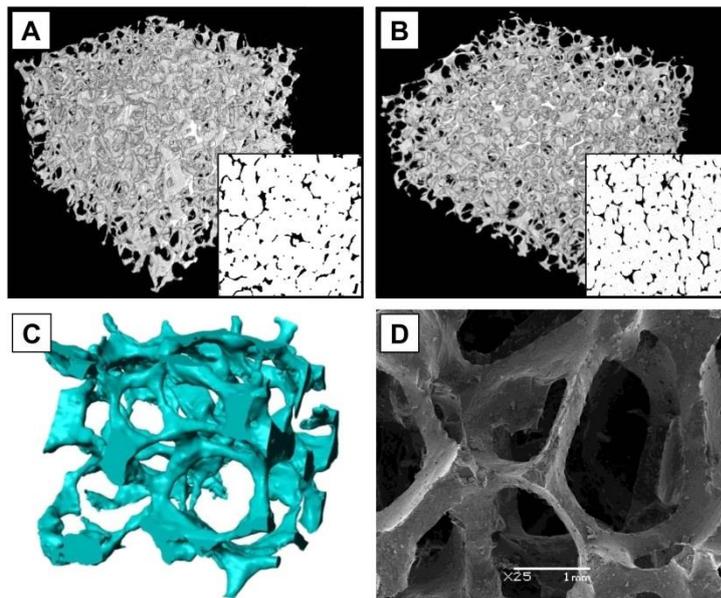


Figura 3.4. A. Reconstrucción tridimensional de la espuma blanca (WF) a partir de las imágenes DICOM obtenidas por μ -CT como la mostrada en la esquina inferior derecha. B. Similar reconstrucción tridimensional pero para la espuma azul (BF). C. Detalle de una región de interés que muestra la estructura trabecular del modelo virtual reconstruido. D. Imagen SEM de la espuma blanca (WF). Muestra la similitud entre la estructura real y el modelo virtual reconstruido.

3.3.5 Caracterización paramétrica de las espumas

El índice estructural BV/TV se ha calculado a partir del algoritmo *surface mesh-based* empleado por *BoneJ*®. Representa la relación entre el volumen que es ocupado por el material similar al hueso (en nuestro caso poliuretano reforzado con fibra de vidrio, FGRP) y el volumen que está contenido dentro de la superficie externa definida por la

3. Caracterización y reconstrucción tridimensional de modelos de hueso trabecular sintético

espuma (es decir, volumen geométrico o total). El índice da una idea de la compacidad de la espuma y en consecuencia de su porosidad. Los resultados obtenidos han sido muy similares para las espumas WF y BF; $BV/TV(\%) = 4,7 (\pm 0,3)$ y $5,6 (\pm 0,2)$, respectivamente.

La porosidad aparente de las espumas WF y BF es del orden de 95,3% y 94,4%, respectivamente. Los valores promedio obtenidos son acordes a los valores reportados comercialmente por el fabricante (95%).

Los resultados de BV/TV se pueden vincular a los obtenidos en la Sección 3.3.1 para las densidades aparentes de las espumas (ρ_{foam}) a través de la ecuación $\rho_c = \rho_{foam}/(BV/TV)$, que permite calcular la densidad real del material compuesto del que está hecha la espuma de poliuretano reforzado con fibra de vidrio (ρ_c ; FGRP).

Los resultados obtenidos para las espumas WF y BF no fueron significativamente diferentes ($1,72(\pm 0,17)$ y $1,93 (\pm 0,14)$ g/cm³, respectivamente). Esto significa que la matriz de poliuretano (PU) del material compuesto contenía casi la misma fracción de volumen de agregado de fibra de vidrio (FG) de refuerzo y que $\rho_c = 1,83 (\pm 0,16)$ g/cm³ es un valor medio aceptable para los cálculos posteriores.

De hecho, si suponemos que los valores de densidad de la matriz de poliuretano (PU) y la fibra de vidrio (FG, E-vidrio tipo I) son de $\rho(PU) = 1,2$ g/cm³ [9] y $\rho(FG) = 2,58$ g/cm³, respectivamente [10], valores comunes en aplicaciones similares, la fracción de volumen del agregado FG es $V_{FG} = 46(\pm 12)\%$. El valor obtenido coincide con los datos ofrecidos en la literatura [9]; además, parece aceptable como primera aproximación cuando se observan las imágenes SEM de la estructura de placas a grandes aumentos en algunas zonas de la espuma (Ver Figura 3.2.E).

Por otra parte, la densidad real promedio obtenida para las espumas sintéticas es igual a la verdadera densidad del tejido óseo (es decir, 1,9 g/cm³ [11]). Por lo tanto, se puede suponer que estas espumas son semejantes (al menos mecánicamente [12]) al

hueso trabecular y, por consiguiente, pueden ser utilizadas para simular el comportamiento mecánico de la vértebra ósea.

En este sentido, los estudios mecánicos de compresión realizados con estas espumas y sus conclusiones son de interés real [5]. Por otra parte, la compacidad media de estas espumas (es decir, $\langle BV/TV \rangle = 0.052 (\pm 0.003)$) se aproxima a la reportada para el hueso vertebral humano (es decir, 0.085 [13], véase también la Tabla 3.1). En este sentido, las presentes espumas también pueden ser buenos modelos en los estudios de infiltración de cemento vertebral en medio poroso. Sin embargo, debe tenerse en cuenta la suposición de que el flujo de cemento no rompa las trabéculas de la espuma porosa en determinadas condiciones de presión que sí puede ocurrir en el tejido óseo osteoporótico real.

El parámetro $Tb.Th$ da una idea del espesor medio de las columnas que forman la estructura trabecular/columnar. Los resultados muestran valores de WF y BF de $375 (\pm 8)$ y $381 (\pm 8) \mu m$, respectivamente. Las diferencias indicadas en el valor de $Tb.Th$ coinciden con las pequeñas diferencias observadas tanto para el parámetro BV/TV como para la densidad. Como es de esperar, la espuma que es un poco más densa (BF) presenta valores un poco más altos en el parámetro $Tb.Th$. Los resultados obtenidos son más precisos que los medidos sobre las imágenes SEM (ver sección 3.3.2). Sin embargo, son al menos tres veces mayores que los valores reportados para vértebras humanas (véase la Tabla 3.1).

A partir de los índices BV/TV y $Tb.Th$ pueden calcularse otros dos índices como el número trabecular ($Tb.N$) y la separación trabecular ($Tb.Sp$). Las ecuaciones empleadas en su determinación varían en función del tipo de arquitectura dominante en la estructura porosa (modelo columnar o modelo de placas) [1]. El valor $Tb.N$ o densidad trabecular lineal indica el número de trabéculas que pueden ser cortadas por unidad de longitud conocida. Da una idea de la compacidad de la estructura trabecular. Los valores más altos de $Tb.N$ representan las estructuras más densas, compactas o cerradas. La espuma blanca (WF) y la azul (BF) tienen valores $Tb.N$, para el modelo de varilla

3. Caracterización y reconstrucción tridimensional de modelos de hueso trabecular sintético

cilíndrica o columnar de $0,65 (\pm 0,02)$ y $0,70 (\pm 0,02) \text{ mm}^{-1}$, respectivamente. Del mismo modo, para el modelo de placa, los resultados fueron para la espuma blanca (WF) y azul (BF) de $0,123 (\pm 0,006)$ y $0,147 (\pm 0,006) \text{ mm}^{-1}$, respectivamente.

Por otra parte, el parámetro Tb.Sp da una idea de la distancia media entre las trabéculas y se puede expresar como $\text{Tb.Sp}=[(\text{Tb.N})^{-1}-(\text{Tb.Th})]$. La espuma blanca (WF) y la espuma azul (BF) presentan valores teóricos de Tb.Sp para el modelo columnar ($(\text{Tb.Sp})^{\text{columnar}}$) de $1,17 (\pm 0,04)$ y $1,05 (\pm 0,03) \text{ mm}$, respectivamente. Del mismo modo, para el modelo de placas paralelas ($(\text{Tb.Sp})^{\text{placa}}$), los resultados son, para la espuma blanca (WF) y azul (BF), $7,8 (\pm 0,4)$ y $6,4 (\pm 0,3) \text{ mm}$, respectivamente. Estos resultados indican claramente que el modelo de placas paralelas es inapropiado y no puede ser usado para definir la estructura principal de estas espumas. En consecuencia, hay que destacar que los valores previamente publicados para estas espumas de Tb.N y Tb.Sp son erróneos [5].

Los valores actuales de Tb.N y Tb.Sp muestran una vez más que las espumas blancas y azules (WF y BF) tienen una estructura similar ya que los valores obtenidos no son muy diferentes tanto en el modelo columnar (*rod*) como en el de placa (*plate*). Esto significa que los valores teóricos promedio obtenidos para el modelo columnar, es decir, $\langle \text{Tb.N} \rangle^{\text{columnar}} = 0,68 (\pm 0,02) \text{ mm}^{-1}$ y $\langle \text{Tb.Sp} \rangle^{\text{columnar}} = 1,11 (\pm 0,04) \text{ mm}$, se ajustan mejor a la estructura real en las dos espumas (WF y BF). De hecho, el valor de $\langle \text{Tb.Sp} \rangle^{\text{columnar}} = 1,11 (\pm 0,04) \text{ mm}$ se correlaciona mejor con el valor medio obtenido a partir del análisis de imágenes de SEM en las dos espumas, es decir, $\langle \text{Tb.Sp} \rangle_{\text{SEM}} = 2,73 (\pm 0,41) \text{ mm}$ (véase la sección 3.3.2) en comparación con el valor teórico promedio obtenido con el modelo de placa, es decir, $\langle \text{Tb.Sp} \rangle^{\text{placa}} = 7,10 (\pm 0,35) \text{ mm}$.

Tabla 3.1. Índices estructurales obtenidos para las espumas de *Sawbones*® y otros publicados para vértebra humana.

Index	WF ¹	BF ¹	WF ²	BF ²	HV-L2/L4 ³	HV-L1 ⁴	HV-L3 ⁵	HV-L2 ⁶
BV/TV (%)	4.7 (±0.3)	5.6 (±0,2)	7.9	10.6	8.3/8.7	6.1-10	9-18	10.3
Tb.Th (µm)	375 (±8)	381 (±8)	319	378	122/139	98-122	80-130	103
Tb.N (mm ⁻¹) ^a	0.65 (±0,02)	0.70 (±0,02)	-	-	1.1/1.0 ^g	0.60-0.71 ^g	1.0-1.9 ^g	1.47
Tb.N (mm ⁻¹) ^b	0.123 (±0.006)	0.147 (±0.006)	0.249	0.280	-	-	-	-
Tb.Sp (mm) ^a	1.17 (±0.04)	1.05 (±0.03)	-	-	0.792/0.854 ^h	1.31-1.57 ^h	0.45-0.90 ^h	0.58 ^g
Tb.Sp (mm) ^b	7.8 (±0.4)	6.4 (±0.3)	3.70	3.20	-	-	-	-
Tb.Pt ^c	0.49 (±0.04)	0.55 (±0.02)	-	-	-	-	-	-
Tb.Pt ^d	0.30 (±0.02)	0.32 (±0.02)	-	-	-	-	-	-
Conn.D (mm ⁻³)	0.12 (±0.02)	0.19 (±0.02)	-	-	-	2.44-4.98	-	3.29
DA	0.35 (±0.05)	0.38 (±0.05)	0.10 ^g	0.13 ^g	0.30 ^g /0.34 ^g	-	-	0.39 ^g
Frac.D ^e	1,37 (±0,02)	1,40 (±0,01)	-	-	-	-	-	-
Frac.D ^f	2,236 (±0,005)	2,240 (±0,009)	-	-	-	-	-	2.06 ^f

¹WF/BF: Espuma blanca/azul (*Sawbones*®, Refs. 505/507); trabajo actual. ²WF/BF: Espuma blanca/azul (*Sawbones*®); Johnson et al. [5]. ³HV-L2/L4: vértebra humana L2 and L4; Hildebrand et al. [13]. ⁴HV-L1: vértebra humana L1; Kinney et al. [23]. ⁵HV-L3: vértebra humana L3; Cvijanovic et al. [24]. ⁶HV-L2: vértebra humana L2; Sone et al. [25].

^aModelo cilíndrico columnar (*Cylindrical rod model*). ^bModelo de placas (*Parallel plate model*). ^cRelación ejes esféricos eV2/eV1 (Spheroid axis ratio). ^dRelación ejes esféricos eV3/eV1 (Spheroid axis ratio). ^eDimensión Fractal en 2D. ^fDimensión Fractal en 3D. ^gValores reportados por otros autores. ^hEstructura mixta con prevalencia del modelo columnar.

3. Caracterización y reconstrucción tridimensional de modelos de hueso trabecular sintético

Los resultados anteriores permiten afirmar que las características intrínsecas de las espumas estudiadas se encuentran entre el modelo de barras y el de placas. De hecho, el valor medio de la separación trabecular (Tb.Sp) calculado por *BoneJ*® es de $\langle \text{Tb.Sp} \rangle_{\text{BoneJ}} = 3,09 (\pm 0,74)$ mm, valor intermedio entre el columnar y de placa. Por lo tanto, se puede suponer que el verdadero valor surge como una combinación lineal de los resultados obtenidos con el modelo de barras y el placa, es decir, $\langle \text{Tb.Sp} \rangle_{\text{BoneJ}} = \alpha_{\text{rod}} * \langle \text{Tb.Sp} \rangle_{\text{rod}} + \alpha_{\text{Plate}} * \langle \text{Tb.Sp} \rangle_{\text{plate}}$. Bajo este supuesto, el modelo columnar y el de placa contribuyen en la definición estructural intrínseca de las espumas con los siguientes porcentajes: $\alpha_{\text{Columnar}} (\%) = 67 (\pm 23)$ y $\alpha_{\text{Placa}} (\%) = 33 (\pm 15)$. De hecho, esta estructura mixta (con una prevalencia del modelo columnar) se revela en la Figura 3.5.A, donde se representa una reconstrucción virtual en 3D de un número limitado de imágenes de μCT para la espuma blanca (WF). A modo de comparación, en la Figura 3.5.B se muestra una reconstrucción a la misma escala realizada para una vértebra lumbar real (ESA29-99-L3) [14].

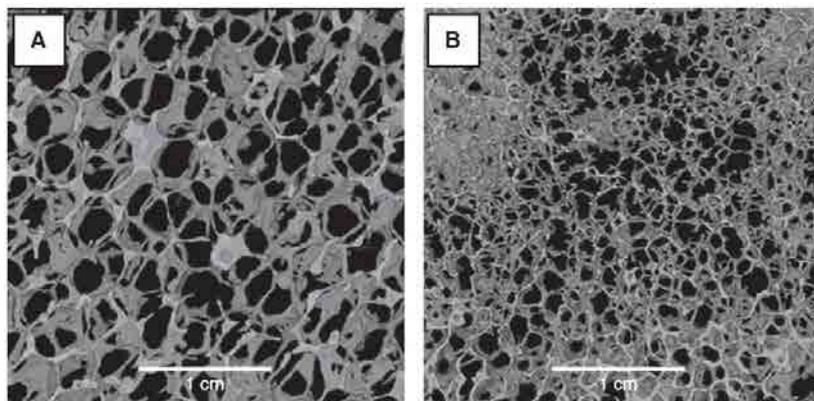


Figura 3. 5. A. Reconstrucción virtual en 3D a partir de un número limitado de imágenes de μCT para la espuma azul (BF). Puede apreciarse el modelo de barras y el de placa. Este último se localiza en las uniones columnares. La estructura es prácticamente isotrópica. B. Imagen similar obtenida de vértebra lumbar humana ESA29-99-L3. La estructura es más compacta que la anterior y presenta una menor isotropía.

En la Figura 3.5.B se muestra cómo la vértebra humana (vista transversal) es más compacta y tiene trabéculas más delgadas que las espumas estudiadas (es decir, que tiene los valores más bajos tanto de Tb.Sp y Tb.Th). También se observa que el modelo columnar (*rod*) parece contribuir más que el modelo de placa (*plate*). Estas observaciones están de acuerdo con los datos reportados por la literatura (véase la Tabla 3.1).

El parámetro estructural Tb.Pt proporciona información sobre la cantidad de estructura columnar o de placas existente en el modelo evaluado. El algoritmo empleado por *BoneJ*® utiliza una estrategia basada en la formación de un esferoide a partir de la definición de sus 3 ejes. El esferoide promedio que representa la unidad de medida trabecular puede tener forma de placa (dos ejes más largos y un eje más corto) o forma de columna (un eje largo individual y dos ejes cortos). Los resultados obtenidos vuelven a presentar pequeñas diferencias entre la espuma blanca y azul evaluada (WF y BF). El valor promedio del eje medio (eV2) y el eje largo (eV1) define una relación de ejes del esferoide de $\langle eV2/eV1 \rangle = 0,52 (\pm 0,04)$. Del mismo modo, la relación entre el corto (eV3) y el largo es $\langle eV3/eV1 \rangle = 0,30 (\pm 0,02)$. En conclusión, el índice Tb.Pt no aclara si la estructura de las trabéculas presentan más forma de columna ($eV2/eV1$ y $eV3/eV1$ deben tender a 0) o de placas ($eV2/eV1$ y $eV3/eV1$ deben acercarse a 1 y 0, respectivamente) debido a que el valor $eV2/eV1$ se encuentra justo en el centro del intervalo de 0 a 1. Estos resultados confirman los resultados anteriores, así como las características estructurales observadas en la Figura 3.5.A.

Otro índice que puede estar relacionado con la rigidez mecánica de las espumas es la conectividad o Conn.D. Este parámetro da una idea del número de puntos de conexión por unidad de volumen de una estructura porosa. Los resultados obtenidos por el algoritmo de *BoneJ*® fueron $0,12 (\pm 0,02)$ y $0,19 (\pm 0,02) \text{ mm}^{-3}$ para WF y BF, respectivamente. Esto significa que la estructura de la espuma blanca (WF) presenta menos conexiones que la espuma azul (BF) y, por lo tanto, se puede anticipar que la

3. Caracterización y reconstrucción tridimensional de modelos de hueso trabecular sintético

espuma blanca (WF) debe tener menor rigidez mecánica que la espuma azul (BF). Los resultados coinciden con los datos comerciales reportados para la resistencia a la compresión de la espuma blanca (WF) y de la espuma azul (BF), 6,2 y 18,6 MPa, respectivamente. Por otra parte, el valor inverso de Conn.D da una idea del volumen que está ocupado por un solo punto de conexión. En este caso, los resultados son $\approx 8,3$ y $\approx 5,3$ mm³ para WF y BF, respectivamente. Estos volúmenes son equivalentes a cubos cuya longitud de ejes es de $\approx 2,03$ y $\approx 1,7$ mm para las espumas WF y BF, respectivamente. El orden de magnitud calculado es acorde con la escala de longitud observada en las imágenes SEM, véase la Figura 3.2.A (para la espuma azul, BF) y Figura 3.2.B (para la espuma blanca, WF). Sin embargo, para la vértebra humana sana el volumen máximo ocupado por un punto de conexión es $\approx 0,4$ mm³ (es decir Conn.D = 2,44 mm⁻³, véase la columna HV-L14 en la Tabla 3.1). Este resultado es acorde con las observaciones comentadas sobre la Figura 3.5.B, que muestra que la vértebra humana sana es más compacta que cualquiera de las espumas estudiadas (véase la Figura 3.5.A para la espuma azul, BF). Según los resultados anteriores el volumen ocupado por un punto de conexión (es decir, Conn.D⁻¹) para la espuma azul (BF) es al menos 10 veces mayor que la de vértebra sana; en el caso de la espuma blanca es aún mayor (20 veces). El análisis realizado permite pensar que el uso de las espumas sintéticas como modelo de hueso osteoporótico es adecuado en los estudios de infiltración de cemento.

Por otro lado, es sabido que el hueso trabecular se remodela continuamente y presenta una microarquitectura anisotrópica dependiendo de muchos factores [16]. En este sentido, es importante aclarar en qué medida las espumas estudiadas (WF y BF) se comportan de forma iso- o an-isotrópica. Esta propiedad afecta no sólo el comportamiento mecánico esperado de la estructura, sino también el comportamiento reológico o de flujo del cemento a través del medio poroso durante su infiltración. *BoneJ*® emplea el algoritmo basado en el método de la longitud media de intercepción (MIL)

para determinar el grado de anisotropía, DA. El algoritmo transforma la estructura en una de tres ejes equivalentes (ejes corto, mediano y largo) formando un elipsoide. El valor DA se determina a partir de la relación entre la longitud del eje largo y la longitud del eje más corto (es decir, $DA = (\text{Eje más largo} - \text{Eje más corto}) / (\text{Eje más largo})$). Según la definición, los materiales isotrópicos/anisotrópicos puros tienen valores de $DA = 0/1$, respectivamente. Los resultados en las espumas evaluadas indican diferencias menores entre la espuma blanca (WF) y la azul (BF), es decir, $0,35 (\pm 0,05)$ y $0,38 (\pm 0,05)$, respectivamente. Estos valores son del mismo orden de magnitud que los observados para la vértebra humana (véase la Tabla 3.1). Por otra parte, la microarquitectura isotrópica se puede deducir visualmente a partir de la Figura 3.5.A y B, a pesar de las diferencias estructurales observadas.

Finalmente, el último parámetro considerado en este estudio es la dimensión fractal, Frac.D [17-22]. Este índice se emplea de forma general debido a que simplifica en gran medida la descripción de la distribución espacial de hueso esponjoso y, por lo tanto, tiene un papel potencial en la investigación histológica asistida por ordenador de la osteoporosis. En este estudio Frac.D se utilizó para tener en cuenta la complejidad presentada por la estructura de las espumas. La complejidad se mide en relación con la capacidad para llenar el espacio 2D o los espacios topológicos 3D teniendo en cuenta el factor de escala. La determinación de la dimensión fractal en 2D se realiza a partir de una única imagen que define una sección del modelo de espuma. En el caso 3D se requieren un conjunto de imágenes que definen un volumen.

El algoritmo en el que se basa *BoneJ*® utiliza el método de conteo de caja media o *Box-Counting*. Los resultados obtenidos en 2D fueron de $1,38 (\pm 0,02; r^2 = 0,986)$ y de $1,40 (\pm 0,01; r^2 = 0,980)$ para la espuma blanca (WF) y la espuma azul (BF), respectivamente. Del mismo modo, para 3D los resultados fueron $2,236 (\pm 0,005; r^2 = 0,996)$ y $2,241 (\pm 0,009; r^2 =$

3. Caracterización y reconstrucción tridimensional de modelos de hueso trabecular sintético

0,996) para la blanca (WF) y la azul (BF), respectivamente. Estos valores están de acuerdo a los reportados para hueso vertebral sano [17-22] (véase también la Tabla 3.1).

Una vez más, ambas espumas muestran distribuciones espaciales similares. Como ejemplo, para la dimensión topológica 3D, se puede concluir que el valor medio de la dimensión fractal es $\langle \text{Frac.D} \rangle = 2.239 (\pm 0.007)$, cercano a la dimensión euclidiana (es decir $\text{Eucl.D} = 3$) dentro del error relativo (es decir, $[1 - (\langle \text{Frac.D} \rangle / (\text{Eucl.D}))]$) de $25,4 (\pm 0,2)\%$. Este valor puede estar directamente relacionado con la compacidad media obtenida previamente, es decir, $\langle \text{BV/TV} \rangle = 5,2 (\pm 0,3)\%$.

Los resultados obtenidos confirman la dependencia entre la dimensión fractal y la fracción en volumen (BV/TV) definida por *Majumdar y col., Parkinson y col.*, y otros autores [15, 17, 18, 19].

3.4. Conclusiones

El propósito de la presente investigación ha sido caracterizar la microarquitectura de espumas rígidas de celda abierta (*Sawbones*®) utilizando varias técnicas de análisis de imagen. El procesamiento de las imágenes revela los parámetros cuantitativos histomorfométricos 2D y 3D que describen los modelos porosos. Los resultados se han comparado con otros parámetros para tejido óseo vertebral real obtenidos a partir de la literatura.

Se concluye que, en general, las propiedades y las características estructurales de microestructura de las espumas de *Sawbones*® son comparables a las del hueso trabecular. Por consiguiente, se recomienda su uso como modelos sintéticos similares al hueso para estudios *in vitro* de infiltración de cemento óseo y ensayos para evaluar el comportamiento mecánico. Sin embargo, las espumas blancas y azules evaluadas (WF y BF), que son comercializadas con distinto grado de porosidad, a veces parecen

indistinguibles. De hecho, las espumas estudiadas muestran características estructurales muy similares tanto en la micro como en la macro-escala (probablemente debido a la variabilidad del lote durante la producción). Por otro lado, también se llegó a la conclusión de que estas espumas, en igualdad de condiciones de uso, pueden simular la microestructura de hueso trabecular osteoporótico.

Finalmente, los modelos virtuales obtenidos en 3D reproducen con suficiente exactitud las principales características de las espumas. En este sentido, los modelos pueden ser el comienzo de futuros estudios de elementos finitos tanto de comportamiento mecánico como en la simulación de flujos en procesos de infiltración de cemento. En los capítulos 4 y 5 se estudia el comportamiento del flujo de cemento óseo inyectable (*Injectable Bone Cement, IBC*) durante su infiltración en el medio poroso definido por las espumas sintéticas y el hueso trabecular real de vértebra con el fin de garantizar su idoneidad para el uso.

3.5 Referencias

1. A.M. Parfitt, M.K. Drezner, F.H. Glorieux, J.A. Kanis, H. Malluche, P.J. Meunier, S.M. Ott, R.R. Recker, *J. Bone Miner. Res.* 1987; 2(6):595–610.
2. J.A. Szivek, M. Thomas, J.B. Benjamin, *J. Appl. Biomater.* 1993; 4 (3):269–272, <http://dx.doi.org/10.1002/jab.770040309>.
3. M.S. Thompson, I.D. McCarthy, L. Lidgren, *J. Biomech. Eng.* 2003; 125 (5):732–734, <http://dx.doi.org/10.1115/1.1614820>.
4. P.S.D. Patel, D.E.T. Shepherd, D.W.L. Hukins, *BMC Musculoskelet. Disord.* 2008; 9(137).doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-9-137>.
5. A.E. Johnson, T.S. Keller, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2008; 19:1317–1323, <http://dx.doi.org/10.1007/s10856-007-3158-7>.
6. W.S. Rasband, ImageJ, U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, 1997–2012. (<http://imagej.nih.gov/ij/>).
7. <http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mmicro/mmicro/mmicro.html>.
8. M. Doube, M.M. Kłosowski, I. Arganda-Carreras, F. Cordelières, R.P. Dougherty, J. Jackson, B. Schmid, J.R. Hutchinson, S.J. Shefelbine, *Bone*.2010; 47:1076–1079, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2010.08.023>.
9. M. Biron, *Thermoplastics and Thermoplastic Composites: Technical Information for Plastic Users*, Elsevier Ltd., 2007, p. 698, (ISBN-13:978-1-85617-478-7).
10. F.T. Wallenberger, J.C. Watson, H. Li, *ASM Handbook, Composites (#06781G)*, vol. 21, ASM International, 2001, pp. 27–34.
11. T.S. Keller, *J. Biomech.* 1994; 27 (9):1159–1168, [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9290\(94\)90056-6](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9290(94)90056-6).
12. M. Doblaré, J.M. García, M.J. Gómez, *Eng. Fract. Mech.* 2004; 71:1809–1840, <http://dx.doi.org/10.1016/j.engfracmech.2003.08.003>.
13. T. Hildebrand, A. Laib, R. Müller, J. Dequeker, P. Rügsegger, *J. Bone Miner. Res.* 1999; 14 (7):1167–1174.
14. G. Beller, M. Burkhart, D. Felsenberg, W. Gowin, H.C. Hege, B. Koller, S. Prohaska, P.I. Sparing, J.S. Thomsen, *Vertebral Body Data Set ESA29-99-L3*, <http://bone3d.zib.de/data/2005/ESA29-99-L3/>.
15. I.H. Parkinson, D. Forbes, P. Sutton-Smith, N.L. Fazzalari, *J. Osteoporos.* (2010) 641578, <http://dx.doi.org/10.4061/2010/641578>.
16. L. Mosekilde, *Technol. Health Care.* 1998; 6 (5):287–297.
17. S. Majumdar, R.S. Weinstein, R.R. Prasad, *Med. Phys.* 1993; 20 (6):1611–1619.
18. R.S. Weinstein, S. Majumdar, *J. Bone Miner. Res.* 9 (1994) 1797–1802, <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.5650091117>.
19. N.L. Fazzalari, I.H. Parkinson, *J. Pathol.*1996; 178:100–105, [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199601\)178:1b100::AID-PATH429>3.0.CO;2-K](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199601)178:1b100::AID-PATH429>3.0.CO;2-K).

3.5 Referencias

20. C.B. Caldwell, E.L. Moran, E.R. Bogoch, J. Bone Miner. Res. 1998; 13 (1):978–985, <http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.1998.13.6.978>.
21. I.H. Parkinson, N.L. Fazzalari, J. Microsc. 2000; 198:134–142, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2818.2000.00684.x>.
22. A. Alberich-Bayarri, L. Marti-Bonmati, M. Ángeles-Pérez, R. Sanz-Requena, J.J. Lerma-Garrido, G. García-Martí, D. Moratal, Med. Phys. 2010; 37 (9):4930–4937, <http://dx.doi.org/10.1118/1.3481509>.
23. J.H. Kinney, A.J.C. Ladd, J. Bone Miner. Res. 1998; 13:839–845, <http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.1998.13.5.839>.
24. O. Cvijanovic, D. Bobinac, S. Zoricic, Z. Ostojic, I. Maric, Z. Crncevic-Orlic, I. Kristofic, L. Ostojic, Spine. 2004; 29 (21): 2370–2375, <http://dx.doi.org/10.1097/01.brs.0000143620.95267.39>.
25. T. Sone, T. Tamada, Y. Jo, H. Miyoshi, M. Fukunaga, Bone. 2004; 35 (2):432–438, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2004.05.011>.

Capítulo 4

Nueva cánula para la inyección de cemento óseo ^(1,2,3)

¹El presente estudio forma parte del artículo: *Advantageous new conic cannula for spine cement injection*. The Spine Journal 2014; 39(19):1549 -1557. Doi:10.1097/BRS.0000000000000459.

²El presente estudio forma parte de la patente: *Dispositivo cónico para la inyección de biocementos*. PCT/ES2013/070892. España. 20-12-2012. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.

³El presente estudio se ha presentado en el 25th European Conference on Biomaterials (ESB 2013; Madrid, 08-12/09/2013). S. Gómez y col. "A new cannula design to further improve cement injection during vertebroplasty". (POSTER).

4.0. Resumen estructurado

Mini Resumen. La vertebroplastia (VP) y la cifoplastia (CP) son técnicas quirúrgicas de mínima invasión usadas en el tratamiento de fracturas de vértebra por compresión inducidas por osteoporosis (OIVCF). El procedimiento consiste en inyectar un cemento óseo (IBC) de alta viscosidad en el cuerpo vertebral a través de una larga y fina cánula. El empleo de biocementos cerámicos y poliméricos de alta viscosidad requiere elevadas presiones extravertebrales de inyección a través de finas cánulas antes de la infiltración final en el medio óseo poroso. La presión requerida en el proceso de inyección representa el 95% de la presión total y en algunos casos puede requerir el uso de dispositivos inyectoros. El objetivo principal del presente estudio es conocer la influencia de la geometría de las cánulas en la reducción de la caída de presión durante la inyección. Para ello se proponen y ensayan varios tipos de cánulas a partir de métodos analíticos, simulaciones por ordenador (Dinámica de Fluidos Computacional) y ensayos experimentales con cánulas prototipo usando como fluido carboximetilcelulosa (CMC). Los estudios realizados confirman la idoneidad de un nuevo tipo de cánula cónica en los procesos de inyección.

Diseño del estudio. Estudios analíticos a partir de la aplicación de la Ley de Hagen-Poiseuille, simulaciones por ordenador mediante el empleo de *Comsol Multiphysics*® y ensayos experimentales en los nuevos modelos de cánula prototipo propuestos.

Objetivo. Optimizar las cánulas empleadas en los procesos de inyección de cementos óseos a partir de la modificación de su perfil geométrico (manteniendo su longitud total invariable) con el fin de reducir la presión de inyección requerida y obtener un perfil de velocidades que evite el filtrado por presión ("*Filter-pressing*").

Antecedentes. Las cánulas actuales empleadas en VP o CP tienen secciones constantes y un diámetro reducido para su introducción transpedicular. Algunos estudios proponen

un nuevo tipo de cánula de doble diámetro en su región proximal respecto a la distal. La sección es constante en cada uno de los tramos de la cánula habiendo una estrección al pasar de una región a la otra. El modelo de cánula propuesto reduce en un 63% la presión requerida.

Método. Cinco tipos de geometrías de cánula han sido parametrizadas y estudiadas a partir de métodos analíticos (Ley de Hagen-Poiseuille), mecánica de fluidos computacional (*Comsol Multiphysics*®) y ensayos experimentales con carboximetilcelulosa (CMC).

Resultados. Los resultados analíticos obtenidos, las simulaciones por ordenador (Dinámica de Fluidos Computacional) y los ensayos experimentales en modelos de cánula cónica prototipo propuestos confirman la disminución de la presión requerida en el proceso de inyección comparado con las cánulas estándar de sección constante existentes en el mercado.

Conclusión. Se demuestra que las nuevas cánulas cónicas requieren menor presión de inyección y además presentan perfiles de velocidad más continuos que los modelos de cánula de sección constante. Se patentó un modelo de cánula cónica para aplicaciones de vertebroplastia.

Puntos clave.

- La reducción de la longitud de la cánula y el incremento del diámetro de la misma reducen considerablemente la presión de inyección requerida.
- El prototipo de cánula cónico requiere menor presión de inyección que el resto de modelos ensayados.
- El perfil de cánula cónica permite obtener perfiles de velocidad de flujo continuos que facilitan el control del cemento inyectado y minimizan el filtrado por presión.

4.1. Introducción

La vertebroplastia (VP) es una técnica quirúrgica de mínima invasión que está siendo utilizada en el tratamiento de fracturas de vértebra por compresión inducidas por osteoporosis (OIVCF). El procedimiento consiste en inyectar un cemento óseo de alta viscosidad (IBC) a una presión relativamente elevada en el cuerpo de la vértebra a través de una fina y larga cánula. El objetivo es rellenar la débil estructura porosa interior del cuerpo vertebral y mejorar su comportamiento a compresión [1-6].

Una de las mayores limitaciones de la VP es la presión de inyección necesaria que puede llegar a ser mayor de 1500 kPa y requerir dispositivos de inyección que supla el proceso manual [7-13]. Consecuencias de la elevada presión de inyección es un llenado insuficiente del cuerpo vertebral, un control inadecuado del flujo de cemento infiltrado en vértebra y el filtrado por presión o separación de las fases sólida y líquida. Durante estos últimos 20 años se han estudiado diversas formas para mejorar la inyectabilidad de los cementos óseos: a) empleo de mecanismos inyectoros, b) nuevas formulaciones de cementos óseos; y c) rediseño de cánulas.

Los mecanismos inyectoros facilitan el proceso de inyección de cementos de alta viscosidad aún cuando la presión requerida es alta pero no evitan el filtrado por presión o separación de fases sólida y líquida. El diseño de formulaciones de cementos óseos más inyectables se ha conseguido de varias formas: incrementando la relación L/P, usando partículas redondeadas, añadiendo iones citrato, polímeros viscosos a la solución para formar el cemento o introduciendo nanopartículas de óxido de hierro, entre otras muchas formas [14-21]. El incremento de la relación líquido/polvo (L/P) no debe ser considerado por la reducción drástica de la resistencia a compresión del cemento una vez inyectado y la posibilidad de extravasación del mismo.

4. Nueva cánula para la inyección de cementos óseos

Por estas razones y con el propósito de reducir la presión de inyección, algunos autores han centrado su objetivo en la optimización de la geometría de la cánula. *Baroud y col.* [19, 21] muestran que es posible reducir la presión en un 63% duplicando la sección proximal de la cánula en relación con la sección distal y manteniendo el diámetro de la cánula constante en cada una de las regiones.

La presión de inyección requerida en el proceso de vertebroplastia se puede descomponer en dos componentes según *Baroud y col.* [7,8]: presión extravertebral y presión intravertebral. La presión extravertebral se considera la más importante y se da como consecuencia de la fricción del cemento a través de la longitud total de la cánula. Representa el 95 % de la presión total de inyección y es definida por la Ley de Hagen-Poiseuille. La Ley de Darcy describe la presión requerida en el proceso de infiltración en el medio poroso y representa un valor de un 5 % de la presión total requerida en el proceso. En el presente estudio se emplea únicamente la Ley de Hagen-Poiseuille como primera aproximación y no se tiene en cuenta la infiltración en medio poroso. La ecuación 4.1 establece que la velocidad de flujo (Q) de un líquido Newtoniano a través de la cánula con diámetro constante puede determinarse a partir de una caída de presión:

$$\Delta P = Q \frac{8 \cdot \eta}{\pi} \cdot \frac{L}{a^4} \quad [\text{Ec. 4.1}]$$

donde a y L son el radio y la longitud de la cánula, η es la viscosidad del cemento y Q es la velocidad de flujo. La presión puede reducirse mediante el rediseño de la geometría de la cánula por la reducción de su longitud o el incremento de su diámetro.

El objetivo del presente estudio es conocer el modelo geométrico y dimensional que sea capaz de reducir la presión de inyección del cemento manteniendo un perfil de velocidades lo más gradual posible y así minimizar los problemas de filtrado por presión.

4.2. Materiales y métodos

4.2.1. Diseño de la cánula

Se han dibujado mediante un software comercial de CAD 2D los perfiles de cinco tipos diferentes de cánulas (A, B, C, D y E, ver Figura 4.1 y Tabla 4.1) con el objeto de determinar la presión requerida durante el proceso de inyección. El modelo de cánula A se corresponde con una cánula estándar de sección constante y 120 mm de longitud. Se han ensayado tres modelos distintos en función de su diámetro (\varnothing ; 3.175, 6.35 y 9.525 mm). El modelo B tiene diferente sección proximal y distal manteniendo en ambos casos la sección constante en cada región. El modelo B se ha tomado de la literatura [22-23] siendo su longitud proximal (L_{proximal}) 80 mm y la longitud distal (L_{distal}) 40 mm (la relación de longitudes proximal/distal es igual a 2). El modelo tiene una relación de diámetros $\varnothing_{\text{proximal}}/\varnothing_{\text{distal}}=2$, siendo $\varnothing_{\text{distal}}=3.175$ mm (diámetro límite para la entrada pedicular [24]). Este modelo de cánula se ha codificado como B6. Los otros cinco modelos de cánula ensayados tienen diferente relación de diámetro distal/proximal ($\varnothing_{\text{proximal}}/\varnothing_{\text{distal}}$). El modelo C es una variación del modelo B6 pero con diferente relación $L_{\text{proximal}}/L_{\text{distal}}$ (con un 20% de incremento en cada uno de los modelos) siendo el diámetro máximo permitido el doble entre una y otra región. El modelo de cánula D presenta una conicidad completa en toda su longitud de 120 mm siendo su diámetro distal máximo de 3.175 mm (1/8"). El modelo E es una mezcla de los modelos B, C y D. En este modelo la región proximal es cónica mientras que la distal presenta una sección constante con un diámetro ($\varnothing_{\text{distal}}=3.175$ mm). En este caso, la relación ($\varnothing_{\text{proximal}}/\varnothing_{\text{distal}}$), tan sólo aparece en la región proximal y varía de la misma forma que en el modelo D. De las cinco variantes se han seleccionado cinco diferentes relaciones de longitud distal/proximal.

4. Nueva cánula para la inyección de cementos óseos

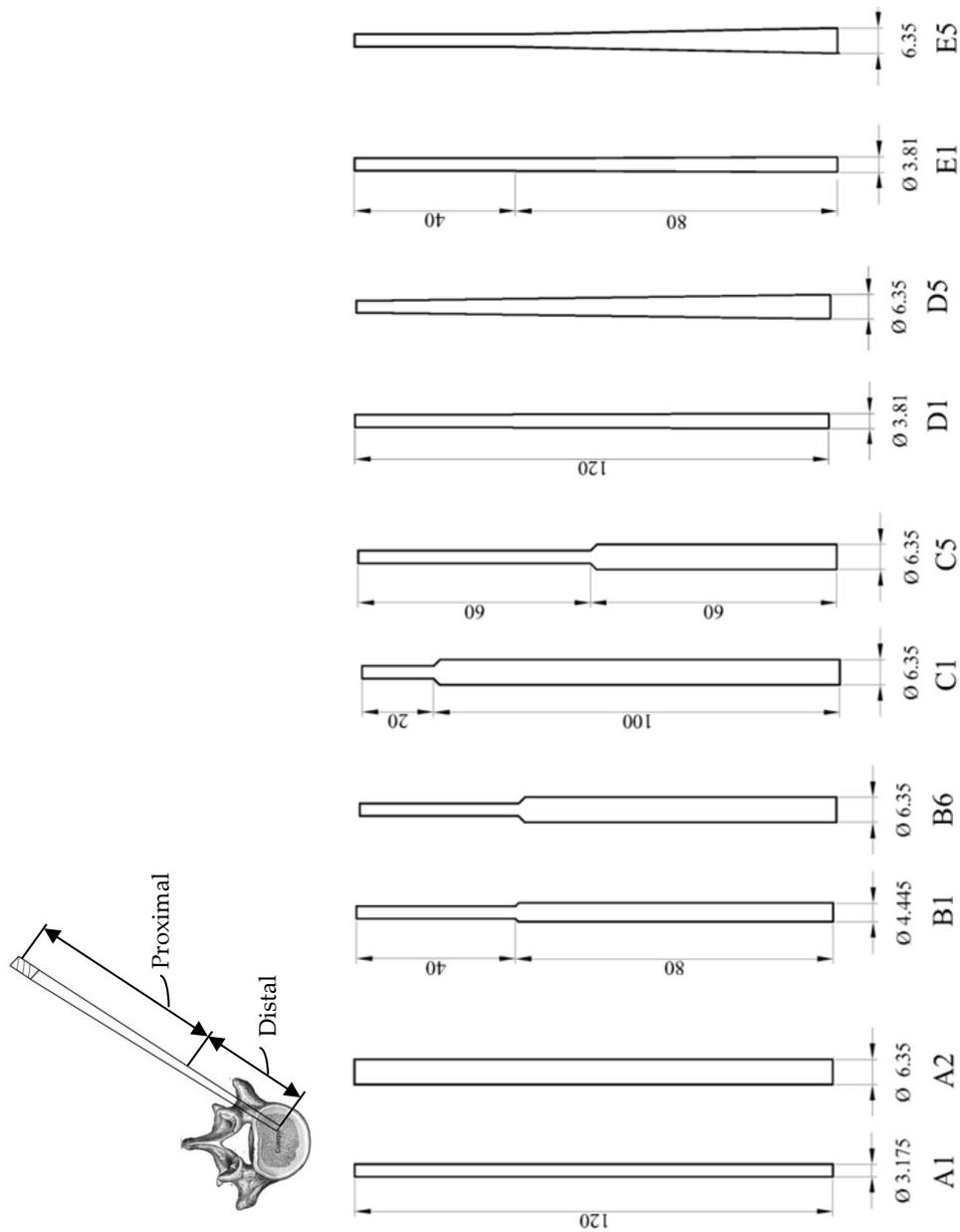


Figura 4.1. Modelos de cánula A, B, C, D y E.

Tabla 4.1
Codificación y geometría de los modelos de cánulas diseñados

Modelo	$L_{proximal}$	L_{distal}	$\Phi_{proximal}$	Φ_{distal}
A1	120	0	3,175	3,175
A2	120	0	6,350	6,350
A3	120	0	9,525	9,525
B1	80	40	4,445	3,175
B2	80	40	4,763	3,175
B3	80	40	5,080	3,175
B4	80	40	5,398	3,175
B5	80	40	5,715	3,175
B6	80	40	6,350	3,175
C1	100	20	6,350	3,175
C2	90	30	6,350	3,175
C3 \equiv B6	80	40	6,350	3,175
C4	70	50	6,350	3,175
C5	60	60	6,350	3,175
D1	120	0	3,810	3,175
D2	120	0	4,445	3,175
D3	120	0	5,080	3,175
D4	120	0	5,715	3,175
D5	120	0	6,350	3,175
E1	80	40	3,810	3,175
E2	80	40	4,445	3,175
E3	80	40	5,080	3,175
E4	80	40	5,715	3,175
E5	80	40	6,350	3,175

$L_i(mm)$, $\Phi_i(mm)$

4. Nueva cánula para la inyección de cementos óseos

4.2.2 Cánulas fabricadas a partir de EDM

Algunos de los modelos CAD diseñados se han fabricado en acero de grado médico (ASTM F138) a partir de procedimientos de electroerosión por hilo (EDM). Las cánulas fabricadas tienen un espesor de 0,84 mm y están adaptadas a las jeringas estándar. Se han ensayado en una máquina servo-hidráulica (*MTS® Insight-4*) a partir del diseño del montaje indicado en la Figura 4.2. El utillaje fabricado ha permitido registrar la fuerza de extrusión durante el proceso. En el diseño del experimento se ha tomado una velocidad de desplazamiento de la jeringa de 4,4 cm/min que equivale a una velocidad de flujo de $Q=5,5 \text{ cm}^3/\text{min}$ acorde con el rango de velocidades utilizados por otros autores (de 4 a 7 cm^3/min [8,9,22]).



A



B

Figura. 4.2. A. Cánulas fabricadas a partir de procedimientos de electroerosión por hilo (EDM) adaptables a jeringas estándar. B. Utillaje experimental usado durante los experimentos de extrusión.

4.2. Materiales y métodos

Las medidas de las cánulas fabricadas se indican en la Tabla 4.2. En total se han fabricado cinco cánulas: a) de sección constante; b) de sección constante pero variable en las regiones proximal y distal; y, c) cánulas cónicas.

En la Tabla 4.2 se indica la codificación de cada una de las cánulas fabricadas y ensayadas: a) 1 cánula del modelo A (cánula de sección constante A0, $\varnothing_{\text{proximal}}=\varnothing_{\text{distal}}=2.57$ mm); b) 2 del modelo C (cánula de sección constante codificada como C6 ($L_{\text{proximal}}=20$ mm, $L_{\text{distal}}=100$ mm, $\varnothing_{\text{proximal}}=6.25$ mm, $\varnothing_{\text{distal}}=3$ mm) y C7 ($L_{\text{proximal}}=80$ mm, $L_{\text{distal}}=40$ mm, $\varnothing_{\text{proximal}}=6.25$ mm, $\varnothing_{\text{distal}}=3$ mm)); y c) 2 cánulas del modelo D (cánula cónica codificada como D6 ($\varnothing_{\text{proximal}}=4.3$ mm, $\varnothing_{\text{distal}}=3.0$ mm) y D7 ($\varnothing_{\text{proximal}}=6.25$ mm, $\varnothing_{\text{distal}}=3.0$ mm)). La viscosidad dinámica η del fluido, una solución acuosa de carboximetilcelulosa, se preparó para los intervalos de 0.2, 0.8 y 1.5 Pa.s; estos valores permiten una comparación fácil con los resultados computacionales (CFD), los cuales pueden ser fácilmente escalados a viscosidades más elevadas (kPa.s) para simular cementos comerciales. El análisis estadístico se realizó para un total de 45 experimentos (5 modelos, 3 viscosidades y 3 repeticiones del ensayo para cada caso).

Tabla 4.2

Codificación y geometría de las cánulas fabricadas a partir de EDM				
Modelo	L_{proximal}	L_{distal}	$\varnothing_{\text{proximal}}$	$\varnothing_{\text{distal}}$
A0	120	0	2,57	2,57
C6	20	100	6,25	3,0
C7	80	40	6,25	3,0
D6	120	0	4,30	3,0
D7	120	0	6,25	3,0

$L_i(\text{mm}), \varnothing_i(\text{mm})$

4. Nueva cánula para la inyección de cementos óseos

4.2.3 Método analítico

La Ley de Hagen-Poiseuille (ver Ec.4.1) se ha empleado de forma directa para estimar la caída de presión ΔP a lo largo de los modelos de cánula de sección constante A, B y C. Sin embargo, para los modelos de cánula cónica D y E, se ha empleado el diámetro medio entre la región distal y la proximal para estimar la caída de presión según la Ec.4.1. En estos casos, la caída de presión total ΔP ha sido obtenida a partir de la suma parcial de las caídas de presión obtenidas en la región cónica y en la región de sección constante de la cánula (ver sección de resultados). En todos los casos, la velocidad de flujo establecida en el experimento ha sido de $Q=5.5 \text{ cm}^3/\text{min}$.

4.2.4 Método computacional (CFD)

Se han realizado estudios de dinámica de fluidos computacional (CFD) en los modelos de cánula A, B, C, D y E a partir de sus perfiles geométricos en formato DXF (*Drawing Exchange Format*) exportados a *Comsol Multiphysics*® (versión 4.3a). Los modelos han sido convenientemente parametrizados en función de las variaciones geométricas de cada modelo. En los estudios se ha utilizado el modelo de Navier-Stokes en régimen estacionario y flujo laminar de *Comsol Multiphysics*® descrito en el Anexo II con las condiciones de contorno representadas en la Figura 4.3.

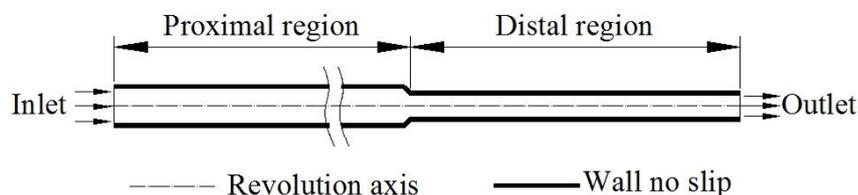


Figura 4.3. Condiciones de contorno.

La velocidad de entrada (V_{input}) se ha impuesto en la región proximal de la cánula. La velocidad de entrada para cada modelo se ha establecido en correspondencia con la velocidad de flujo ($Q=5.5 \text{ cm}^3/\text{min}$). La salida del flujo se ha definido en la región distal con presión nula. Las propiedades seleccionadas del cemento comprenden una densidad de $\rho=2.2 \text{ g/cm}^3$ y una viscosidad dinámica de hasta $\eta=2 \text{ kPa}\cdot\text{s}$, valores típicos de cementos poliméricos. Las simulaciones realizadas permiten comparar los resultados obtenidos con los ensayos experimentales realizados con las cánulas prototipo y la solución de carboximetilcelulosa (CMC).

El mallado utilizado se ha seleccionado para dinámica de fluidos y emplea triángulos libres de tamaño extra fino. Como término medio, 700000 elementos con un tamaño máximo de 0.0413 mm se han empleado en el mallado. Con el objeto de reducir el tiempo de computación se han definido condiciones de simetría/revolución en el eje Y; además de poder extrapolar los resultados de 2D a 3D. El estudio de convergencia del mallado realizado justifica cómo a partir de una malla fina de unos 500000 elementos se produce la convergencia en valores de caída de presión y velocidad de flujo a la salida de la cánula. Debido al reducido tiempo de cálculo se han utilizado mallas extremadamente finas con una media de 700000 elementos. Los tiempos de cálculo medio han sido de unos diez minutos con un equipo HP Z800 (2CPU y 98GB).

4.3. Resultados y discusión

4.3.1. Resultados analíticos y computacionales de los modelos CAD.

La Tabla 4.3 contiene los resultados obtenidos de la caída de presión para cada uno de los modelos de cánula diseñados indicados en la Tabla 4.1. En la tabla se muestran los

4. Nueva cánula para la inyección de cementos óseos

valores obtenidos de caída de presión en la región proximal ($\Delta P_{\text{proximal}}$), distal (ΔP_{distal}) y la caída de presión total ($\Delta P = \Delta P_{\text{proximal}} + \Delta P_{\text{distal}}$) medida a lo largo de la longitud total de la cánula ($L = 120$ mm). En la tabla también se indica la caída de presión relativa ($\Delta P_{\text{relativa}}$) observada para cada uno de los modelos comparada con la caída de presión (ΔP) medida para la cánula estándar (modelo A1; $L_{\text{proximal}} = L_{\text{distal}} = 120$ mm; $\varnothing_{\text{proximal}} = \varnothing_{\text{distal}} = 3.175$ mm; $\Delta P_{\text{relativa}} = [(\Delta P_{i\text{-modelo}} - \Delta P_{A1\text{-modelo}}) / \Delta P_{A1\text{-modelo}}]$). Con fines comparativos la tabla también contiene los valores de $\Delta P_{\text{relativa}}$ obtenidos con el método computacional ($\Delta P_{\text{relativa}}^{\text{CFD}}$).

Se observa que para los dos métodos, analítico y computacional, se obtienen valores similares para la cánula de sección constante (modelos A, B y C; error relativo $\varepsilon_r = [(\Delta P_{\text{relativa}} - \Delta P_{\text{relativa}}^{\text{CFD}}) / \Delta P_{\text{relativa}}]$; $0 \leq \varepsilon_r(\%) < 2.4$). Sin embargo, la cánula cónica (modelos D and E) muestran errores mayores ($7 < \varepsilon_r(\%) < 13$) y los errores aumentan con el aumento del diámetro proximal de la cánula ($\varnothing_{\text{proximal}}$); el error es debido al uso del diámetro medio (\varnothing_m) como aproximación para la Ec.4.1, para la cánula cónica (Ver sección 4.2.3, Método Analítico). Por esta razón, los resultados computacionales se usan como principal referencia en las discusiones posteriores.

En este sentido, la Tabla 4.3 muestra cómo el modelo C3 (o B6) [22] presenta una buena mejora ($\Delta P_{\text{relativa}}^{\text{CFD}} \approx 62\%$) respecto del modelo de cánula recta o de sección constante (A1). De hecho, mientras el modelo C1 y el modelo C2 muestran valores incluso más altos de caída de presión relativa ($\Delta P_{\text{relativa}}^{\text{CFD}}$), estos modelos presentan dificultades prácticas clínicas de uso como consecuencia de la pequeña longitud distal de la cánula inferior a una distancia de 40 mm. Para la inserción de la cánula vía pedicular y el llenado óptimo de la vértebra se requieren cánulas que puedan penetrar una longitud máxima de 40 mm [22]. Según la Tabla 4.3, el valor óptimo de caída de presión puede obtenerse con los modelos de cánula cónica D4 y D5 que muestran mejores resultados en la caída de presión relativa ($\Delta P_{\text{relativa}}^{\text{CFD}} \approx 65$ y $\approx 71\%$, respectivamente, que el modelo C3. De hecho, estos modelos muestran un aceptable incremento de su diámetro distal ($\varnothing_{\text{distal}} = 3.175$ mm)

4.3. Resultados y discusión

en su longitud distal de 40 mm (33% de incremento), que garantiza la adecuada entrada de la cánula a través de la región pedicular en el cuerpo vertebral a rellenar.

Tabla 4.3

Resultados de caída de presión obtenidos para los modelos de cánulas CAD

Modelo	$\Delta P_{proximal}$	ΔP_{distal}	ΔP	$\Delta P_{relativa}$	$\Delta P_{relativa}^{CFD}$
A1	8820,80	0,00	8820,80	0,000	0,000
A2	551,30	0,00	551,30	0,938	0,938
A3	108,90	0,00	108,90	0,988	0,988
B1	1530,75	2940,27	4471,02	0,493	0,489
B2	1161,59	2940,27	4101,85	0,535	0,534
B3	897,30	2940,27	3837,56	0,565	0,561
B4	704,08	2940,27	3644,34	0,587	0,580
B5	560,18	2940,27	3500,44	0,603	0,604
B6	367,53	2940,27	3307,80	0,625	0,616
C1	459,42	1470,13	1929,55	0,781	0,773
C2	413,47	2205,20	2618,67	0,703	0,695
C3 ≡ B6	367,53	2940,27	3307,80	0,625	0,616
C4	321,59	3675,33	3996,92	0,547	0,537
C5	275,65	4410,40	4686,05	0,469	0,458
D1	6024,72	0,00	6024,72	0,317	0,295
D2	4253,86	0,00	4253,86	0,518	0,468
D3	3088,41	0,00	3088,41	0,650	0,579
D4	2296,13	0,00	2296,13	0,740	0,654
D5	1742,38	0,00	1742,38	0,802	0,706
E1	4016,48	2940,27	6956,75	0,211	0,197
E2	2835,90	2940,27	5776,17	0,345	0,312
E3	2058,94	2940,27	4999,20	0,433	0,385
E4	1530,75	2940,27	4471,02	0,493	0,434
E5	1161,59	2940,27	4101,85	0,535	0,468

$\Delta P_i(Pa)$, $\Delta P_{relativa}(Pa/Pa)$

4. Nueva cánula para la inyección de cementos óseos

La cánula cónica muestra otra característica interesante en comparación con las cánulas rectas o de sección constante. En la Figura 4.4 se muestra, por ejemplo, la evolución de la caída de presión computacional (ΔP_{CFD}) medida a lo largo del eje de revolución de la cánula para los modelos B y E. En general, se observa un comportamiento lineal y parabólico en las regiones rectas y cónicas de los modelos evaluados, respectivamente. La Figura 4.4 también muestra, como es de esperar, que la ΔP_{CFD} decrece cuando el $\varnothing_{proximal}$ aumenta pero aumenta cuando $L_{proximal}$ decrece.

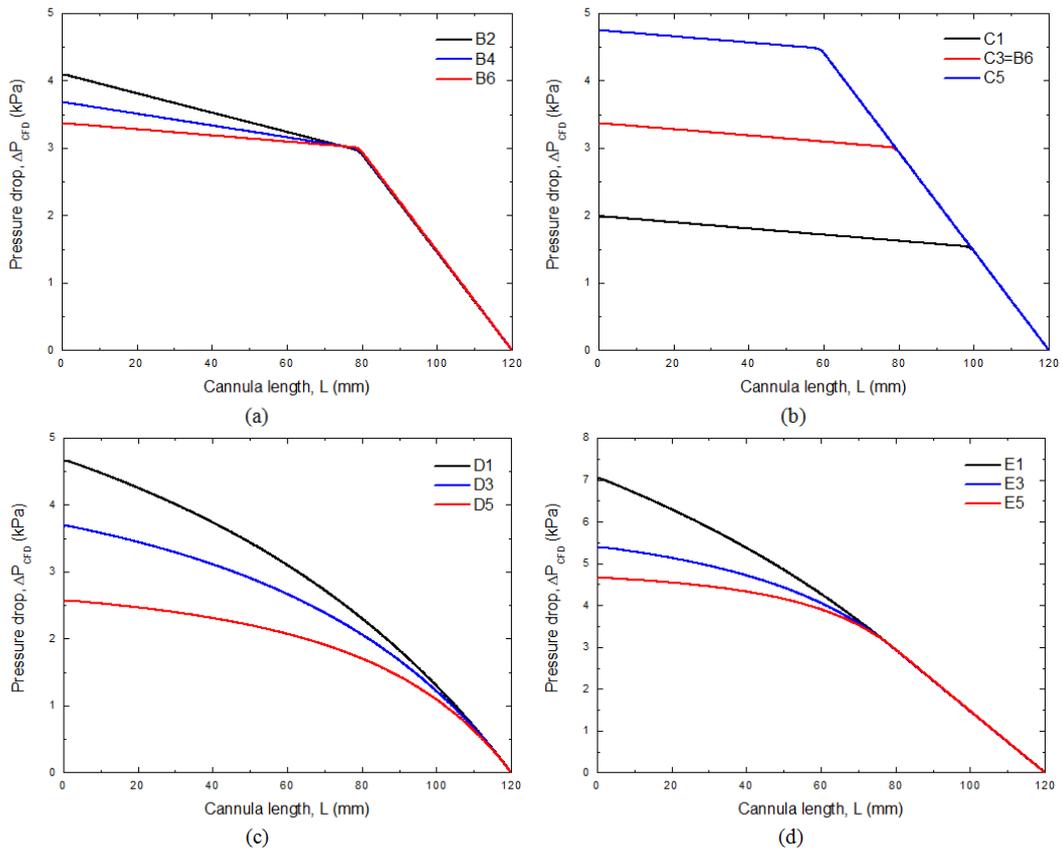


Figura. 4.4. Evolución de la caída de presión computacional ΔP_{CFD} medida a lo largo de la longitud L de la cánula para los modelos: a) B2, B4, B6; b) C1, C3, C5; c) D1, D3, D5; y d) E1, E3, E5 (ver Tabla 4.1 para las características geométricas de las cánulas).

4.3. Resultados y discusión

En la Figura 4.5 se muestra la evolución de la velocidad de flujo computacional (V_{CFD}) para los mismos modelos representados en la Figura 4.4. Se observa un comportamiento constante y parabólico de la velocidad en las regiones de las cánulas con tramos rectos y cónicos, respectivamente. En este caso, V_{CFD} también disminuye cuando el diámetro proximal aumenta ($\varnothing_{proximal}$). Sin embargo, las cánulas cónicas propuestas no muestran una discontinuidad en la transición entre la región proximal y la distal. Este hecho es importante porque la discontinuidad observada en la Figura 4.5.a y 4.5.b favorece el filtrado por presión (*press-filtering*) en la zona de transición.

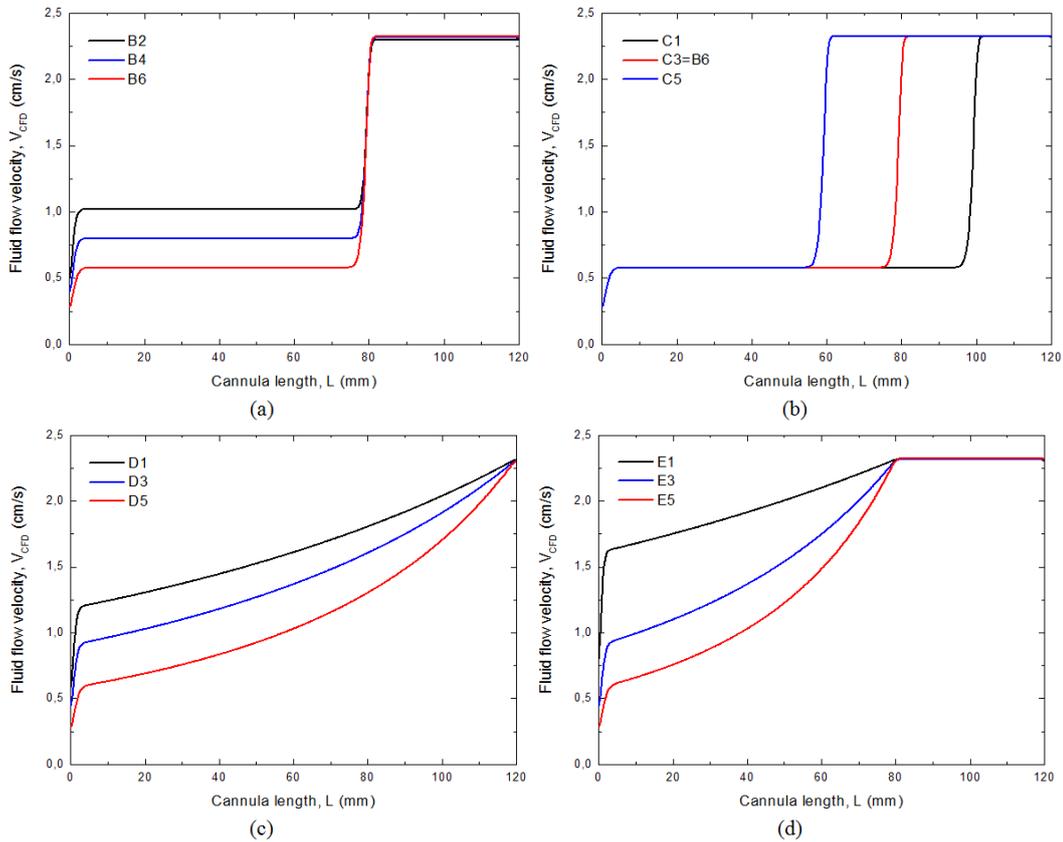


Figura. 4.5. Evolución de la velocidad de flujo computacional (V_{CFD}) medida a lo largo de la longitud L de la cánula para los modelos: a) B2, B4, B6; b) C1, C3, C5; c) D1, D3, D5; y d) E1, E3, E5 (ver Tabla 4.1 para las características geométricas de las cánulas).

4. Nueva cánula para la inyección de cementos óseos

Los perfiles de velocidad mostrados en la Figura 4.5.c y 4.5.d deben mantener bajo control el filtrado por presión evitándolo o disminuyendo su efecto. Se considera que son necesarios más estudios para comprobar el efecto descrito.

Según los resultados obtenidos, el modelo que requiere menor presión de inyección (ver Tabla 4.3) y presenta un incremento gradual en la velocidad de flujo a lo largo de la cánula es el modelo D5. En este sentido, es de interés comparar estos modelos cónicos con los modelos previamente conocidos de sección recta [22], como por ejemplo el modelo B6, que posee un ángulo de conicidad $\alpha = \tan^{-1}[(\varnothing_{\text{proximal}} - \varnothing_{\text{distal}})/2L_{\text{proximal}}] = 0^\circ$, y los modelos nuevos de cánula cónica, modelo D5 ($\alpha = 0.76^\circ$), y el modelo E5 donde se combina el modelo recto con el cónico en la región distal-proximal ($\alpha = 1.14^\circ$). En la Figura 4.6 se incluye otro modelo de cánula cónica-recta codificada como E6 (con una relación $L_{\text{proximal}}/L_{\text{distal}} = 5$ y $\alpha = 0.76^\circ$, el mismo ángulo α que el modelo D5) con el objeto de facilitar las explicaciones. La Figura 4.6.A muestra cómo el perfil de caída de presión del modelo E5 (cánula con región proximal cónica y región distal con forma recta; $L_{\text{proximal}}/L_{\text{distal}} = 2$; $\varnothing_{\text{proximal}}/\varnothing_{\text{distal}} = 2$) difiere del modelo B6 (cánula con región proximal recta y región distal recta; $L_{\text{proximal}}/L_{\text{distal}} = 2$; $\varnothing_{\text{proximal}}/\varnothing_{\text{distal}} = 2$) sólo en la región proximal, donde el ángulo α es diferente ($\alpha = 1.14^\circ$ vs. 0 , respectivamente). En este caso, la presión desarrollada para el modelo E5 representa un límite máximo.

La Figura 4.6.A también muestra que para el caso de la relación particular de $\varnothing_{\text{proximal}}/\varnothing_{\text{distal}} = 2$ cualquier otra combinación de longitudes cónica-recta tal como $L_{\text{proximal}}/L_{\text{distal}} > 2$ es una definición intermedia entre el caso máximo de E5 y el caso mínimo de D5, para el que $L_{\text{proximal}}/L_{\text{distal}} = \infty$ (cánula perfectamente cónica, $L_{\text{distal}} = 0$). En este sentido, el modelo D5 es el que mejor se comporta en la minimización del perfil de presión desarrollado a lo largo de la cánula durante el proceso de inyección.

4.3. Resultados y discusión

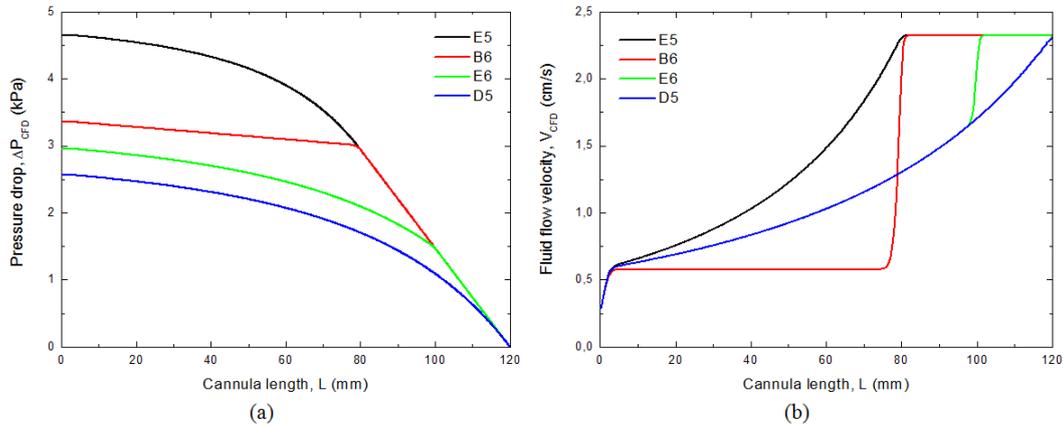


Figura 4.6. A. Evolución de la caída de presión computacional (ΔP_{CFD}) medida a lo largo de la cánula de longitud L para los modelos B6, D5, E5 y E6. B. Evolución de la velocidad de flujo (V_{CFD}) medido a lo largo de la cánula de longitud L para los modelos B6, D5, E5 y E6 (ver Tabla 4.1 para los detalles geométricos).

De forma similar pueden obtenerse otras conclusiones interesantes del análisis de la Figura 4.6.B. El modelo de cánula D5 y el E6 (ambos con el mismo ángulo $\alpha=0.76^\circ$ pero con diferente relación $L_{proximal}/L_{distal}$) presentan el mismo perfil de velocidad de flujo en la región proximal que el modelo D5 (que también tiene un ángulo $\alpha=0.76^\circ$ y una relación $L_{proximal}/L_{distal}=\infty$). El resultado obtenido indica que para cualquier relación fija entre diámetros $\varnothing_{proximal}/\varnothing_{distal}$ y para cualquier valor fijo de α hay siempre un modelo cónico ($L_{proximal}/L_{distal}=\infty$) que ofrece un perfil de velocidad de flujo continuo en comparación con otra combinación de cánulas proximal-cónico (con el mismo α) y distal-recta ($\alpha_{distal}=0^\circ$); para esta combinación de modelos la discontinuidad se produce en la zona de transición entre la región proximal y la distal.

4.3.2. Resultados computacionales y experimentales de los modelos de cánulas EDM

En la Tabla 4.4 se indica la caída de presión computacional para los modelos de cánulas fabricados por electroerosión EDM para distintos ensayos realizados con flujos de distinta viscosidad: 0.2, 0.8 y 1.5 Pa·s (ver sección 4.2.2). Los resultados indicados presentan diferencias relativas de cada uno de los modelos respecto del modelo de referencia A0; $\Delta P_{\text{relativa}}^{\text{CFD}} = [(\Delta P_{\text{i-modelo}} - \Delta P_{\text{A0-modelo}}) / \Delta P_{\text{A0-modelo}}]$. La Tabla 4.4 también indica la diferencia relativa de la fuerza de extrusión ($\Delta F_{\text{relativa}} = [(F_{\text{i-modelo}} - F_{\text{A0-modelo}}) / F_{\text{A0-modelo}}]$) obtenida durante los experimentos de extrusión con jeringas (ver sección 4.2.2). Algunos de estos experimentos se han representado en la Figura 4.7 y muestran cómo el modelo D7 (cánula completamente cónica) presenta la menor fuerza de extrusión acorde con los resultados descritos en la sección 4.3.1.

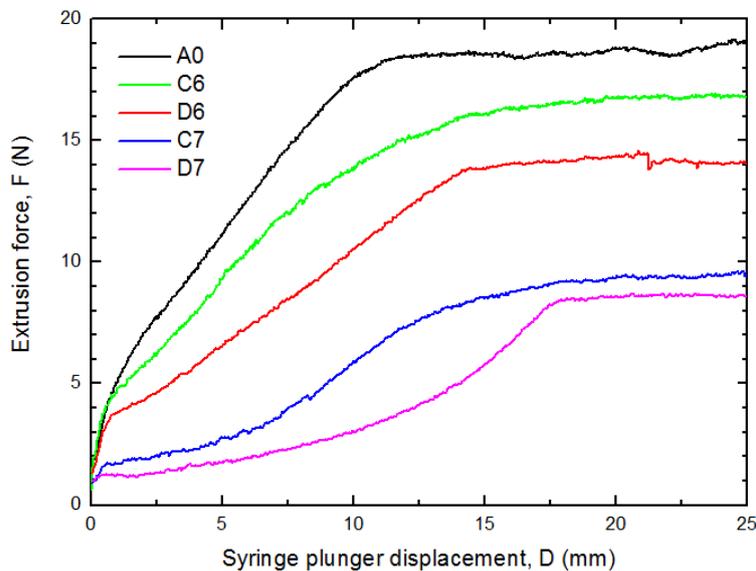


Figura 4.7. Evolución de la fuerza de extrusión F respecto del desplazamiento del émbolo observado para algunos experimentos con los modelos A0, C6, D6 y D7 (ver Tabla 4.4 para los detalles geométricos).

Por otro lado puede realizarse otra observación a partir de la Tabla 4.4. Según la tabla no se han observado diferencias significativas de los resultados computacionales obtenidos para las cánulas EDM cuando fueron ensayadas con flujos de distinta viscosidad (ver $\Delta P_{relativa}^{CFD}$). Sin embargo, los experimentos de extrusión muestran para algunos modelos de cánulas (modelos D6 y D7) una clara influencia de la viscosidad en los valores de $\Delta F_{relativa}$. Estas diferencias, en comparación con los resultados computacionales, deben estar relacionadas con la influencia de la rugosidad interior de las cánulas que causan fricción durante el proceso de flujo. En este sentido, debe minimizarse la rugosidad en los procesos de fabricación con el objetivo de minimizar la fricción.

Tabla 4.4

Caída de presión computacional y caída de la fuerza de extrusión para los prototipos de cánulas fabricados a partir de EDM.

Modelo	$\Delta P_{relativa}^{CFD}$			$\Delta F_{relativa}$		
	$\eta=0.2$	0.8	1.5	$\eta=0.2$	0.8	1.5
A0	0	0	0	0	0	0
C6	54,22	54,22	54,21	$29,26 \pm 0,05$	$31,59 \pm 0,05$	$21,66 \pm 0,03$
C7	79,75	79,79	79,78	$48,26 \pm 0,04$	$50,04 \pm 0,05$	$47,67 \pm 0,03$
D6	72,60	72,59	72,60	$36,54 \pm 0,03$	$32,18 \pm 0,07$	$27,69 \pm 0,04$
D7	85,25	85,24	85,24	$61,71 \pm 0,05$	$55,86 \pm 0,03$	$42,70 \pm 0,02$

$\Delta P_{relativa}$ (Pa/Pa;%), $\Delta F_{relativa}$ (N/N;%), η (Pa.s)

4.4. Conclusiones

En esta investigación se ha estudiado la influencia de la geometría en la caída de presión y en la evolución del perfil de velocidades de flujo a lo largo de la cánula mediante métodos analíticos y computacionales. Los resultados obtenidos se han cotejado con los obtenidos después de fabricar y ensayar cánulas prototipos bajo las mismas condiciones. Se concluye que las nuevas cánulas cónicas propuestas: a) Reducen la presión extravertebral durante el proceso de inyección; b) Muestran un perfil de velocidades óptimo que reduce los problemas asociados al filtrado por presión; y c) Pueden ser fácilmente fabricadas.

Con objeto de mejorar la técnica de la VP no sólo es importante reducir la presión extravertebral a partir de nuevos diseños de cánula o nuevas formulaciones de cementos inyectables sino que también es necesario estudiar la influencia de la presión intravertebral del cemento durante el proceso de infiltración en el medio poroso. Los siguientes capítulos estudian la influencia de la microestructura porosa en la infiltración de los cementos y la idoneidad de las espumas sintéticas como sustitutos del tejido óseo trabecular en ensayos *in vitro*.

Con el fin de garantizar la homogeneidad de los cementos óseos durante el proceso de inyección también se hace necesario estudiar la forma de minimizar el filtrado por presión. En los últimos capítulos de la tesis se estudian los mecanismos propuestos de dosificación, mezcla e inyección de cementos óseos con el objetivo de evitar los efectos de separación de fases descritos (filtrado por presión).

4.5. Referencias

1. Ferguson SJ, Steffen T. Biomechanics of the aging spine. *Eur Spine J.* 2003; 12 (2): S97–S103. doi: 10.1007/s00586-003-0621-0
2. Ploeg WT, Veldhuizen AG, The B, Sietsma MS (2006) Percutaneous vertebroplasty as a treatment for osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review. *Eur Spine J.* 2006; 15:1749–1758. doi: 10.1007/s00586-006-0159-z
3. Heini P, Berlemann U (2001) Bone substitutes in vertebroplasty. *Eur Spine J.* 2001; 10:S205–S213. doi: 10.1007/s005860100308
4. Álvarez L, Pérez-Higueras A, Quiñones D, Calvo E, Rossi RE. Vertebroplasty in the treatment of vertebral tumors: postprocedural outcome and quality of life. *Eur Spine J.* 2003; 12:356–360. doi: 10.1007/s00586-003-0525-z
5. Álvarez L, Alcaraz M, Pérez-Higueras A, Granizo JJ, de Miguel I, Ross RE, Quiñones D. Percutaneous vertebroplasty functional improvement in patients with osteoporotic compression fractures. *Spine.* 2006; 31:1113-18. doi: 10.1097/01.brs.0000216487.97965.38
6. Burton AW, Rhines LD, Mendel E. Vertebroplasty and kyphoplasty: a comprehensive review. *Neurosurg Focus.* 2005; 18(3):1-9.
7. Baroud G, Bohner M, Heini P, Steffen T. Injection biomechanics of bone cements used in vertebroplasty. *Biomed Mater Eng.* 2004; 14(4):487-504.
8. Baroud G, Falk R, Crokshank M, Sponagel S, Steffen T. Experimental and theoretical investigation of the directional permeability of cancellous bone for cement infiltration. *J Biomech.* 37 (2004) 189-196. doi: 10.1016/S0021-9290(03)00246-X.
9. Krebs JD, Ferguson SJ, Bohner M, Baroud G, Steffen T, Heini PF. Clinical Measurements of cement injection pressure during vertebroplasty. *Spine.* 2005; 30:E118-E122. doi: 10.1097/01.brs.0000154670.49227.65.
10. Amar AP, Larson DW, Teitelbaum GP. Use of a screw-syringe injector for cement delivery during kyphoplasty. *Neurosurgery.* 53 (2003) 380-383. doi: 10.1227/01.NEU.0000073423.09308.40
11. Tomita S, Molloy S, Abe M, Belkoff S. Ex vivo measurement of intravertebral pressure during vertebroplasty. *Spine.* 2004;29:723-725. doi: 10.1097/01.BRS.0000116985.86437.04
12. Heini PF, Wälchli B, Berlemann U. Percutaneous transpedicular vertebroplasty with PMMA: operative technique and early results. *Eur Spine.* 2000; J 9 (5):74–479. doi: 10.1007/s005860000182
13. Al-Assir I, Pérez-Higueras A, Florensa J, Muñoz A, Cuesta E. Percutaneous vertebroplasty: a special syringe for cement injection. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21:159–161.

4. Nueva cánula para la inyección de cementos óseos

14. Habib M, Baroud G, Gitzhofer F, Bohner, M. Mechanisms underlying the limited injectability of hydraulic calcium phosphate paste. *Acta Biomater.* 2008; 4:1465-1471. doi: 10.1016/j.actbio.2008.03.004
15. Lewis G. Injectable bone cements for use in vertebroplasty and kyphoplasty: state of the art review. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater.* 2006; 76:B:456-68. doi: 10.1002/jbm.b.30398
16. Baroud G, Bohner M. Injectability of calcium phosphate pastes. *Biomaterials.* 2005; 26:1553–1563. doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.05.010
17. Sarda S, Fernández E, Llorens J, Martínez S, Nilsson M, Planell JA. Rheological properties of an apatitic bone cement during initial setting. *J Mater Sci Mater Med.* 2005; 12:905-909. doi: 10.1023/A:1012832325957
18. Vlad MD, Del Valle LJ, Barracó M, Torres R, López J, Fernández E. Iron oxide nanoparticles significantly enhances the injectability of apatitic bone cement for vertebroplasty. *Spine.* 2008; 33(21):2290-2298. doi: 10.1097/BRS.0b013e31817eccab
19. Friberg J, Fernández E, Sarda S, Nilsson M, Ginebra MP, Martínez S, Planell JA. An experimental approach to the study of the rheology behaviour of synthetic bone calcium phosphate cements. *Key Engineering Materials.* 2001; 192 (195):777-780. doi: 10.4028/www.scientific.net/KEM.192-195.777
20. Ginebra MP, Rilliard A, Fernández E, Elvira C, San Roman J, Planell JA. Mechanical and rheological improvement of a calcium phosphate cement by the addition of a polymeric drug. *J Biomed Mater Res.* 2001; 57:113-118. doi: 10.1002/1097-4636(200110)
21. Khairoun I, Boltong MG, Driessens FCM, Planell JA. Some factors controlling the injectability of calcium phosphate bone cements. *J Mater Sci Mater Med.* 1998; 9:425-428. doi: 10.1023/A:1008811215655
22. Baroud G, Steffen T. A new cannula to ease cement injection during vertebroplasty. *Eur Spine J.* 2005;14(5):474–479. doi: 10.1007/s00586-004-0822-1
23. Baroud G, Martin PL, Cabana F. Ex vivo experiment of a new injection cannula for vertebroplasty. *Spine.* 2006; 31(1):E1115-E119. doi: 10.1097/01.brs.0000192722.30052.a4
24. Lien SB, Liou NH, Wu SS. Analysis of anatomic morphometry of the pedicles and the safe zone for through-pedicle procedures in the thoracic and lumbar spine. *Eur Spine J.* 2007; 16:1215-1222. doi: 10.1007/s00586-006-0245-2

Capítulo 5

Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales ^(1,2)

¹El presente estudio forma parte del artículo: *2D and 3D computation fluid flow through synthetic and natural bone structures*. (En preparación).

²El presente estudio se ha presentado en el 25th European Conference on Biomaterials (ESB 2013; Madrid, 08-12/09/2013). S. Gómez y col. "*2D computation fluid flow through synthetic and natural bone structures*". (POSTER).

5.0. Resumen estructurado

Mini Resumen. Espumas porosas sintéticas comerciales (*Sawbones*®) están siendo utilizadas como un sustituto de tejido óseo vertebral en la investigación del comportamiento reológico del cemento durante el proceso de infiltración con el objeto de mejorar la comprensión de la biomecánica de la vertebroplastia (VP) y la cifoplastia (CP). En el presente estudio se ha evaluado el comportamiento de la infiltración de cemento mediante el análisis por ordenador (CFD) a través de modelos 2D reconstruidos a partir de μ CT. La aplicación de la Ley de Darcy y la simulación del transporte de partículas ha permitido caracterizar el flujo del cemento a través de dos espumas porosas sintéticas (blanca y azul) y un hueso vertebral real (vértebra lumbar).

Diseño del estudio. El estudio del flujo de infiltración de cementos óseos se ha realizado a partir de dinámica de fluidos computacional (CFD) en modelos porosos ideales, sintéticos y reales reconstruidos. Los modelos ideales se han dibujado con un software CAD simulando distinto grado de porosidad. Los modelos sintéticos y reales se han obtenido a partir de su reconstrucción tridimensional partiendo de imágenes de μ CT de espumas de poliuretano de celda abierta (*Sawbones*®: modelo sintético) y vértebra L3 lumbar (Vértebra ESA) y su sección bidimensional.

Objetivo. El objetivo de este estudio es correlacionar el comportamiento reológico del cemento durante la infiltración (permeabilidad, velocidad, vorticidad, velocidad de cizalla y tortuosidad) con parámetros estructurales o morfológicos: porosidad, espesor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), anisotropía (DA) y dimensión fractal (Frac.D).

Antecedentes. Muchos artículos se han publicado acerca de las propiedades mecánicas del hueso sintético y de su permeabilidad pero muy pocos han empleado la dinámica de

fluidos computacional (CFD) en su análisis y caracterización. El comportamiento del fluido en la infiltración del medio poroso puede explicar la microarquitectura del mismo.

Método. Se ha utilizado el modelo de Navier-Stokes en régimen laminar y estacionario (*Comsol Multiphysics*®) en los modelos porosos bidimensionales después de definir las condiciones de contorno empleadas en vertebroplastia a diferentes viscosidades y velocidades de infiltración. Se ha aplicado la Ley de Darcy y se ha estudiado el trazado de partículas para determinar de la permeabilidad y la tortuosidad.

Resultados. Se observa una fuerte relación entre los parámetros microestructurales y el comportamiento del cemento durante la infiltración. La porosidad modifica la resistencia al flujo del cemento obteniendo valores de permeabilidad, vorticidad y velocidad de cizalla que permiten distinguir los modelos sintéticos del real. La anisotropía queda demostrada por los valores fluidicos obtenidos en las distintas direcciones (X, Y y Z).

Conclusión. Los estudios CFD realizados sobre modelos teóricos y sobre modelos reconstruidos a partir de las μ CT de espumas sintéticas (*Sawbones*®) y vértebra lumbar sugieren que los parámetros estructurales y la orientación porosa puede explicar el diferente comportamiento del flujo en las espumas y el hueso vertebral real. Se concluye que las muestras de espumas conducen de forma distinta el flujo a su través en comparación con los resultados obtenidos con la vértebra real.

Puntos clave.

- Reconstrucción tridimensional y caracterización histomorfométrica de modelos de hueso sintético (espumas de poliuretano) y real (Vértebra Lumbar ESA) a partir de imágenes de μ CT.
- Estudio de la correlación entre los parámetros histomorfométricos y fluidodinámicos para los modelos reconstruidos. Comparación del comportamiento fluidomecánico en la infiltración en los modelos sintéticos (espumas) y reales (vértebra lumbar).

5.1. Introducción

El tejido óseo de la vértebra osteoporótica real de cadáver está siendo utilizado en la investigación de los procesos de infiltración de cemento en vértebra así como en ensayos mecánicos de compresión. Sin embargo, la microarquitectura del hueso de vértebra real presenta un amplio grado de variabilidad debido a las diferentes características del donante: edad, sexo, etc. Además, sus características estructurales cambian en función del tipo de hueso y de la zona de extracción del mismo. Es por ello que, en estos últimos años se están usando espumas de poliuretano reforzadas con fibra de vidrio como un sustituto de tejido óseo vertebral en los estudios de inyectabilidad/infiltración y en los ensayos de compresión *in vitro*. Además, estos sustitutos del tejido óseo vertebral son económicos y presentan menor variabilidad en la estructura y en el comportamiento mecánico [1, 2, 3]. Su empleo garantiza la reproducibilidad de los resultados.

Los estudios previos (Capítulo 3) muestran que los parámetros morfológicos como la porosidad, el espesor trabecular (Tb.Th), la separación trabecular (Tb.Sp), la anisotropía (DA) o la dimensión fractal (Frac.D), así como las propiedades mecánicas de las espumas pueden ser comparadas con el hueso vertebral real osteoporótico [4]. Sin embargo, pocos trabajos se han publicado relacionando las propiedades reológicas del fluido infiltrado en el medio poroso (permeabilidad, tortuosidad, velocidad de flujo, velocidad de cizalla, estudio del trazado de partículas, etc.) con los parámetros morfológicos de hueso trabecular vertebral mediante dinámica de fluidos computacional (CFD).

Uno de los parámetros que mejor describe la resistencia al flujo del fluido en el medio poroso es la permeabilidad (k , m^2). La permeabilidad informa acerca de la facilidad de infiltración de un flujo en un medio poroso, a partir de la viscosidad (μ , Pa.s), que pasa a través de una sección bajo un gradiente de presión. La permeabilidad y la caída de presión explican la capacidad del cemento óseo de fluir a través de la microarquitectura

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

del hueso vertebral. Se han reportado una gran cantidad de análisis de permeabilidad en andamios de tejido óseo vertebral y en sustitutos óseos artificiales [5] con el fin de buscar una alternativa a los injertos óseos reales. Sin embargo, pocos estudios comparan la microestructura de los sustitutos óseos artificiales y el hueso vertebral real y la influencia de su microestructura en el comportamiento de flujo de cemento durante la infiltración.

Con el fin de investigar la interdependencia entre la permeabilidad, la porosidad y determinados parámetros estructurales, *Ferguson y col.* [6], describen mediante estudios computacionales, cómo el espesor (Tb.Th) y la forma trabecular sólo desempeñan un papel menor en la determinación de la permeabilidad del hueso vertebral. Indican que más del 97% de la variabilidad en la permeabilidad es debida a la porosidad (1-BV/TV), la separación trabecular (Tb.Sp) y la anisotropía (DA). *Hollister y col.* [5], a través de estudios analíticos y computacionales, observan cómo la permeabilidad no puede ser determinada por un único factor y describen su dependencia con la porosidad y el tamaño de poro. En la determinación de la permeabilidad del hueso trabecular óseo y de andamios en Ingeniería de Tejidos Óseos (*Bone Tissue Engineering*, BTE), *Ferguson y col.*, *Hollister y col.*, *Syahn y col.*, y otros autores toman viscosidades dinámicas correspondientes a DMEM (*Dulbecco's Modified Eagles media*) y sangre, comprendidas entre 5.0 y 1.45 mPa·s y densidades de 1g/cm³ en las simulaciones computacionales. En el presente estudio las viscosidades empleadas abarcan un rango de entre 1.0 mPa·s y 2.0 kPa·s y velocidades de infiltración de entre 0.005, 0.01 y 0.02 m/s siendo éstos los valores más comunes de inyección cuando se emplean cánulas de vertebroplastia de 120 mm de longitud y diámetro distal de 3.0 mm.

Por otro lado, la anisotropía es un parámetro que puede diferenciar el hueso vertebral de la espuma sintética [6,7,8,9,10,11,12]. El hueso real es anisotrópico por naturaleza y su

microestructura cambia en diferentes regiones como consecuencia de las cargas a las que está sometido (Ley de Wolf) [13]. En este sentido, es importante recordar que la anisotropía no sólo afecta al comportamiento mecánico sino también al comportamiento fluídico del cemento a su través durante las infiltraciones [6]. Las propiedades mecánicas del hueso trabecular vertebral, como consecuencia de su microestructura, pueden ser explicadas en función de la permeabilidad y de otros parámetros como la velocidad de cizalla, la vorticidad o la tortuosidad definida por el trazado de partículas durante su recorrido.

El interés final del estudio es conocer el comportamiento a infiltración de estos modelos sintéticos por comparación con modelos simplificados teóricos y modelos de vértebra real con el objetivo de mejorar la comprensión de la biomecánica de la vértebra (VP) - y cifo (CP) - plastia.

5.2. Materiales y métodos

5.2.1 Modelos simplificados 2D

Se han dibujado los perfiles bidimensionales (2D) de veinte modelos simplificados de hueso trabecular de vértebra con distinto grado de porosidad y distinta forma trabecular con el objetivo de evaluar la interdependencia de los parámetros histomorfológicos con los reológicos. El estudio pretende establecer relaciones entre la permeabilidad y otros parámetros reológicos con los parámetros histomorfológicos (porosidad, forma y orientación del poro).

Los modelos dibujados con un programa comercial de dibujo asistido por ordenador (CAD) están formados por trabéculas cuyas secciones bidimensionales tienen forma de círculos, cuadrados, hexágonos y triángulos formando una matriz de 13x13 elementos. Los modelos se han dibujado a partir de diámetros inscritos de 2, 1.8, 1.6, 1.0 y 0.4 mm

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

para reproducir proporcionalmente la micro-arquitectura del hueso vertebral según medidas trabeculares (Tb.Th, Tb.Sp y Tb.Tn). La matriz dibujada está insertada en un cuadrado de dimensiones 30.2x30.2 mm (ver Fig. 5.1.A).

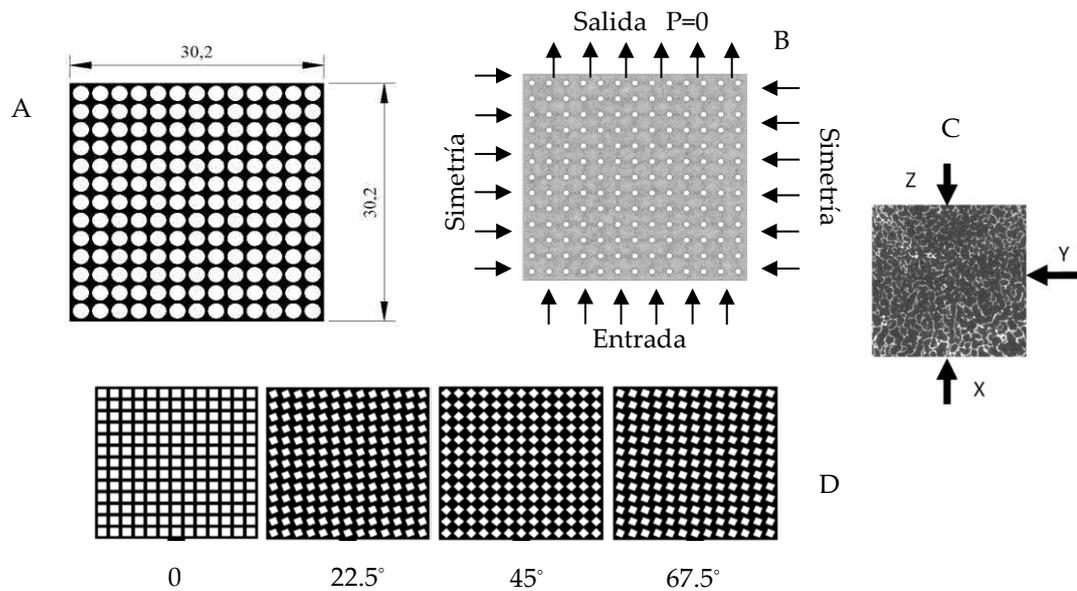


Figura 5.1. A. Modelo bidimensional. B. Condiciones de contorno. C. Dirección de flujo en los ensayos de infiltración. D. Modelos 2D con trabécula de sección cuadrada con ángulos de giro de 0°, 22.5°, 45° y 67.5°.

Los dibujos se exportan con extensión DXF (*Drawing Exchange Format*) a *Comsol Multiphysics*® (Versión 4.3) en dos capas diferentes; la primera contiene la matriz con la geometría de la sección de las trabéculas que simulan el hueso y la segunda el cuadrado exterior de dimensiones (30.2x30.2) mm. Una operación booleana de sustracción permite restar los elementos de la primera capa (matrices) respecto del cuadrado exterior. El modelo resultante representa el volumen libre o dominio de flujo computacional.

Para estudiar la influencia de la anisotropía de las muestras se han dibujado un total de ochenta nuevos modelos con diferente orientación trabecular (22.5° , 45° , 67.5° y 90°), tal y como se indica en la Figura 5.1.D.

5.2.2 Espumas sintéticas comerciales y vértebra.

Dos muestras comerciales de espuma de poliuretano rígido de celda abierta y porosidad interconectada de dimensiones 30x30x25 (Ref. 1522-505 blanco y azul Ref.: 1522-507. *Sawbones*®, Pacific Research Laboratories, Inc.) han sido escaneadas mediante microtomografía (μ CT, *explorar Locus*, GE Healthcare, 80KVp, 0.5mA, 46 μ m). Ver la Figura 5.2. A, B y C.

Los archivos de imágenes DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) obtenidos se exportaron a *ScanIP*® (*Simpleware Ltd., Exeter, UK*) con el fin de obtener los modelos tridimensionales de las espumas. Herramientas automatizadas para la reducción de ruido (filtros morfológicos), suavizado (filtro *Gaussian recursiva*) y de segmentación (*Threshold*) han permitido preparar las imágenes para la reconstrucción de los modelos 3D. A partir de los modelos 3D se han generado cinco secciones de dimensiones 30.2x30.2 mm a partir de los planos paralelos y equidistantes en todo el volumen. Los perfiles se exportan con extensión DXF a *COMSOL Multiphysics*® para simular el comportamiento de flujo durante el proceso de infiltración. Una operación booleana de sustracción permite obtener el dominio computacional a partir de su resta con el cuadrado de 30.2x30.2mm. El mismo procedimiento se ha realizado con la vértebra lumbar ESA, Figura 5.2.D y E.

Los perfiles bidimensionales también pueden ser obtenidos a partir de las imágenes de μ CT copiando los contornos exteriores de las mismas en aplicativos como *ImageJ*® o *3DDoctor*®. La binarización de los contornos exteriores y su reconocimiento vectorial es

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

suficiente para obtener los contornos en formato DXF exportable a *COMSOL Multiphysics*® u otros programas de simulación fluidica.

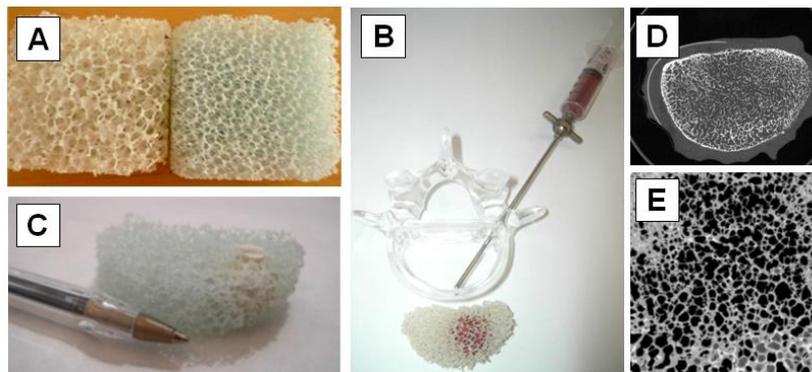


Figura 5.2. A. Espumas de poliuretano rígidas de porosidad interconectada (modelo blanco y azul, *Sawbones*®). B y C. Cementos comerciales inyectados en espuma sintética. D y E. Imagen de μ CT y reconstrucción 3D de un volumen de interés (VOI) de una vértebra lumbar L3 real (ESA).

5.2.3 Parámetros histomorfométricos

Los parámetros histomorfométricos de las espumas han sido previamente calculados con *ImageJ*® y *BoneJ*® [15] (véase el capítulo 3). El mismo procedimiento empleado con las espumas se ha usado con el modelo de vértebra ESA. Se han estimado parámetros histomorfométricos como la fracción de volumen (BV/TV), el número trabecular (Tb.N), el espesor trabecular (Tb.Th), la separación trabecular (Tb.Sp), el índice de la estructura del modelo (SMI) y la dimensión fractal (Frac.D). El objetivo es correlacionar los parámetros histomorfométricos de las muestras con el comportamiento del flujo del cemento durante la infiltración.

El índice estructural BV/TV representa la relación entre el volumen ocupado por el material y el volumen en el que está contenido. Da una idea de la compacidad de la espuma y en consecuencia, de su porosidad. El parámetro Tb.Th da una idea del espesor

medio de las columnas que forman la estructura trabecular. La separación trabecular o $Tb.Sp$ define la distancia media entre las trabéculas y se puede expresar como $Tb.Sp = [(Tb.N)^{-1} - (Tb.Th)]$ donde $Tb.N$ es el número trabecular que representa la densidad trabecular lineal o el número de trabéculas que pueden contarse en una unidad de longitud. Los valores de $Tb.Sp$ y $Tb.N$ definen la compacidad de la estructura. El grado de anisotropía (DA) se puede calcular utilizando el método MIL (Longitud Media de Intersección) mediante *BoneJ*® (*ImageJ*®). El algoritmo transforma la estructura en un elipsoide equivalente de tres ejes (eje corto, mediano y largo). El valor DA se determina como el error relativo de longitud entre el eje largo y el eje más corto según la expresión: $DA = (longitud\ eje\ largo - longitud\ eje\ más\ corto) / longitud\ eje\ más\ largo$. De acuerdo con esta definición, un material isotrópico/anisotrópico puro presenta valores de $DA=0/1$, respectivamente.

Finalmente, el último parámetro utilizado en este estudio ha sido la dimensión fractal, $Frac.D$ [16, 17, 18]. Permite realizar una descripción espacial de hueso trabecular y por lo tanto, tiene un papel potencial en la investigación histológica asistida por ordenador de la osteoporosis. El algoritmo empleado por *BoneJ*® se basa en el método de recuento por cajas o *Box-Counting* (véase el Capítulo 3).

5.2.4 Análisis computacional del flujo

Los contornos bidimensionales simplificados (apartado 5.2.1) y los obtenidos a partir del corte de los modelos 3D reconstruidos a partir de las espumas porosas sintéticas comerciales y la muestra del hueso vertebral real (apartado 5.2.2) fueron exportados en formato DXF a *COMSOL Multiphysics*®; ver Figura 5.3. Para los modelos obtenidos a partir de las μCT se efectuaron diversos cortes para obtener distintas secciones equidistantes representativas de dimensiones (30.2x30.2 mm). Para cada uno de ellos se

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

ha simulado el flujo de infiltración de cemento a su través a partir de las ecuaciones de Navier-Stokes en régimen laminar y en estado estacionario (Anexo II).

Para los perfiles obtenidos a partir de las μ CT (espumas y vértebra) se han efectuado dos tipos de simulaciones de infiltración. En el primer tipo, la entrada de flujo se ha realizado de la misma forma que en el caso de los modelos simplificados, por una de las caras. La salida del fluido se ha definido en la cara opuesta mientras que las caras laterales se definen como simétricas según se indica en la Figura 5.1.B. En el segundo tipo de simulación se ha simulado el proceso de infiltración teniendo en cuenta la entrada de la cánula en el modelo poroso. La cánula dibujada tiene un diámetro de \varnothing 3,18 mm ($1/8''$), Figura 5.3.C.

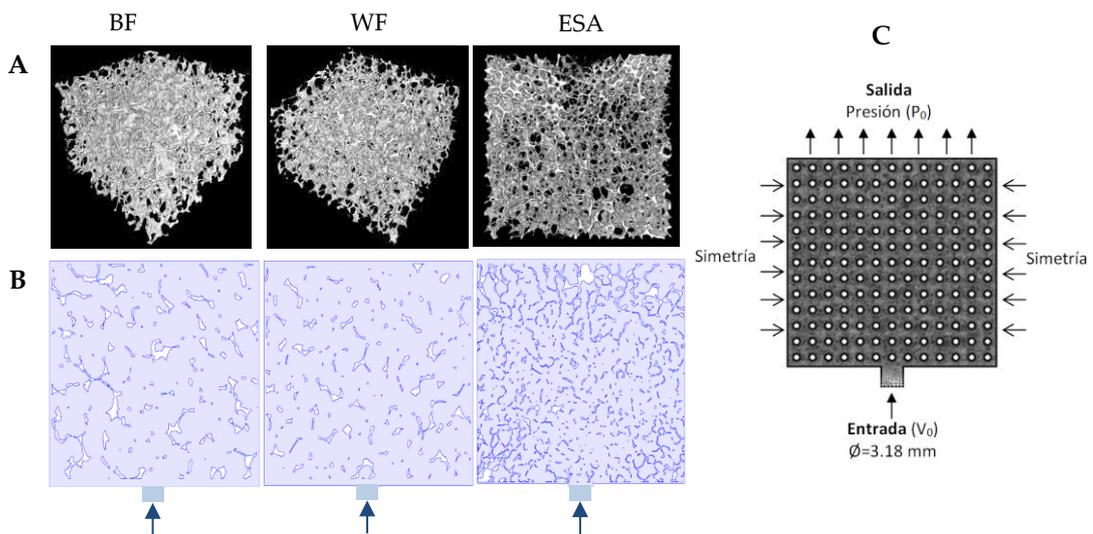


Figura 5.3. A. Reconstrucción tridimensional de las espumas rígidas de porosidad interconectada (modelo blanco y azul de *Sawbones*®) y vértebra lumbar L3 (ESA). B. Secciones bidimensionales obtenidas por el corte de planos a diferentes alturas. La sección coloreada en azul representa el dominio computacional. C. Condiciones de contorno.

Con el objeto de evaluar el comportamiento de la infiltración del cemento en el medio poroso y conocer el comportamiento del flujo en distintas condiciones de viscosidad se han realizado simulaciones desde 200 Pa·s hasta 1500 Pa·s con densidades de 2.200 kg/m³. Las viscosidades de entre 1000 y 1500 Pa·s se corresponden con los valores aportados para cementos acrílicos comerciales (*Simplex*[®], *DP-Pour*[®] y *Palacos LV-40*[®]). Los cementos acrílicos se comportan como fluidos no-newtonianos, pseudoplásticos y presentan distinto comportamiento en función de la marca evaluada. Además, la viscosidad aumenta con el tiempo mostrando, para la mayoría de los cementos, un aumento constante o creciente. En los estudios computacionales realizados se ha supuesto un comportamiento newtoniano, estacionario y viscosidad constante.

Los estudios de convergencia realizados en el mallado confirman que el empleo de una malla extra-fina con un valor medio de 800000 elementos es suficiente para obtener resultados con errores inferiores al 1%; Figura 5.4.

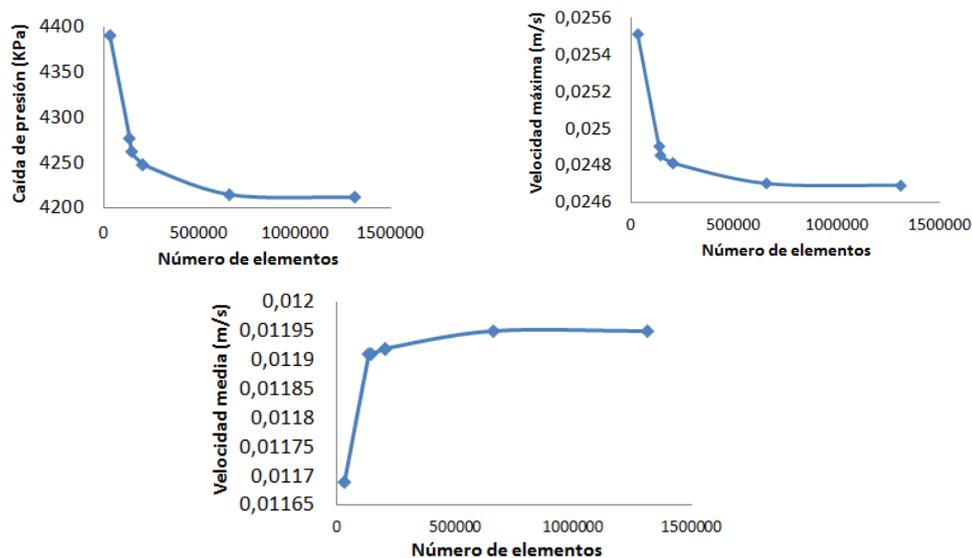


Figura. 5.4. Estudio de convergencia del mallado para la caída de presión, la velocidad media y máxima en el dominio computacional.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

Los estudios de convergencia se han medido para la caída de presión (p , Pa), la velocidad (v , m/s), vorticidad ($\vec{\omega}$, 1/s) y la velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, 1/s).

La velocidad de entrada de la infiltración en el medio poroso fue de $v_0 = 0.01$ m/s, velocidad media obtenida al final de la cánula de Vertebroplastia (ver Capítulo 4), aunque se han ampliado los estudios a velocidades de entrada de 0.005 y 0.02 m/s a presión nula en la cara opuesta.

La permeabilidad, medida de la resistencia al flujo, fue calculada a partir de la Ley de Darcy descrita por la ecuación 5.1:

$$v_D = \frac{Q}{A_S} = \left(\frac{KA}{\mu} \right) \frac{P_u - P_d}{L_s} \quad [\text{Ec. 5.1}]$$

Donde Q es el flujo volumétrico (m^3/s), A_s es el área de la muestra (m^2), P_u es la presión de entrada (Pa), P_d es la presión de salida (Pa), L_s es la longitud de la muestra (m), μ es la viscosidad del fluido y K es la permeabilidad intrínseca de la muestra (m^2). El valor de la velocidad seleccionada en el cálculo de la permeabilidad se ha tomado como el valor de la velocidad media en el modelo y el valor de la presión como la diferencia entre la presión media en la línea de entrada y la presión a la salida (presión nula).

Para finalizar, se ha efectuado un estudio del trazado de partículas con el fin de determinar la longitud promedio del trayecto seguido por el fluido en la infiltración. El trazado de partículas permite estimar la tortuosidad (τ) a partir de la longitud promedio de la trayectoria del fluido y la longitud geométrica de la muestra. El valor de la tortuosidad describe el grado de anisotropía del medio poroso en las distintas direcciones de infiltración.

La tortuosidad (τ) se define como la desviación que presenta el sistema poroso real respecto a un sistema equivalente de tubos capilares cuando el flujo del fluido atraviesa el medio. La tortuosidad (τ) se ha calculado a partir del cociente entre la longitud promedio de la trayectoria seguida por las partículas del fluido infiltrado $\langle\lambda\rangle$ y la longitud total de la muestra, L . Para calcular la longitud seguida por las partículas del flujo se ha utilizado el módulo de Trazado de Partículas de *Comsol Multiphysics*® (versión 4.3). En primer lugar, se encontró el campo de flujo a partir de la solución de las ecuaciones de Navier-Stokes en régimen laminar y estacionario y, seguidamente se simuló, partiendo de las condiciones de contorno ya definidas, el trazado de partículas.

$$\tau = \frac{\langle\lambda\rangle}{L} \quad [\text{Ec. 5.2}]$$

La fuerza de arrastre ha sido la única fuerza considerada en el estudio. La densidad y la masa de una partícula se estableció como $2,200 \text{ Kg/m}^3$ y 10^{-6} Kg , respectivamente. La fuerza de fricción se determina según la Ec.5.3 (Anexo III):

$$\vec{F}_D = 6\pi\mu a_p(\vec{u} - \vec{v}) \quad [\text{Ec. 5.3}]$$

donde u es la velocidad del fluido (m/s), v es la velocidad de la partícula (m/s) y a_p el radio de la partícula (m).

5.3. Resultados y discusión

5.3.1 Modelos 2D ideales

Las Tablas 5.1 a 5.4 contienen la caída de presión (p , Pa), la permeabilidad (k , m²), la velocidad media y máxima (v_m y v_{max} , m/s), la velocidad de cizalla media y máxima ($\dot{\gamma}_m$ y $\dot{\gamma}_{max}$, 1/s), la vorticidad media y máxima (\bar{w}_m y \bar{w}_{max} , 1/s) y la porosidad de los distintos modelos simplificados (círculo, cuadrado, hexágono y triángulo) cuando son infiltrados con cemento de 1500 Pa·s y una velocidad de 0,01 m/s. En la Figura 5.5 se representan los trazados de presión, velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad media para los modelos circular, cuadrado, hexagonal y triangular de diámetro inscrito de 1.2 milímetros.

Los estudios de convergencia se han medido para la caída de presión (p , Pa), la velocidad (v , m/s), vorticidad (\bar{w} , 1/s) y la velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, 1/s). Justifican el empleo de una malla extra-fina con un valor medio de 800000 elementos.

Tabla 5.1. Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 0,5 mm de diámetro inscrito.

Ø 0.5 mm	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	1,14E+6	1,11E+6	1,09E+6	9,64E+5
k (m ²)	3,973E-07	4,081E-07	4,162E-07	4,700E-07
v_m (m/s)	0,0105	0,0103	0,0104	0,0102
v_{max} (m/s)	0,0171	0,0163	0,0169	0,0161
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	14,1	12,9	13,7	12,5
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	92,4	50,2	40,49	42,3
\bar{w}_m (1/s)	10,8	10,1	10,4	9,3
\bar{w}_{max} (1/s)	86,6	69,3	58,37	68,5
BV/TV	3,63	2,31	3	1,5
BV	33,17	21,12	27,44	13,72
TV	912	912	912	912
1-BV/TV	96,36	97,68	97	98,49

p (Presión), k (Permeabilidad), v_m (Velocidad media), v_{max} (Velocidad máxima), $\dot{\gamma}_m$ (Velocidad de cizalla media), $\dot{\gamma}_{max}$ (Velocidad de cizalla máxima), \bar{w}_m (Vorticidad media), \bar{w}_{max} (Vorticidad máxima), BV (Volumen hueso), TV (Volumen total).

Tabla 5.2. Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 0.8 y 1.0 mm de diámetro inscrito.

Ø 0.8 mm	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	1,99E+6	1,68E+6	1,92E+6	1,52E+6
k (m ²)	2,278E-07	2,698E-07	2,360E-07	2,980E-07
v_m (m/s)	0,0112	0,0107	0,0109	0,0105
v_{max} (m/s)	0,0213	0,0193	0,0207	0,0189
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	20	17,4	19	16,5
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	73	49,2	58,2	54,6
\bar{w}_m (1/s)	15,8	14,1	14,9	12,5
\bar{w}_{max} (1/s)	88,9	69,6	87,1	96,3
BV/TV	9,31	5,92	7,7	3,84
BV	84,95	54,08	70,25	35,11
TV	912	912	912	912
1-BV/TV	90,68	94,07	92,29	96,15
Ø 1 mm	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	3,11E+6	2,40E+6	2,77E+6	2,07E+6
k (m ²)	1,457E-07	1,885E-07	1,634E-07	2,194E-07
v_m (m/s)	0,0119	0,0109	0,0115	0,0108
v_{max} (m/s)	0,0249	0,022	0,0239	0,0213
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	25,1	20,2	23,4	19,5
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	88,7	60,2	73,6	65,7
\bar{w}_m (1/s)	20,2	17,2	18,6	14,9
\bar{w}_{max} (1/s)	105,4	95,2	108,4	113,4
BV/TV	14,55	9,26	12,03	6,01
BV	132	84,5	109,76	54,89
TV	912	912	912	912
1-BV/TV	85,52	90,73	87,96	93,98

p (Presión), k (Permeabilidad), v_m (Velocidad media), v_{max} (Velocidad máxima), $\dot{\gamma}_m$ (Velocidad de cizalla media), $\dot{\gamma}_{max}$ (Velocidad de cizalla máxima), \bar{w}_m (Vorticidad media), \bar{w}_{max} (Vorticidad máxima), BV (Volumen hueso), TV (Volumen total).

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

Tabla 5.3. Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 1,2 y 1,6 mm de diámetro inscrito.

Ø 1,2 mm	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	4,85E+6	3,16E+6	4,21E+6	2,87E+6
k (m ²)	9,333E-08	1,432E-07	1,076E-07	1,578E-07
v_m (m/s)	0,0128	0,0116	0,0122	0,0111
v_{max} (m/s)	0,0299	0,0237	0,0284	0,0243
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	31,6	24,1	28,9	23
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	138,6	66,8	101,5	82,1
$\bar{\omega}_m$ (1/s)	25,9	21	23,3	17,6
$\bar{\omega}_{max}$ (1/s)	139,5	101,2	139	136,1
BV/TV	20,95	13,34	17,33	8,66
BV	191,139	121,68	158,06	79,04
TV	912	912	912	912
1-BV/TV	79,04	86,65	82,66	91,33
Ø 1,6 mm	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	1,61E+7	6,50E+6	1,20E+7	6,07E+6
k (m ²)	2,816E-08	6,974E-08	3,728E-08	7,468E-08
v_m (m/s)	0,016	0,0132	0,0145	0,012
v_{max} (m/s)	0,0496	0,0297	0,0454	0,0336
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	57,7	34,8	48,3	32,5
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	270,3	94,3	184,6	131,5
$\bar{\omega}_m$ (1/s)	47,8	31,6	38,4	24,8
$\bar{\omega}_{max}$ (1/s)	278,9	146,8	220,1	220,1
BV/TV	37,17	23,71	30,81	15,4
BV	339,69	216,32	281,01	140,5
TV	912	912	912	912
1-BV/TV	62,83	76,28	69,18	84,59

p (Presión), k (Permeabilidad), v_m (Velocidad media), v_{max} (Velocidad máxima), $\dot{\gamma}_m$ (Velocidad de cizalla media), $\dot{\gamma}_{max}$ (Velocidad de cizalla máxima), $\bar{\omega}_m$ (Vorticidad media), $\bar{\omega}_{max}$ (Vorticidad máxima), **BV** (Volumen hueso), **TV** (Volumen total).

Tabla 5.4. Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 1,8 y 2,0 mm de diámetro inscrito.

Ø 1,8 mm	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	3,92E+7	9,86E+6	2,52E+7	9,69E+6
k (m²)	1,157E-08	4,592E-08	1,795E-08	4,673E-08
v_m (m/s)	0,0185	0,0144	0,0164	0,0126
v_{max} (m/s)	0,0774	0,0339	0,0626	0,0413
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	87,8	43,2	67,2	39,5
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	507,7	123,7	357	192,8
$\bar{\omega}_m$ (1/s)	72,3	39,6	52,8	29,8
$\bar{\omega}_{max}$ (1/s)	490,7	197,1	518,8	290,4
BV/TV	47,15	30,02	39	19,5
BV	430,05	273,78	355,64	177,82
TV	912	912	912	912
1-BV/TV	52,85	69,98	61	80,5
Ø 2,0 mm	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	1,46E+8	1,59E+7	7,36E+7	1,73E+7
k (m²)	3,105E-09	2,858E-08	6,157E-09	2,612E-08
v_m (m/s)	0,0227	0,0159	0,0188	0,0133
v_{max} (m/s)	0,1151	0,0393	0,0992	0,0551
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	161,9	56,4	101,9	49,2
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	767,3	155,3	623,8	288,5
$\bar{\omega}_m$ (1/s)	136,3	52,4	77,8	36,7
$\bar{\omega}_{max}$ (1/s)	835,9	247,9	760,4	401,5
BV/TV	58,22	37,06	48,14	24,07
BV	530,93	338	439,07	219,53
TV	912	912	912	912
1-BV/TV	41,78	62,94	51,86	75,93

p (Presión), k (Permeabilidad), v_m (Velocidad media), v_{max} (Velocidad máxima), $\dot{\gamma}_m$ (Velocidad de cizalla media), $\dot{\gamma}_{max}$ (Velocidad de cizalla máxima), $\bar{\omega}_m$ (Vorticidad media), $\bar{\omega}_{max}$ (Vorticidad máxima), BV (Volumen hueso), TV (Volumen total).

Los valores de permeabilidad medidos para las muestras de porosidad superior al 90% van desde $1,57 \cdot 10^{-7}$ m² hasta $4,7 \cdot 10^{-7}$ m², la velocidad media en el dominio computacional es de 0,0164 m/s, la velocidad de cizalla y la vorticidad media son inferiores a 23 s^{-1} y a 20 s^{-1} , respectivamente.

5.3 Resultados y discusión

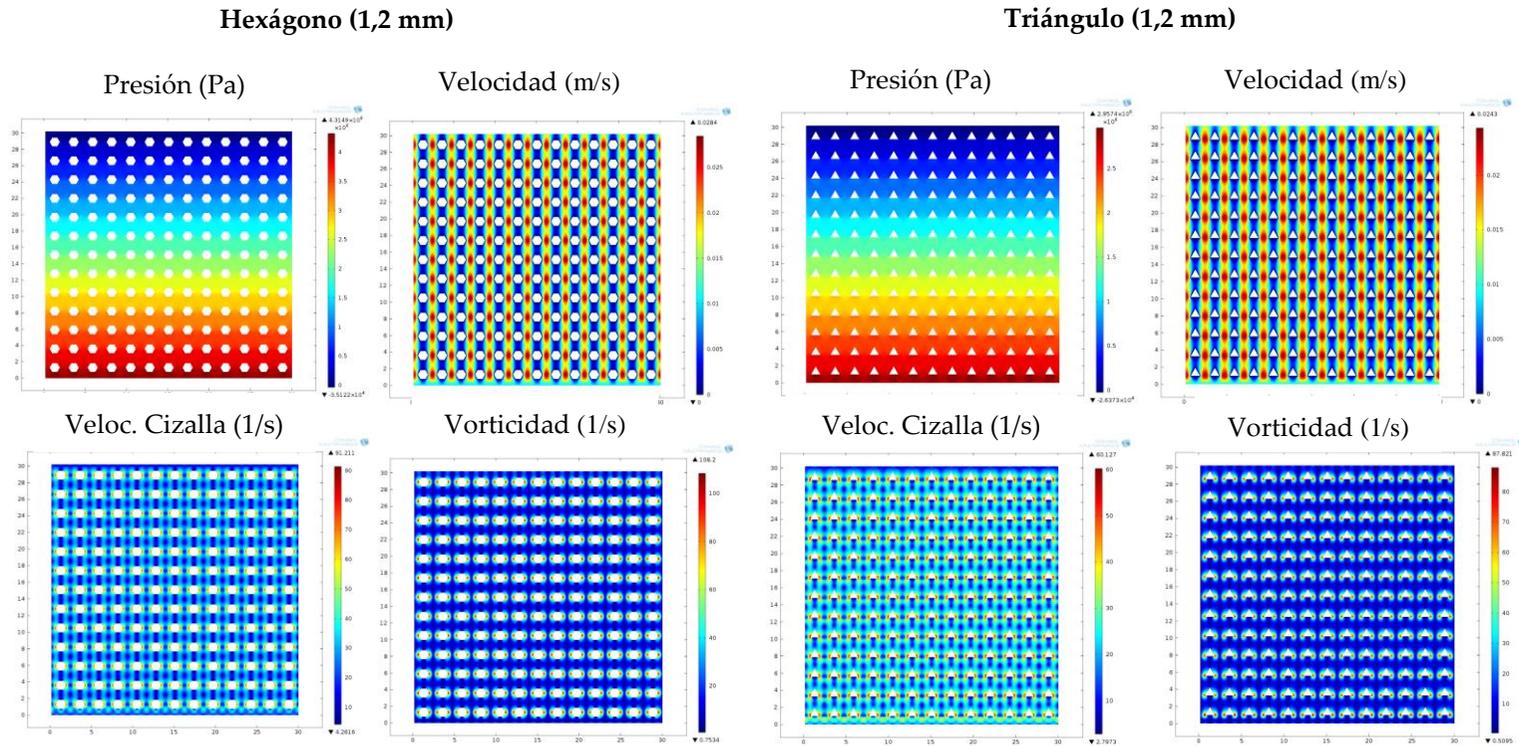


Figura 5.5. (Continuación). Gráficos de presión, velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad media en los modelos de hexágono y triángulo de diámetro inscrito 1,2 mm.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

En la Figura 5.6.A y 5.6.B se representa la relación entre la porosidad ($1-BV/TV$) frente a la permeabilidad (k) y la caída de presión (p), respectivamente. Se observa un aumento de la permeabilidad y una reducción de la presión necesaria en la infiltración con el aumento de la porosidad con correlaciones de $r^2 \approx 0,956$ cuando se tratan conjuntamente todos los modelos 2D (círculo, cuadrado, hexágono y triángulo). Los valores más altos de la presión se producen en aquellos modelos donde el cemento tiene menos área efectiva de flujo por ser los más compactos y menos porosos; traduciéndose en un aumento de la velocidad máxima y media de flujo (Figura 5.6.C y D) con correlaciones de $r^2 = 0,921$ y $r^2 = 0,993$, respectivamente. La misma reducción en la porosidad provoca el aumento en el valor de la velocidad de cizalla y la vorticidad (Figura 5.6.E y F). Las correlaciones observadas entre la porosidad ($1-BV/TV$) respecto de la velocidad de cizalla media (s^{-1}) y la vorticidad media (s^{-1}) son de $r^2 = 0,970$ y $r^2 = 0,976$, respectivamente.

Además de la porosidad, el aumento del tamaño del poro ($Tb.Sp$) y la reducción del espesor trabecular ($Tb.Th$) reduce la velocidad, la velocidad de cizalla y la vorticidad facilitando el flujo y reduciendo la presión requerida en la infiltración.

En todos los estudios realizados se pone de manifiesto la dependencia no lineal entre la permeabilidad y la porosidad en el comportamiento fluídico durante la infiltración con correlaciones de entre $0,920 < r^2 < 0,992$.

Los valores de la correlación no lineal aumentan cuando se representa la caída de presión y la permeabilidad para cada uno de los modelos por separado (Ver Figura 5.7). La correlación de la permeabilidad y la caída de presión con respecto de la porosidad tiene valores mayores a $r^2 = 0,991$. El comportamiento observado pone de manifiesto el efecto, no sólo del tamaño del poro ($Tb.Sp$) sino también de la forma del mismo. Así por ejemplo, para bajas porosidades comprendidas entre el 40 y el 80%, la permeabilidad aumenta de la misma forma para los modelos dibujados con círculos, cuadrados y

hexágonos y, lo hace de diferente forma con los modelos dibujados con triángulos (inferior permeabilidad).

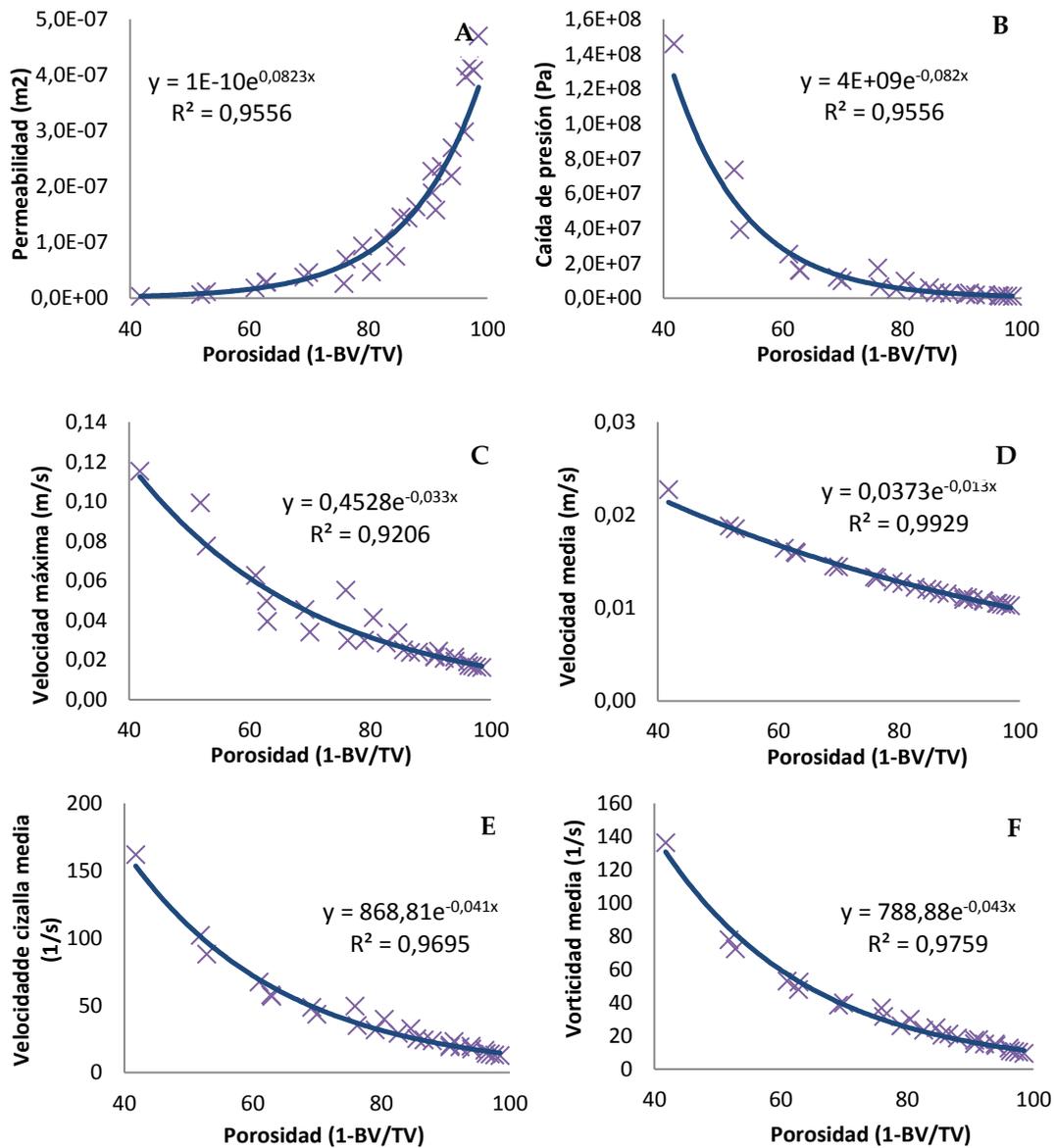


Figura 5.6. Correlación no lineal de parámetros fluidicos: A. Permeabilidad; B. Caída de presión; C. Velocidad máxima de flujo; D. Velocidad media de flujo; E. Velocidad de cizalla media y F. Vorticidad media para estudios de infiltración en modelos bidimensionales.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

Los resultados obtenidos muestran cómo la geometría inscrita que llena más el círculo presenta valores en la caída de la presión semejantes para porosidades mayores al 70%, siendo los modelos con forma triangular los que, desde el 75% al 90%, presentan mayores caídas en la presión.

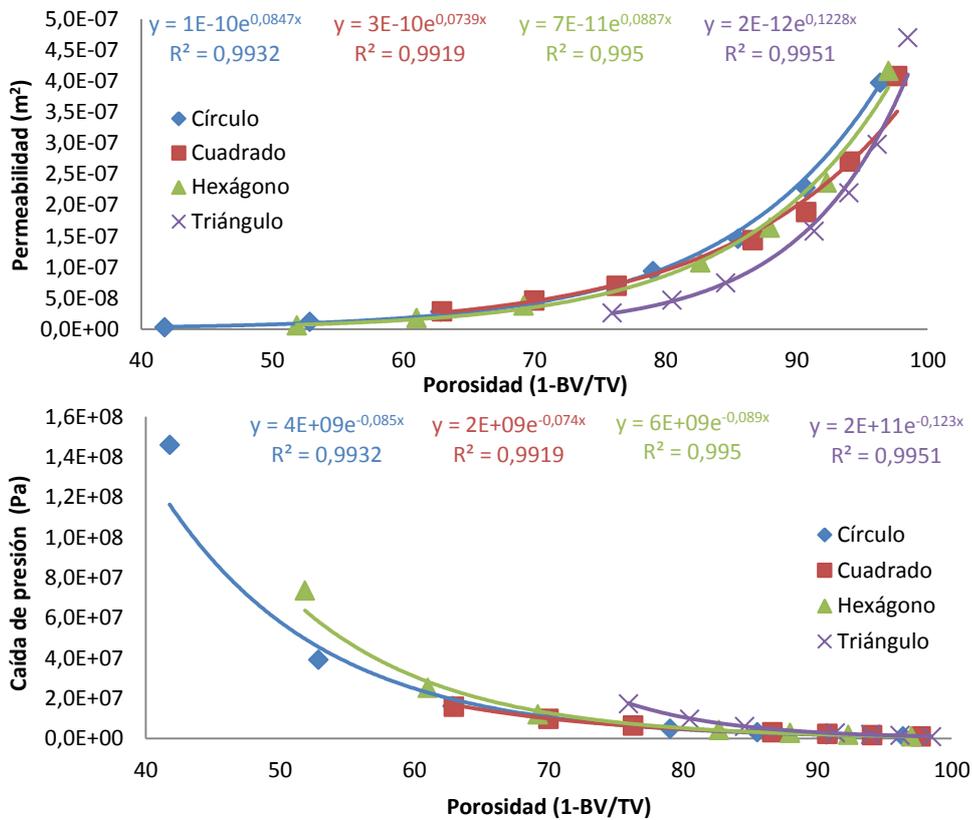


Figura 5.7. Correlación no lineal entre la permeabilidad y la caída de presión, respecto la porosidad en los estudios de infiltración en modelos bidimensionales.

Los valores de velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad media y máxima obtenidos disminuyen con el incremento de la porosidad poniendo de manifiesto las diferencias en la forma del poro, siendo las correlaciones de entre $0,981 < r^2 < 0,997$. Así, los modelos

generados con triángulos presentan valores más altos de velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad que el resto de modelos.

El mismo comportamiento, aunque menos evidente, se observa con la permeabilidad, la caída de presión y los valores medios de velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad (Ver Figura 5.8). Se pone de manifiesto la influencia de la porosidad (1-BV/TV) y de la forma del poro en el comportamiento fluido durante la infiltración siendo a porosidades superiores al 90% menor la diferencia observada.

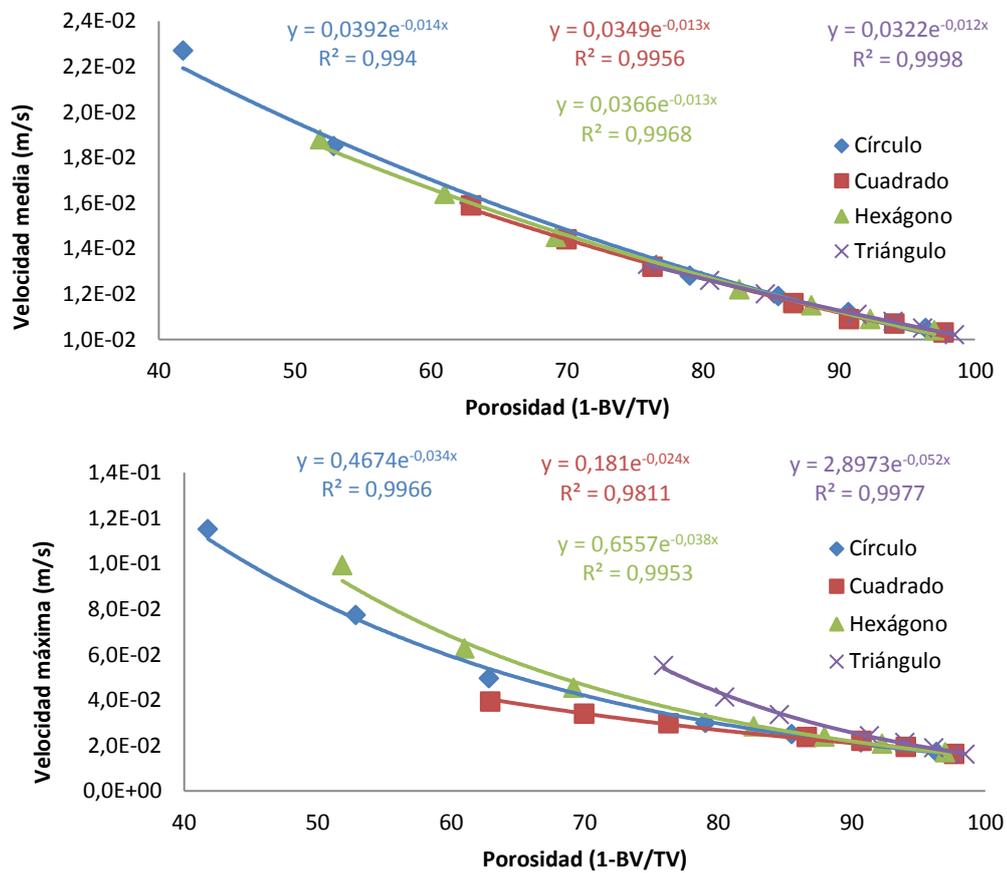


Figura 5.8. Correlación no lineal entre los parámetros fluidicos de velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad respecto la porosidad en los estudios de infiltración en modelos bidimensionales.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

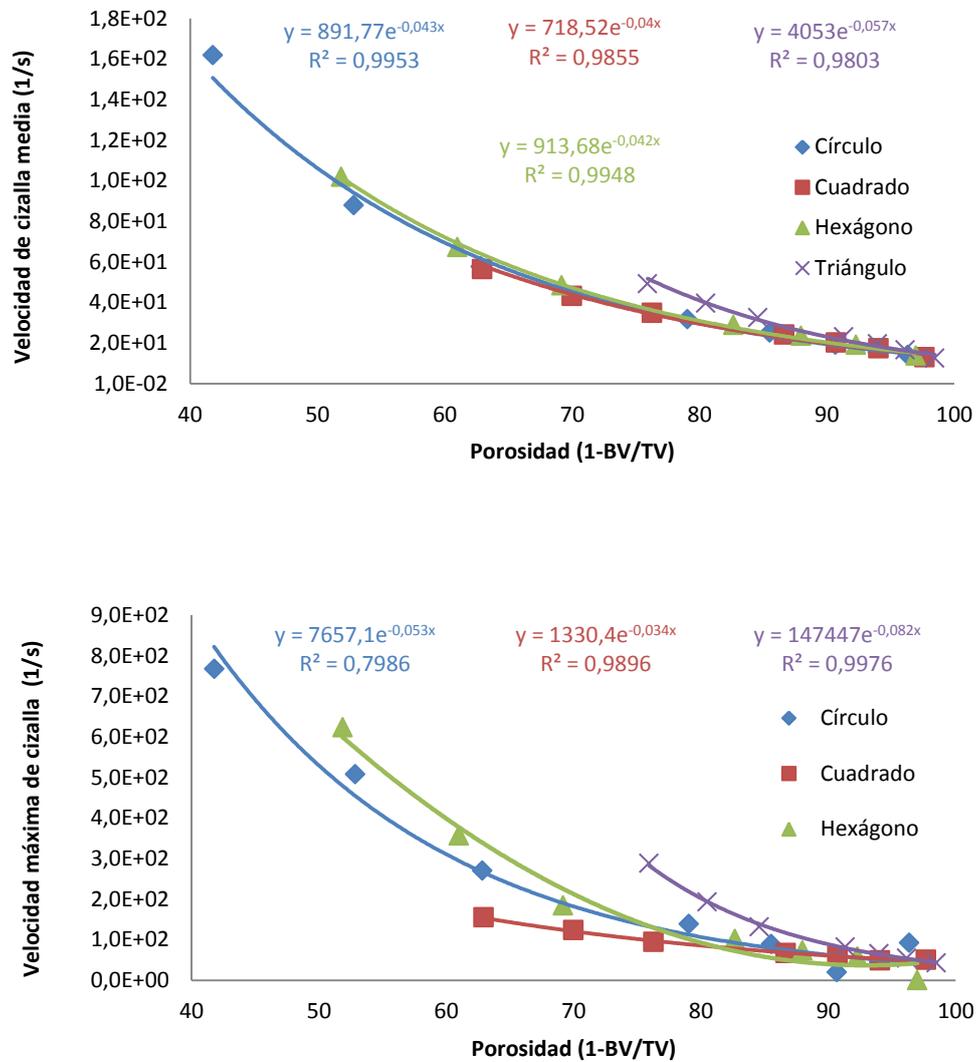


Figura 5.8. (Continuación) Correlación no lineal entre los parámetros fluidicos de velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad respecto la porosidad en los estudios de infiltración en modelos bidimensionales.

5.3 Resultados y discusión

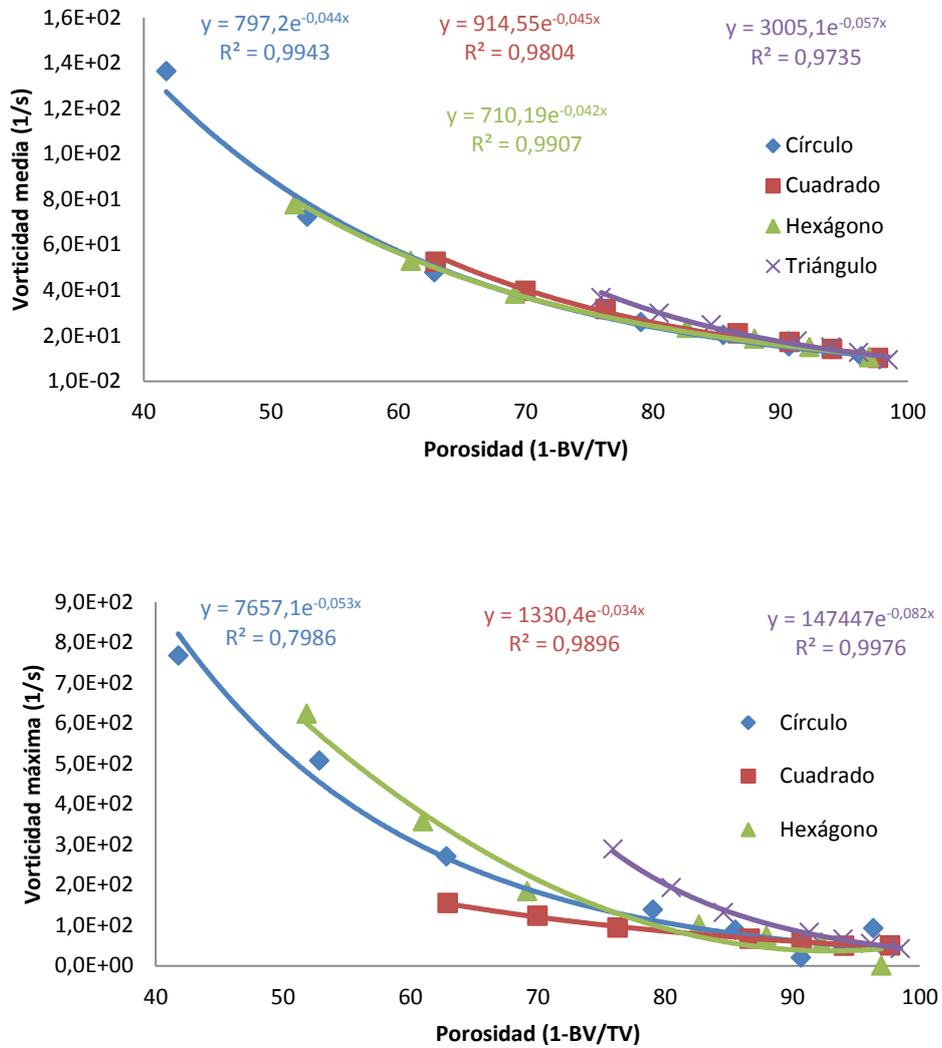


Figura 5.8. (Continuación). Correlación no lineal entre los parámetros fluidicos de velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad respecto la porosidad en los estudios de infiltración en modelos bidimensionales.

5.3.2 Modelos 2D ideales girados

La Tabla 5.5 contiene la caída de presión (p), la permeabilidad (k), la velocidad media y máxima (v_m y v_{max} , m/s), la velocidad de cizalla media y máxima ($\dot{\gamma}_m$ y $\dot{\gamma}_{max}$, 1/s), la vorticidad media y máxima (\vec{w}_m y \vec{w}_{max} , 1/s) y la porosidad de los distintos modelos simplificados (círculo, cuadrado, hexágono y triángulo) cuando son infiltrados con cemento de 1500 Pa·s y velocidad de 0,01 m/s para diversas orientaciones de los poros (0°, 22.5°, 45°, 67.5° y 90°), según la Figura 5.1.D. Los poros tienen las formas circular, cuadrada, hexagonal y triangular inscrita en un círculo de diámetro 1 mm.

Tabla 5.5.A. Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 1,0 mm de diámetro inscrito para un giro de 0°.

0° (Ø 1 mm)	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	3,11E+06	2,40E+06	2,77E+06	2,07E+06
k (m ²)	1,46E-07	1,89E-07	1,63E-07	2,19E-07
v_m (m/s)	0,0119	0,0109	0,0115	0,0108
v_{max} (m/s)	0,0249	0,022	0,0239	0,0213
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	25,1	20,2	23,4	19,5
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	88,7	60,2	73,6	65,7
\vec{w}_m (1/s)	20,2	17,2	18,6	14,9
\vec{w}_{max} (1/s)	105,4	95,2	108,4	113,4
BV/TV	14,55	9,26	12,03	6,01
BV	132	84,5	109,76	54,89
1-BV/TV	85,52	90,73	87,96	93,98
τ (1/s)	1,006	1,001	1,001	1,003

En las Figuras 5.9, 5.10 y 5.11 se muestran los trazados de partículas, velocidad de flujo, velocidad de cizalla, vorticidad y presión para los modelos con elementos cuadrados, triangulares y hexagonales girados 45°, respectivamente. En cada una de las figuras se adjunta un detalle de la velocidad de flujo, velocidad de cizalla y vorticidad para poner de manifiesto el comportamiento fluídico.

Tabla 5.5.B. Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 1,0 mm de diámetro inscrito para giros de 22.5°, 45° y 67.5°.

22,5° (Ø 1 mm)	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	3,11E+06	2,40E+06	2,75E+06	2,00E+06
k (m ²)	1,46E-07	1,88E-07	1,65E-07	2,26E-07
v_m (m/s)	0,0119	0,0111	0,0115	0,0108
v_{max} (m/s)	0,0249	0,0226	0,0235	0,0224
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	25,1	21,4	23,1	19,2
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	88,7	66,3	72,2	75
\vec{w}_m (1/s)	20,2	17	18,61	15
\vec{w}_{max} (1/s)	105,4	113,3	101,3	140,2
BV/TV	14,55	9,26	12,03	6,01
BV	132	84,5	109,76	54,89
1-BV/TV	85,52	90,73	87,96	93,98
τ (1/s)	1,006	1,004	1,007	1,019
45° (Ø 1 mm)	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	3,11E+06	2,55E+06	2,75E+06	2,03E+06
k (m ²)	1,46E-07	1,78E-07	1,65E-07	2,24E-07
v_m (m/s)	0,0119	0,0112	0,0115	0,0108
v_{max} (m/s)	0,0249	0,0235	0,0238	0,0229
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	25,1	22,2	23,2	19,3
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	88,7	79,6	76,7	71,7
\vec{w}_m (1/s)	20,2	16,6	18,6	15
\vec{w}_{max} (1/s)	105,4	131,6	110,1	127,9
BV/TV	14,55	9,26	12,03	6,01
BV	132	84,5	109,76	54,89
1-BV/TV	85,52	90,73	87,96	93,98
τ (1/s)	1,006	1,004	1,006	1,019
67,5° (Ø 1 mm)	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	3,11E+06	2,40E+06	2,77E+06	2,04E+06
k (m ²)	1,46E-07	1,89E-07	1,64E-07	2,22E-07
v_m (m/s)	0,0119	0,0111	0,0115	0,0108
v_{max} (m/s)	0,0249	0,0225	0,0239	0,0223
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	25,1	21,4	23,3	19,4
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	88,7	64,2	74,4	64,9
\vec{w}_m (1/s)	20,2	17	18,6	15
\vec{w}_{max} (1/s)	105,4	111,35	113,6	112,1
BV/TV	14,55	9,26	12,03	6,01
BV	132	84,5	109,76	54,89
1-BV/TV	85,52	90,73	87,96	93,98
τ (1/s)	1,006	1,003	1,005	1,011

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

Tabla 5.5.C. Parámetros de infiltración en modelos simplificados 2D de 1,0 mm de diámetro inscrito para un giro de 90°.

90° (Ø 1 mm)	Círculo	Cuadrado	Hexágono	Triángulo
p (Pa)	3,11E+06	2,40E+06	2,77E+06	1,99E+06
k (m ²)	1,46E-07	1,89E-07	1,63E-07	2,27E-07
v_m (m/s)	0,0119	0,0109	0,0115	0,0108
v_{max} (m/s)	0,0249	0,022	0,0239	0,0224
$\dot{\gamma}_m$ (1/s)	25,1	20,2	23,4	19,1
$\dot{\gamma}_{max}$ (1/s)	88,7	60,2	73,6	70,7
\bar{w}_m (1/s)	20,2	17,2	18,6	15,1
\bar{w}_{max} (1/s)	105,4	95,2	108,4	135,1
BV/TV	14,55	9,26	12,03	6,01
BV	132	84,5	109,76	54,89
1-BV/TV	85,52	90,73	87,96	93,98
τ (1/s)	1,006	1,001	1,0051	1,003

En las Figuras 5.9, 5.10 y 5.11 se observa cómo se establece el flujo estacionario en los modelos porosos girados 45°. La distinta orientación de los poros permite demostrar su influencia en el proceso de infiltración en todos los modelos excepto en el modelo de poros circulares donde su permeabilidad permanece invariante. Formas como hexágono, triángulo o cuadrado afectan a la velocidad, la velocidad de cizalla, la vorticidad y la tortuosidad de diferentes maneras tal y como se indica en la Figura 5.12, donde se presenta la influencia de la orientación de los poros y sus formas en los parámetros fluidicos.

5.3 Resultados y discusión

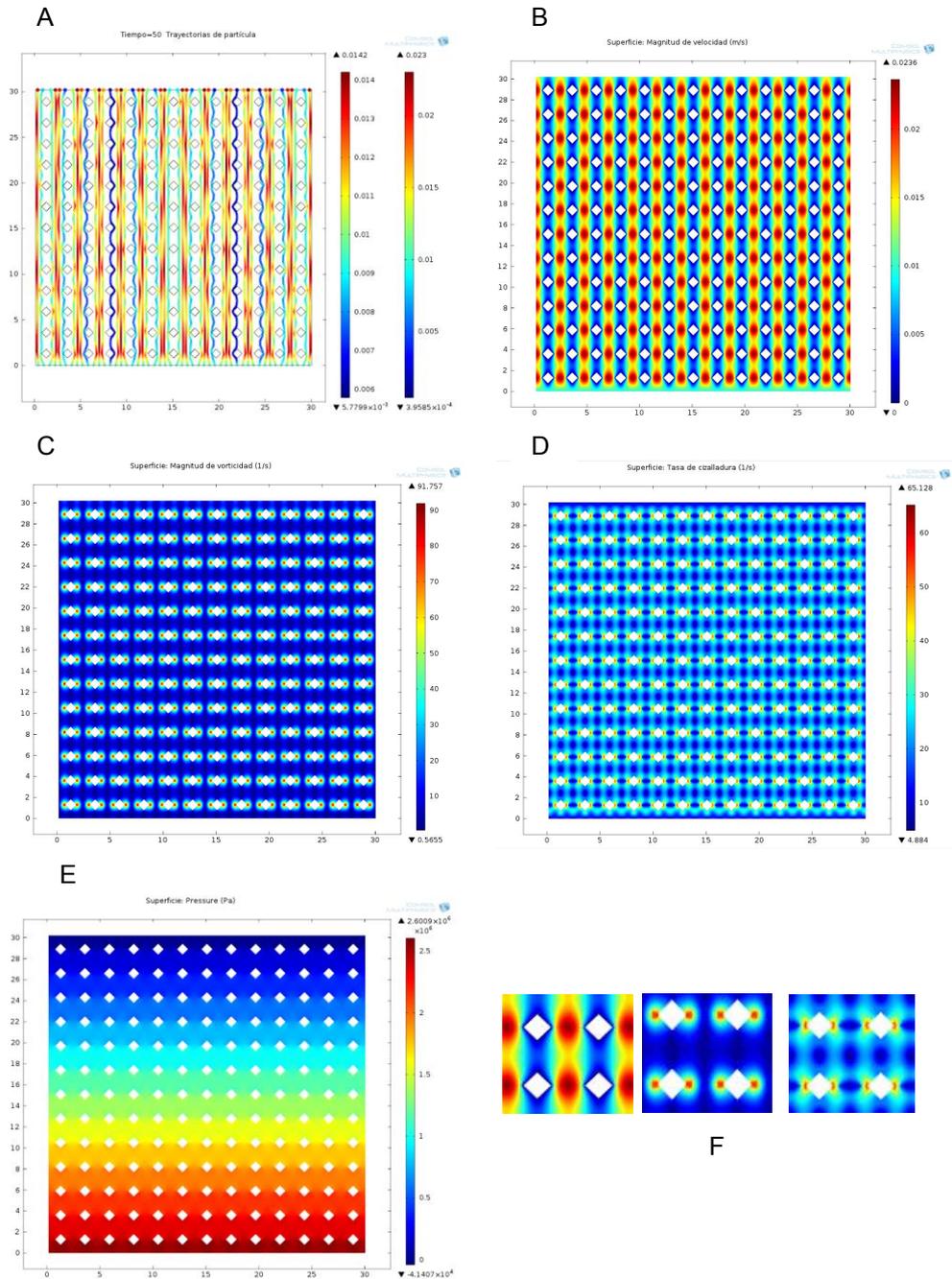


Figura 5.9. Trazados para el modelo de elementos cuadrados con giro de 45° . A. Trazado de partículas. B. Perfil de velocidades de flujo. C. Vorticidad. D. Velocidad de cizalla. E. Presión. F. Detalle de la velocidad, vorticidad y velocidad de cizalla, respectivamente.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

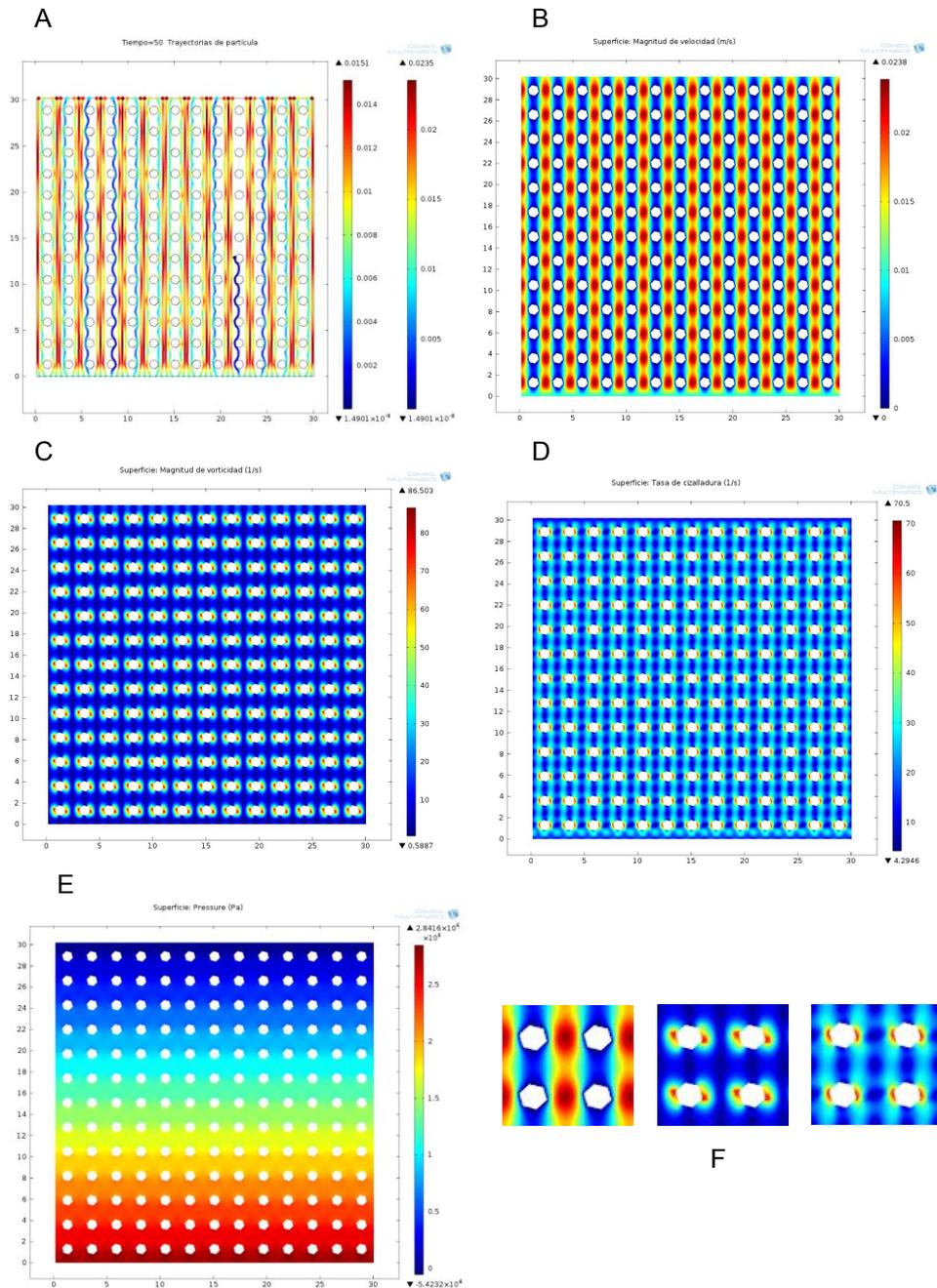


Figura 5.10. Trazados para el modelo de elementos hexagonales con giro de 45°. A. Trazado de partículas. B. Perfil de velocidades de flujo. C. Vorticidad. D. Velocidad de cizalla. E. Presión. F. Detalle de la velocidad, vorticidad y velocidad de cizalla, respectivamente.

5.3 Resultados y discusión

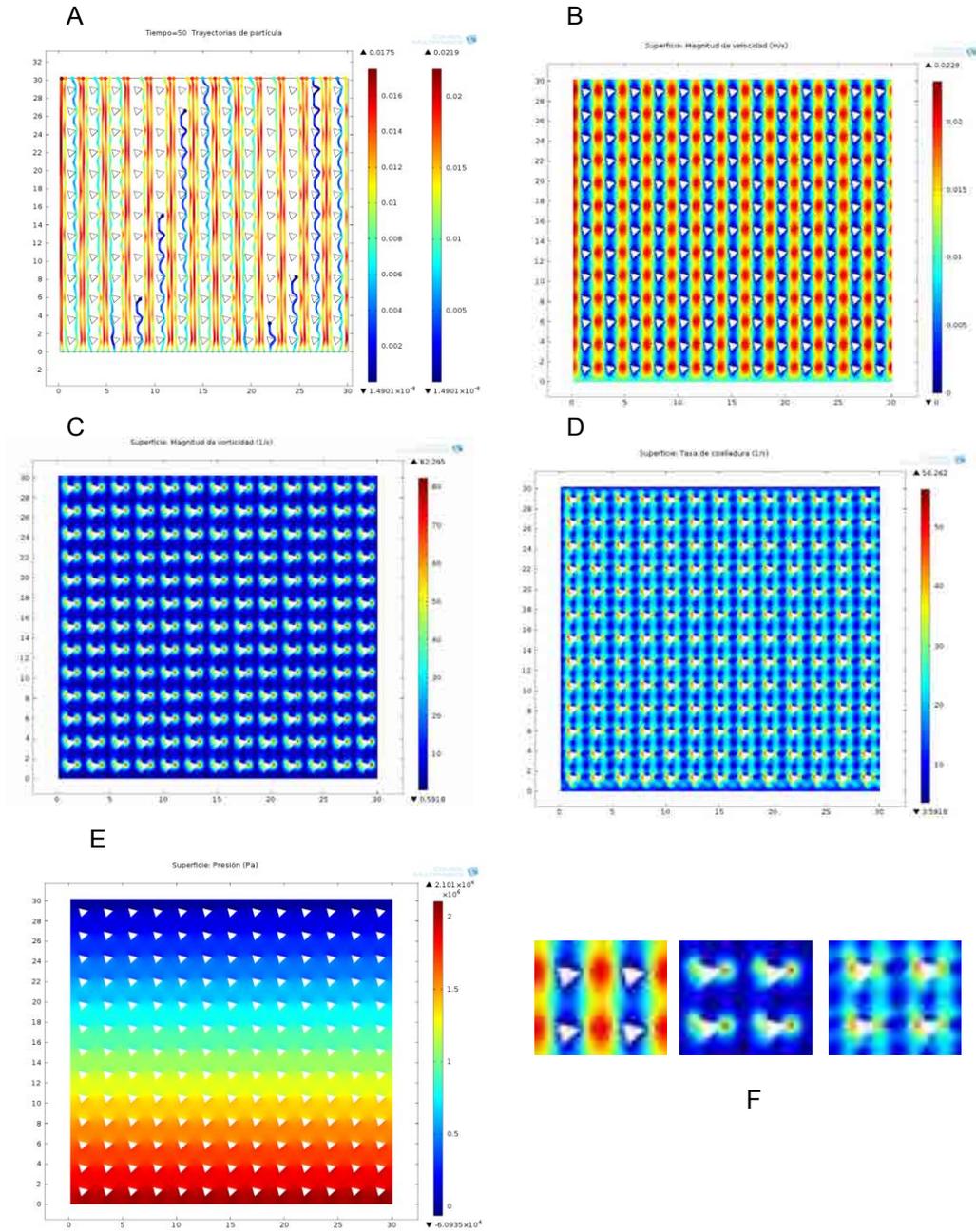


Figura 5.11. Trazados para el modelo de elementos triangulares con giro de 45° . A. Trazado de partículas. B. Perfil de velocidades de flujo. C. Vorticidad. D. Velocidad de cizalla. E. Presión. F. Detalle de la velocidad, vorticidad y velocidad de cizalla, respectivamente.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

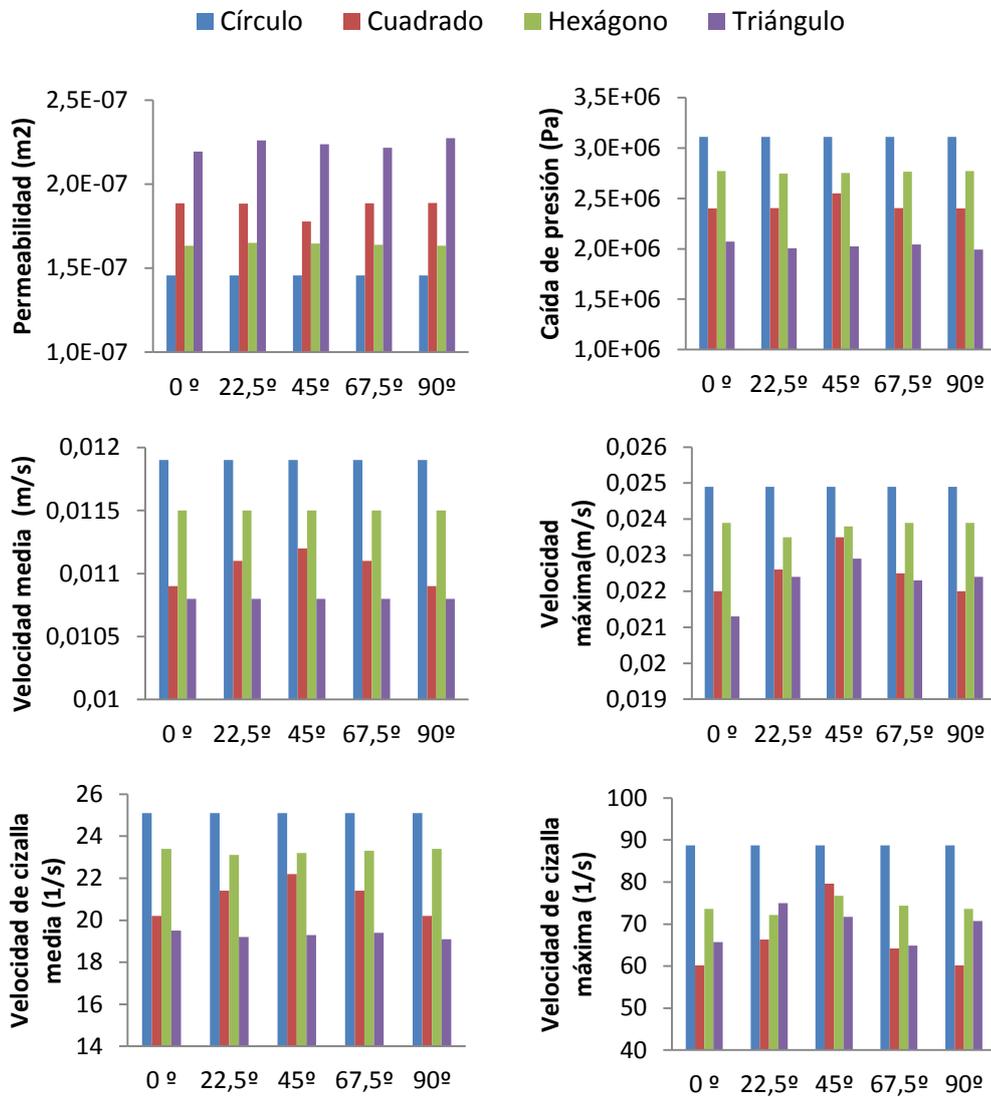


Figura 5.12. Influencia de la orientación de los poros en los parámetros fluidicos.

Se puede afirmar que la distinta orientación afecta directamente a los valores de permeabilidad en el modelo cuadrado (orientación 45°) y de menor forma a los modelos hexagonal y triangular. Similar comportamiento se observa en la velocidad y la vorticidad máxima y media (Figura 5.12 y 5.13).

5.3 Resultados y discusión

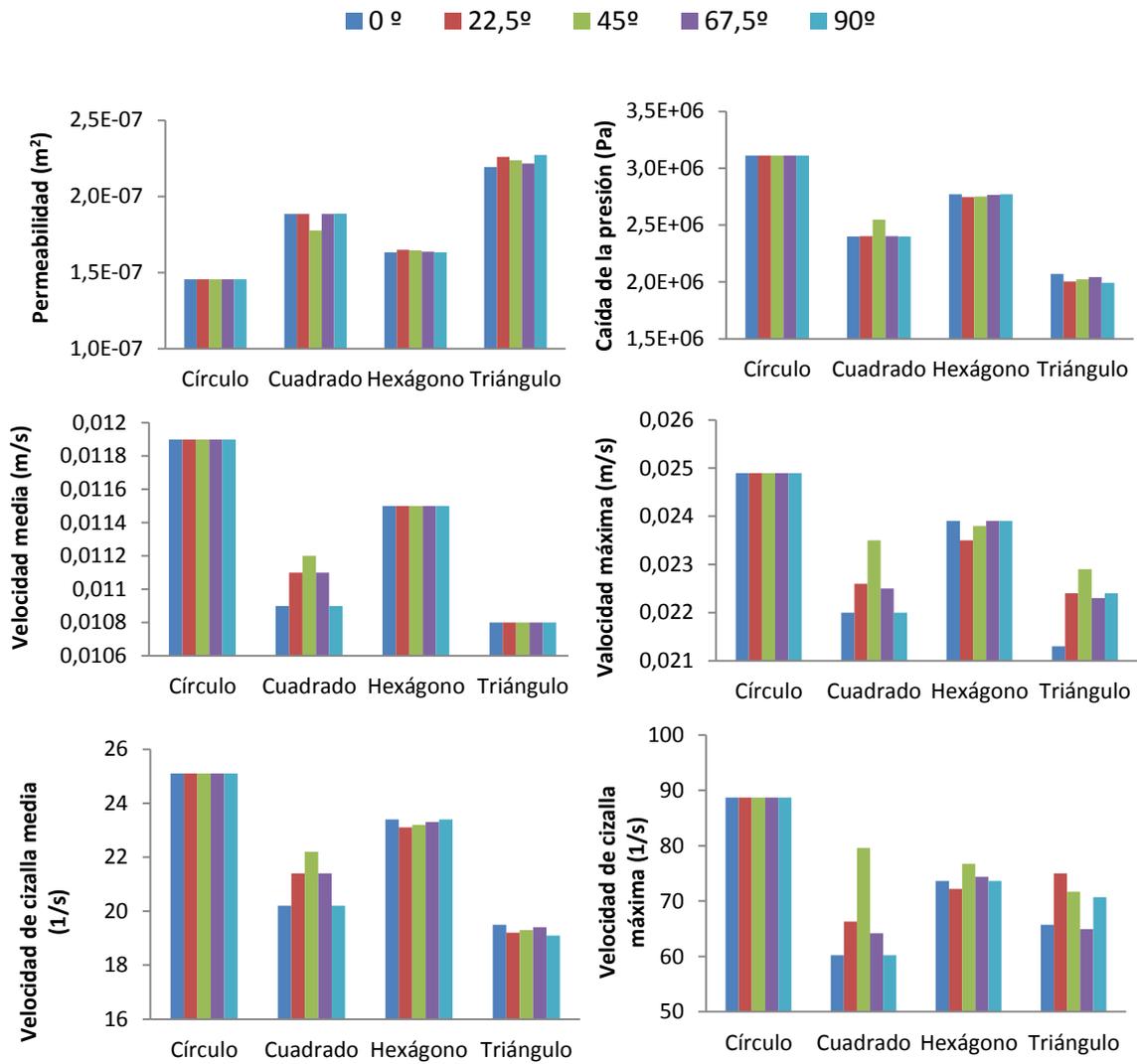


Figura 5.13. Influencia de la orientación de los poros en los modelos de círculo, cuadrado, hexágono y triángulo.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la influencia del tamaño, forma y orientación del poro en el comportamiento fluídico durante la infiltración. Así, se observa como la tortuosidad se encuentra influenciada por la forma/orientación del poro. Las muestras con la misma porosidad, incluso con la misma geometría, pueden presentar diferente valor de en la tortuosidad cuando su orientación es distinta.

5.3.3 Espumas comerciales sintéticas y hueso vertebral real.

5.3.3.1 Infiltración lateral completa

En la Tabla 5.6 se presentan los índices que definen la microestructura de las espumas comerciales (*Sawbones*®; Ref. blanca 1522-507 y Ref. azul 1522-505) y de la vértebra lumbar L3 (ESA29-99-L3) junto con el comportamiento fluídico medio y máximo medido en las direcciones X, Y y Z representado por la permeabilidad (k), la velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}_m$), la vorticidad ($\bar{\omega}$), la tortuosidad (τ) y el número de partículas retenidas. Los ensayos fluídicos mostrados se han realizado forzando la infiltración por cada una de las caras completas que definen las direcciones de infiltración X, Y y Z, la salida por la cara opuesta y las dos caras restantes se han definido como simétricas.

Los resultados indicados en la Tabla 5.6 muestran cómo el comportamiento del flujo del cemento infiltrado a través de los modelos es similar en el caso de las espumas *Sawbones*® blanca y azul (con relaciones BV/TV 4.7 y 5.6, respectivamente); y difieren notablemente con los parámetros obtenidos para el modelo de vértebra natural, menos porosa (BV/TV=9,4). Las diferencias en la permeabilidad, caída de presión, velocidad de flujo, velocidad de cizalla, vorticidad y tortuosidad en términos medios y máximos depende fuertemente de las características microestructurales que definen los modelos sintéticos y naturales (BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, DA y Frac.D).

Tabla 5.6. Parámetros microestructurales y fluidicos en la infiltración de las espumas comerciales y vértebra lumbar L3 (ESA).

Índice		WF ¹	BF ²	ESA Bone ³
BV/TV (%)		4,7 (±0,3)	5,6 (±0,2)	9,4(±0,8)
Tb.Th (µm)		375 (±8)	381 (±8)	185 (±5)
Tb.Sp (mm)		1,17 (±0,04)	1,05 (±0,03)	0,97 (±0,04)
DA		0,35 (±0,05)	0,38 (±0,05)	0,914
Frac.D		1,37 (±0,02)	1,40 (±0,01)	1,75 (±0,02)
τ=(L/L_r)	X	1,08 (±0,01)	1,12(±0,03)	1,13(±0,01)
	Y	1,10(±0,01)	1,09(±0,01)	1,11(±0,01)
	Z	1,07(±0,008)	1,11(±0,02)	1,15(±0,05)
	Media	1,08(±0,01)	1,10(±0,02)	1,13(±0,02)
Particle retained	X	2,4%	1,2%	23,6%
	Y	4%	3,2%	22%
	Z	0,8%	4,0%	23,4%
	Media	2,4%	2,8%	23%
Permeabilidad (m²)	X	2,12E-07 (±1,87E-08)	2,02E-07 (±3,51E-08)	1,29E-08 (±6,33E-09)
	Y	1,89E-07 (±4,41E-08)	1,71E-07 (±5,31E-08)	1,31E-08 (±2,02E-09)
	Z	1,89E-07 (±1,97E-08)	1,60E-07 (±3,93E-08)	1,28E-08 (±4,40E-09)
	Media	1,97E-07 (±1,29E-08)	1,78E-07 (±2,14E-08)	1,30E-08 (±4,39E-09)
ΔP(Pa)	X	2,15E6 (±1,99E5)	2,30E6 (±4,24E5)	4,06E7 (±2,40E7)
	Y	2,26E6 (±6,31E5)	2,54E6 (±7,53E5)	3,14E7 (±5,16E7)
	Z	2,15E6 (±2,31E5)	2,66E6 (±7,19E5)	3,56E7 (±1,60E7)
	Media	2,19E6 (±6,07E4)	2,50E6 (±1,83E5)	3,62E7 (±1,66E7)

¹Espuma blanca (Ref. 1522-507). ²Espuma azul (Ref.1522-505). ³Vértebra natural L3 ESA.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

Tabla 5.6. (Continuación). Parámetros microestructurales y fluidicos en la infiltración de las espumas comerciales y vértebra lumbar L3 (continuación).

Índice		WF ¹	BF ²	ESA Bone ³
Velocidad máxima (m/s)	X	0,0454 (±0,0071)	0,0555 (±0,0095)	0,2180 (±0,110)
	Y	0,0995 (±0,0963)	0,0678 (±0,0253)	0,2264 (±0,1231)
	Z	0,0448 (±0,0067)	0,0607 (±0,0099)	0,2082 (±0,0659)
	Mean	0,063(±0,031)	0,061(±0,006)	0,217(±0,009)
Velocidad media (m/s)	X	0,0117 (±0,0001)	0,0123 (±0,0004)	0,0136 (±0,0004)
	Y	0,0119 (±0,0002)	0,0120 (±0,0002)	0,0132 (±0,0001)
	Z	0,0117 (±0,0001)	0,0122 (±0,0003)	0,0139 (±0,0008)
	Mean	0,0117 (±0,0001)	0,0122 (±0,0001)	0,0136 (±0,0005)
Velocidad de cizalla máxima (1/s)	X	255 (±47)	307 (±76)	2900 (±1673)
	Y	565 (±338)	869 (±654)	4082 (±1615)
	Z	261 (±38)	442 (±182)	3176 (±1819)
	Mean	360 (±177)	593 (±293)	3264 (±1643)
Velocidad de cizalla media (1/s)	X	17,3(±0,7)	17,6 (±1,3)	54,4 (±4,0)
	Y	16,8(±1,2)	16,9 (±1,2)	51,2 (±1,3)
	Z	17,2(±0,8)	17,9 (±1,3)	54,3 (±4,2)
	Mean	17,1(±0,2)	17,4(±0,5)	53,3(±1,8)
Vorticidad maxima (1/s)	X	400(±45)	475 (±100)	4186 (±2598)
	Y	1991 (±3116)	1346 (±1068)	5341(±1539)
	Z	383 (±66)	657 (±259)	4289(±1859)
	Mean	925 (±923)	826 (±459)	4553 (±2000)
Vorticidad media (1/s)	X	13,4(±0,5)	13,6 (±0,9)	42,8 (±2,8)
	Y	13,4(±0,9)	13,3 (±0,9)	40,2 (±0,8)
	Z	13,3(±0,5)	13,8 (±1,0)	43,0 (±3,1)
	Mean	13,3(±0,0)	13,3(±0,2)	42,0(±1,5)

¹Espuma blanca (Ref. 1522-507). ²Espuma azul (Ref.1522-505). ³Vértebra natural L3 ESA.

Los modelos más compactos, como es el caso de la vértebra con relaciones BV/TV mayores, oponen mayor resistencia al flujo del cemento durante la infiltración. La dificultad en el flujo y la elevada presión requerida en los modelos de vértebra natural respecto las espumas sintéticas se manifiesta por la mayor relación BV/TV, menor separación trabecular (Tb.Sp) y, menor ancho trabecular (Tb.Sp). Al presentar menor ancho trabecular (185 μm) y mayor relación BV/TV (9,4) promedio la estructura trabecular de vértebra debe repartirse y llenar todo el volumen impidiendo el flujo libre del cemento en la infiltración. Los parámetros como la anisotropía (DA) y la dimensión fractal (Frac.D) también ayudan a explicar el por qué la presión de infiltración en las espumas es inferior a la requerida por el hueso real.

La menor permeabilidad observada y la mayor presión requerida (Véase Tabla 5.6) en la infiltración de los modelos de vértebra también se pone de manifiesto en los valores de velocidad de flujo, velocidad de cizalla y vorticidad media. En todos los casos se observa un incremento de estos parámetros con la disminución de la porosidad, la disminución de la separación trabecular y el aumento de la dimensión fractal. La reducción de las secciones por las que debe discurrir el cemento durante la infiltración en un medio poroso provoca el incremento de la velocidad media en el volumen de interés, un incremento de la velocidad de cizalla y de la vorticidad. En las Figuras 5.14, 5.15, 5.16 y 5.17 puede verse el efecto de la reducción de la sección como consecuencia de valores pequeños en el espesor y la separación trabecular. En el caso de la vértebra natural, la velocidad media aumenta ligeramente respecto de las espumas sintéticas mientras que la velocidad de cizalla y la vorticidad se triplican (véase Tabla 5.6). En la Figura 5.17 se representan dos muestras con los perfiles de velocidades de flujo en 2 y 3D durante la infiltración. Se pone de manifiesto cómo en las espumas los perfiles de velocidad son más regulares mientras que en la vértebra real se observan incrementos bruscos en la velocidad de flujo en zonas de reducida sección. Este incremento de la velocidad puede

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

provocar los problemas de filtrado por presión con la consecuente separación de las fases sólidas y líquidas en los cementos cerámicos.

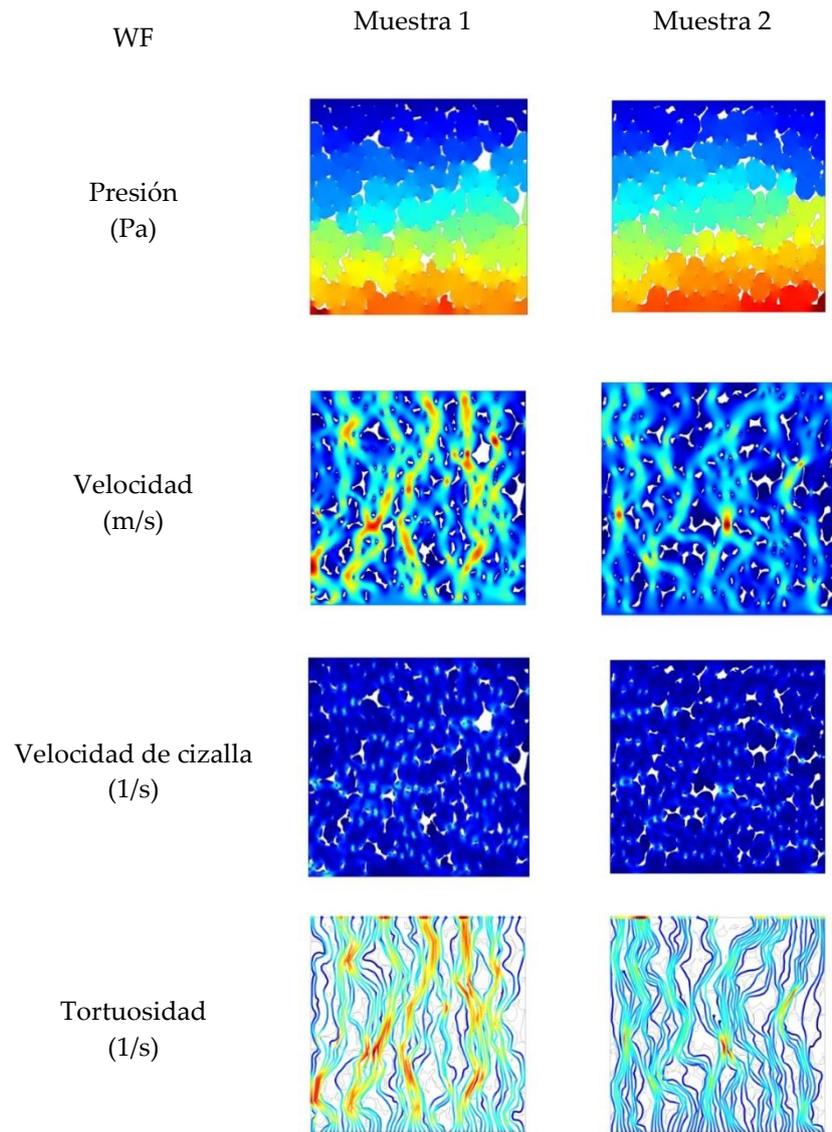


Figura 5.14. Trazados de presión, velocidad, velocidad de cizalla y tortuosidad para la espuma sintética blanca (Ref. 1522-507).

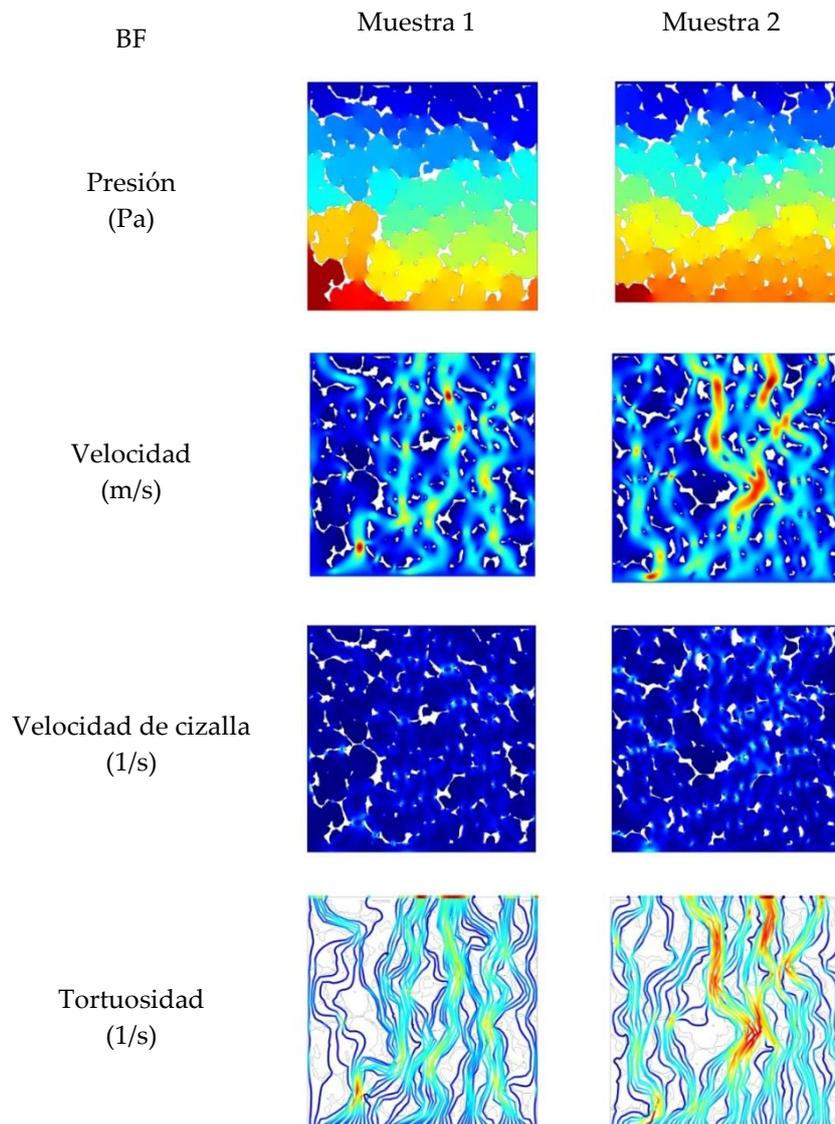


Figura 5.15. Trazados de presión, velocidad, velocidad de cizalla y tortuosidad para la espuma sintética azul (Ref.1522-505).

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

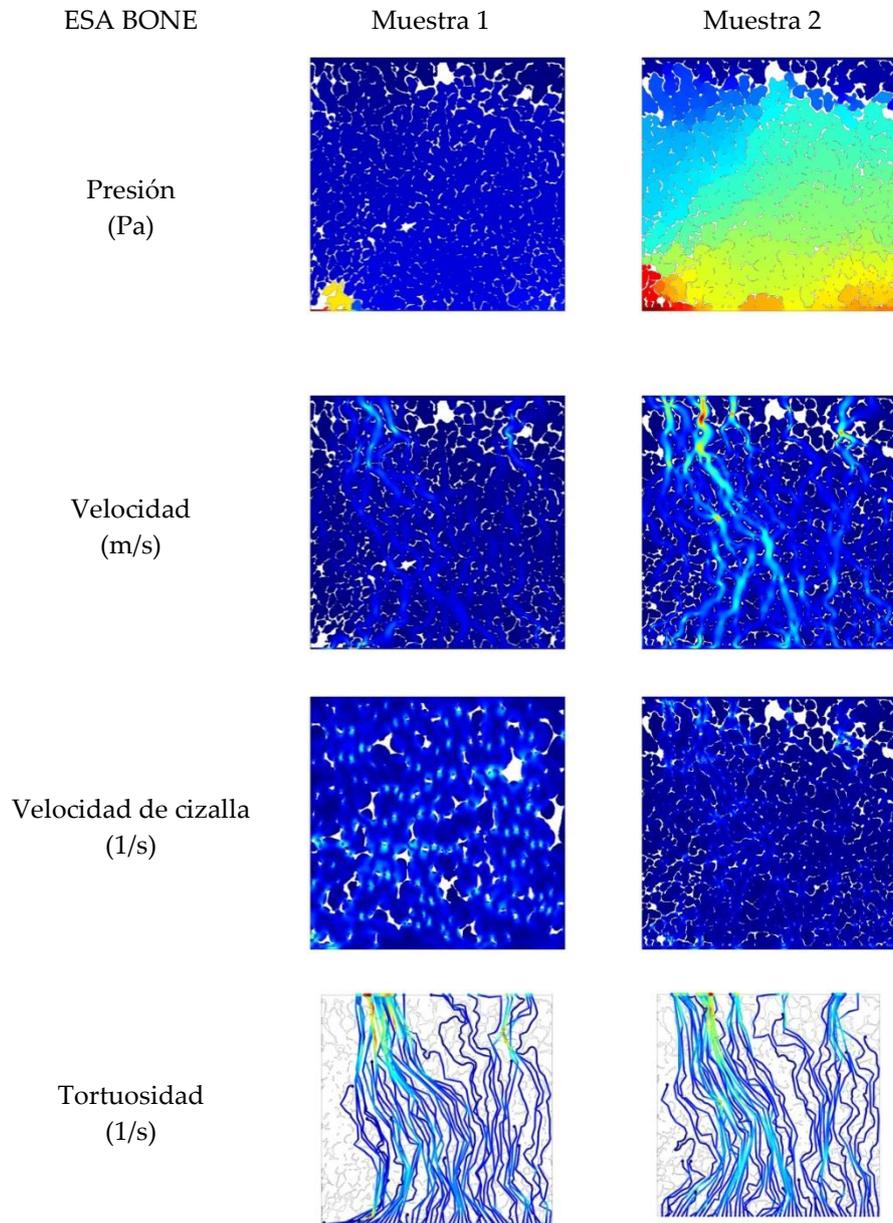


Figura 5.16. Trazados de presión, velocidad, velocidad de cizalla y tortuosidad para la vértebra real.

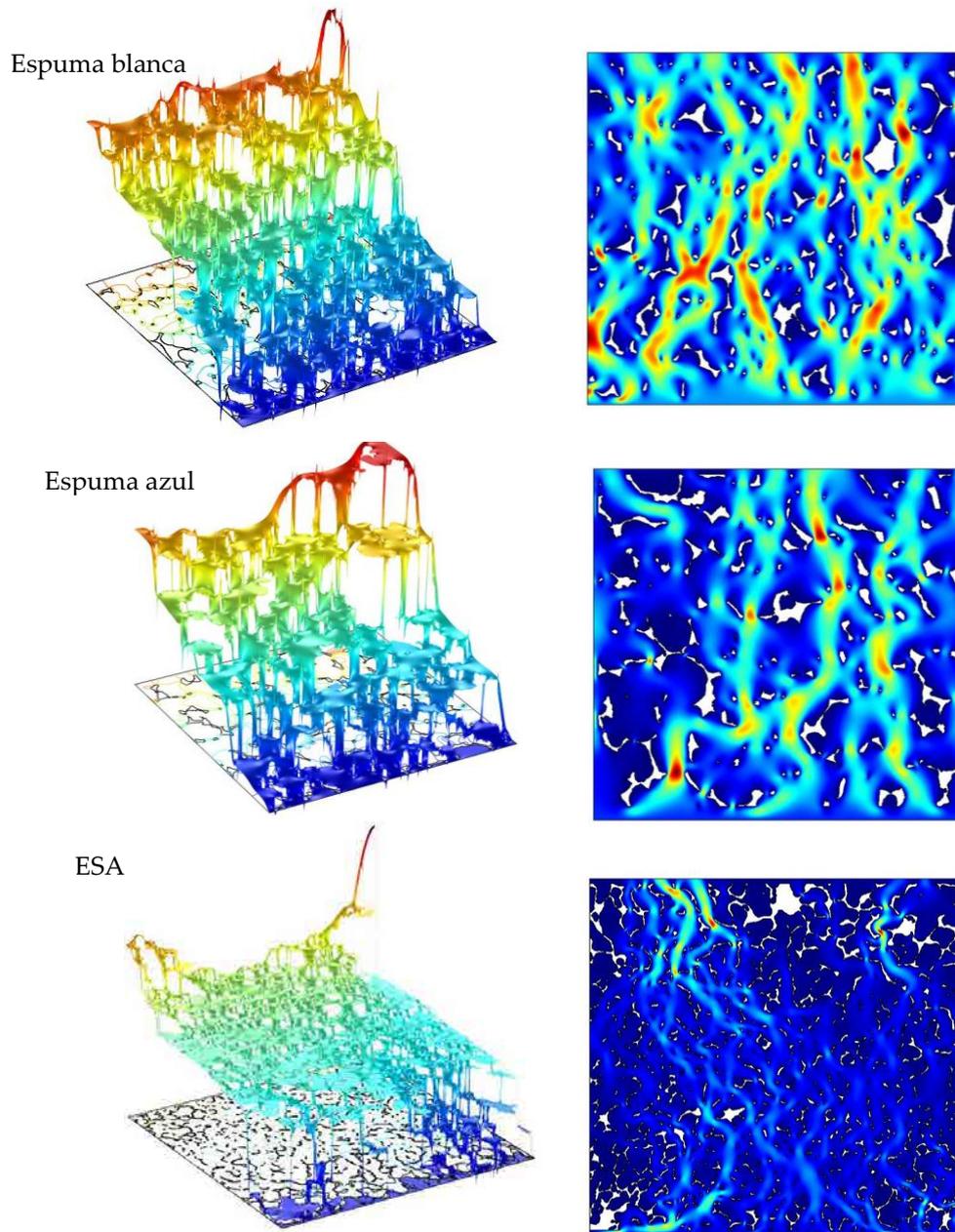


Figura 5.17. Trazados 2D/3D de velocidad para los modelos sintéticos y la vértebra real.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

La dificultad de infiltración en el modelo de hueso real también se pone de manifiesto en los valores máximos obtenidos en la velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad. Las desviaciones estándar obtenidas muestran una gran variabilidad en las medidas obtenidas sobre todo en la vértebra.

Otro parámetro medido que permite diferenciar los modelos sintéticos y reales es la tortuosidad medida como el cociente entre la longitud promedio de la trayectoria seguida por las partículas del fluido infiltrado y la longitud total de las muestras. La tortuosidad obtenida para la vértebra real es de $1,13(\pm 0,02)$ mientras que las obtenidas para las espumas sintéticas blanca y azul son $1,08(\pm 0,01)$ y $1,10(\pm 0,02)$, respectivamente. La complejidad estructural en la distribución de las trabéculas en el medio poroso puede ser definida por la dimensión fractal y por la tortuosidad. Mayores valores muestran estructuras más complejas que requieren mayor presión de infiltración y, por lo tanto, presentan menor valor en la permeabilidad (Figuras. 5.14, 5.15 y 5.16). El número de partículas retenidas o partículas que no son capaces de llegar a recorrer los modelos infiltrados en los tiempos de flujo establecidos permiten describir también las diferencias estructurales en los modelos evaluados. Así por ejemplo, en la vértebra natural, el porcentaje de partículas retenidas es de un 23% mientras que en las espumas no llegan al 3%. En las Figuras 5.18, 5.19 y 5.20 se presentan el trazado seguido por 10 partículas durante la infiltración (el color del trazado representa la velocidad de las partículas).

Las dos espumas sintéticas también provocan distinto comportamiento en el cemento infiltrado. La espuma blanca, de mayor porosidad ($BV/TV=4,7$), menor espesor trabecular ($Tb.Th=375 \mu m$) y mayor separación trabecular ($Tb.Sp=1,17 mm$) ofrece menor resistencia al cemento durante la infiltración: menor presión requerida, menor velocidad, menor velocidad de cizalla e igual vorticidad. Los valores obtenidos son muy parecidos pero permiten diferenciar las espumas sintéticas entre ellas.

WF. Espuma blanca

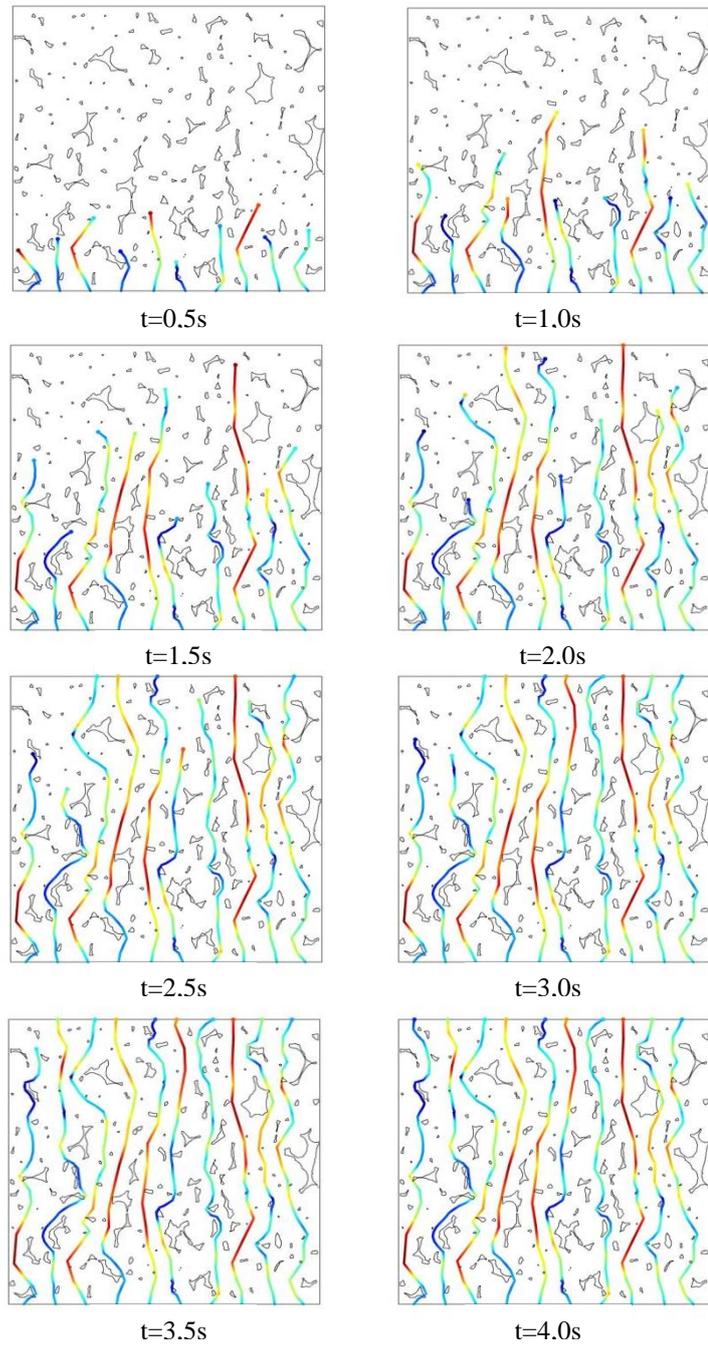


Figura 5.18. Trazados de partículas para la espuma sintética blanca. Número de partículas analizadas=10.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

BF. Espuma

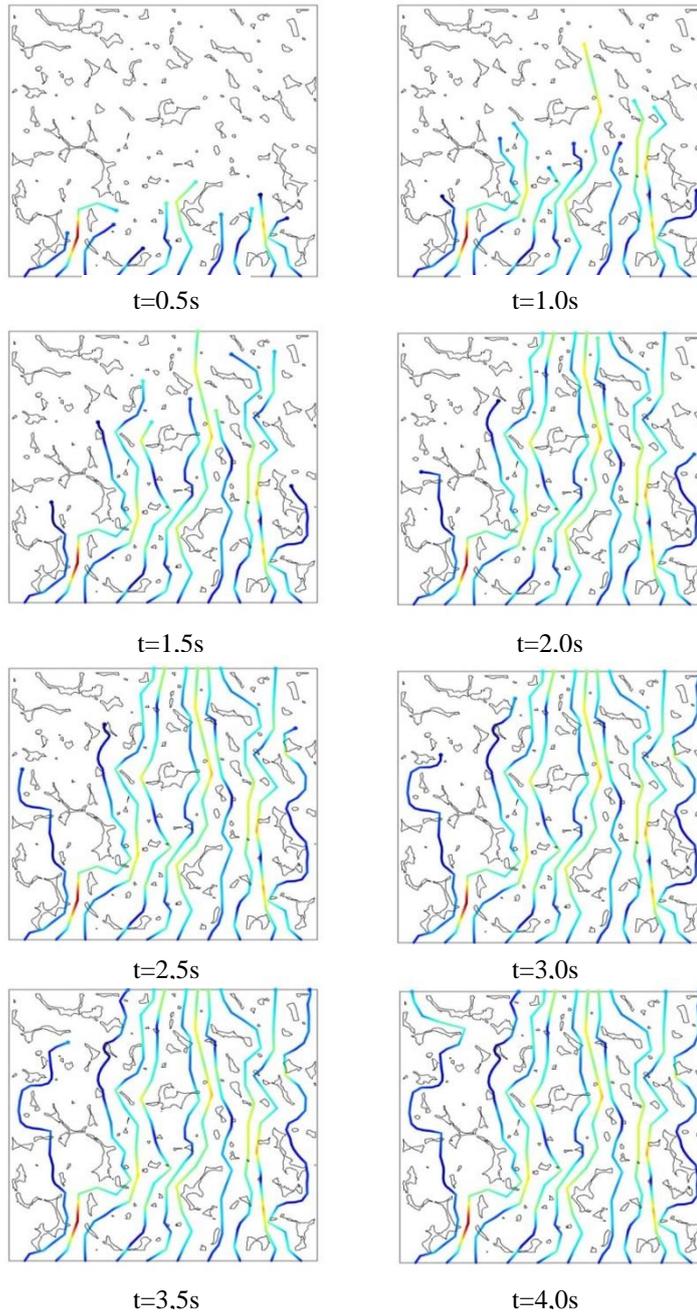


Figura 5.19. Trazados de partículas para la espuma sintética azul. Número de partículas analizadas=10.

Vértebra ESA

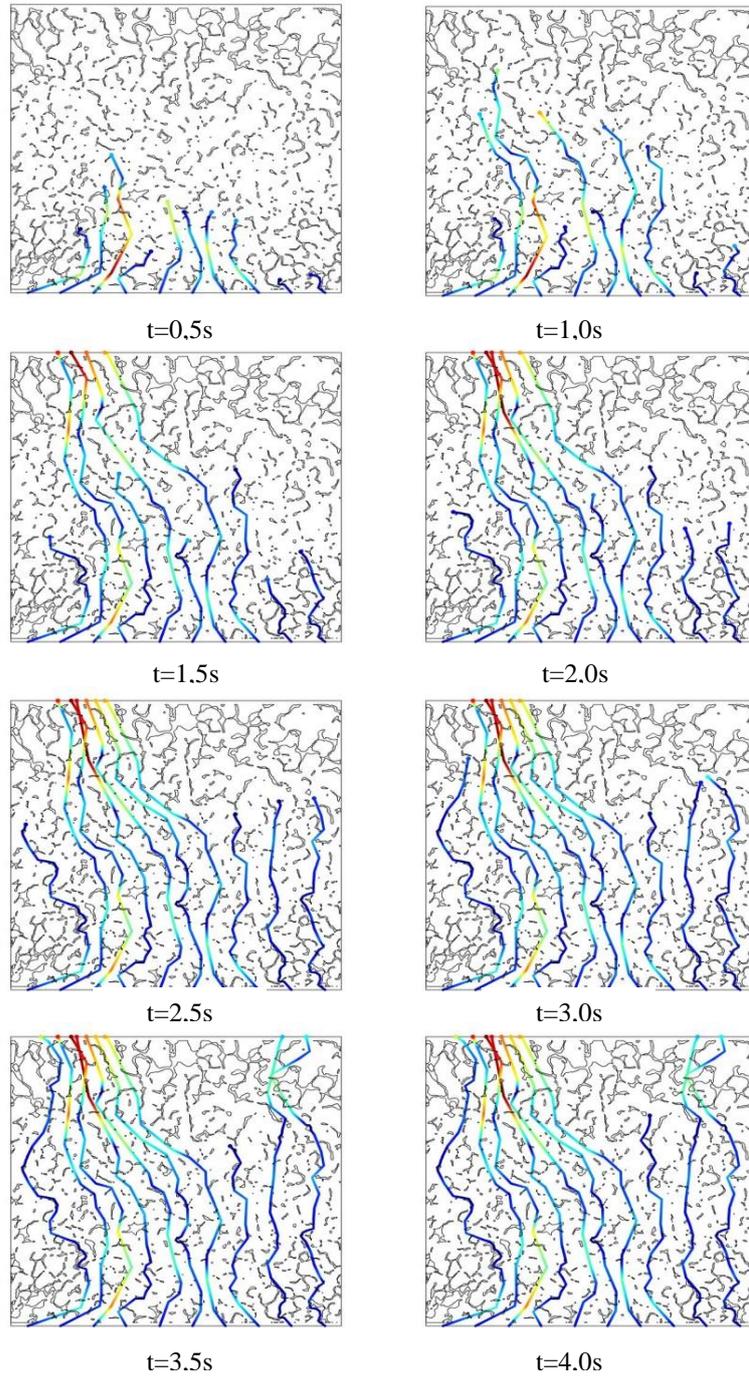


Figura 5.20. Trazados de partículas para la vértebra real. Número de partículas analizadas=10.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

Por otro lado, se observan diferencias en el comportamiento del cemento durante la infiltración en las distintas direcciones del espacio (0° , 90° y 180°). Mientras se observa cómo las espumas sintéticas presentan un comportamiento más o menos isotrópico, la vértebra natural presenta mayores diferencias en la presión de infiltración y en la velocidad media (Figura 5.21.)

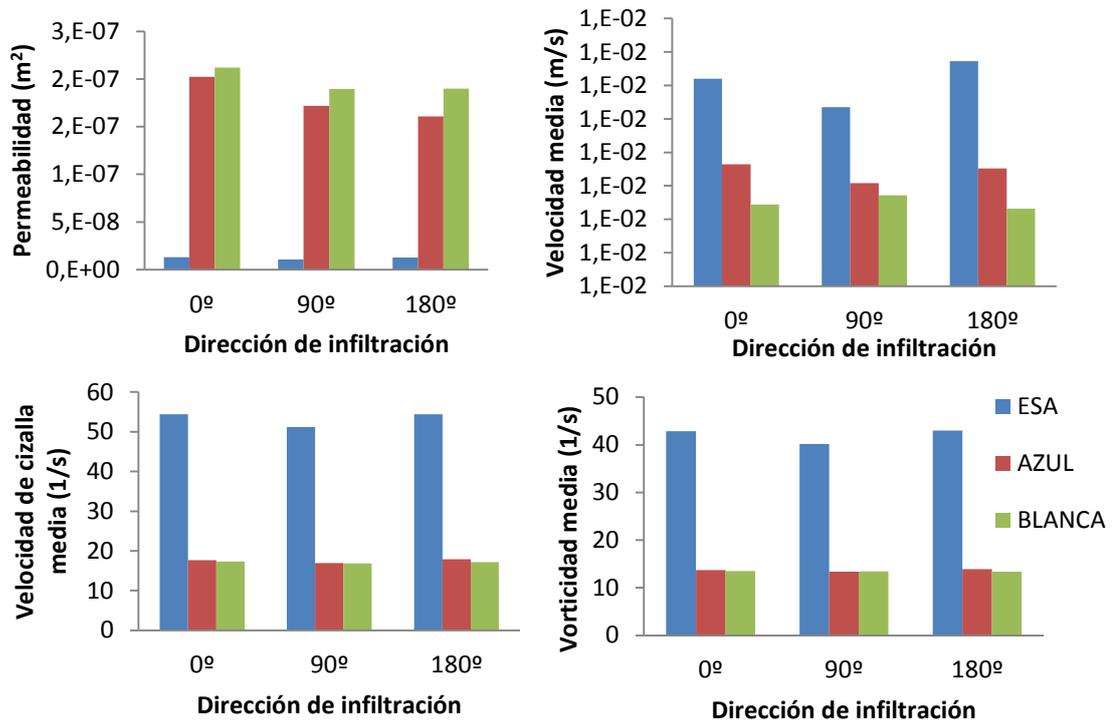


Figura 5.21. Permeabilidad, velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad media para las direcciones de infiltración 0° , 90° y 180° .

Los valores de permeabilidad obtenidos también pueden describir la microestructura de los modelos estudiados. En el caso de la vértebra ESA los valores obtenidos como termino medio son inferiores a los obtenidos en las espumas (blanca y azul). El hueso natural requiere mayor presión para conseguir infiltrar el cemento como consecuencia de su mayor relación BV/TV y su menor ancho y separación trabecular. Las muestras con elevada porosidad presentan valores altos de permeabilidad con lo que presentan menor

resistencia al flujo. Así, cuando la permeabilidad aumenta disminuye la vorticidad y la tortuosidad.

También se observa cómo el valor de la velocidad media y máxima en el modelo de vértebra es mayor que en los modelos de espuma sintética. Las mayores velocidades de flujo observadas en el modelo de hueso real se deben a los valores más pequeños del espesor trabecular ($Tb.Th=185 \mu m$) y a la separación trabecular ($Tb.Sp=0,97 mm$). En estos casos, el incremento rápido de la velocidad de flujo cuando el cemento entra en una sección estrecha o restringida puede provocar la separación de la fase sólida y líquida del cemento y generar los problemas de filtrado por presión. También se observa que la velocidad de cizalla y la vorticidad en la sección estrecha, tienen el mismo comportamiento.

De los estudios de trazado de partículas se obtiene la Figura 5.22 donde se representa la velocidad de 10 partículas durante su infiltración a distintos tiempos y en los tres modelos: espuma blanca, azul y vértebra real. La velocidad inicial de inyección y el resto de condiciones de contorno son idénticas en los tres casos. Puede observarse cómo en el modelo de vértebra la variación de velocidad de las partículas durante su trazado cambia de forma más brusca que en los modelos de espuma blanca y azul, siendo el gradiente máximo de velocidad mayor en la vértebra ESA ($\Delta v=0.09 m/s$) que en los modelos sintéticos ($\Delta v_{WF}=0,03$ y $\Delta v_{BF}=0,06 m/s$). Este resultado, aún realizado en una única muestra, permite volver a confirmar la diferencia entre el comportamiento fluídico entre el modelo sintético y el real. Las diferencias bruscas en los cambios de velocidad provocados por estrangulamientos de la sección de paso puede provocar los problemas de filtrado por presión de los cementos cerámicos.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

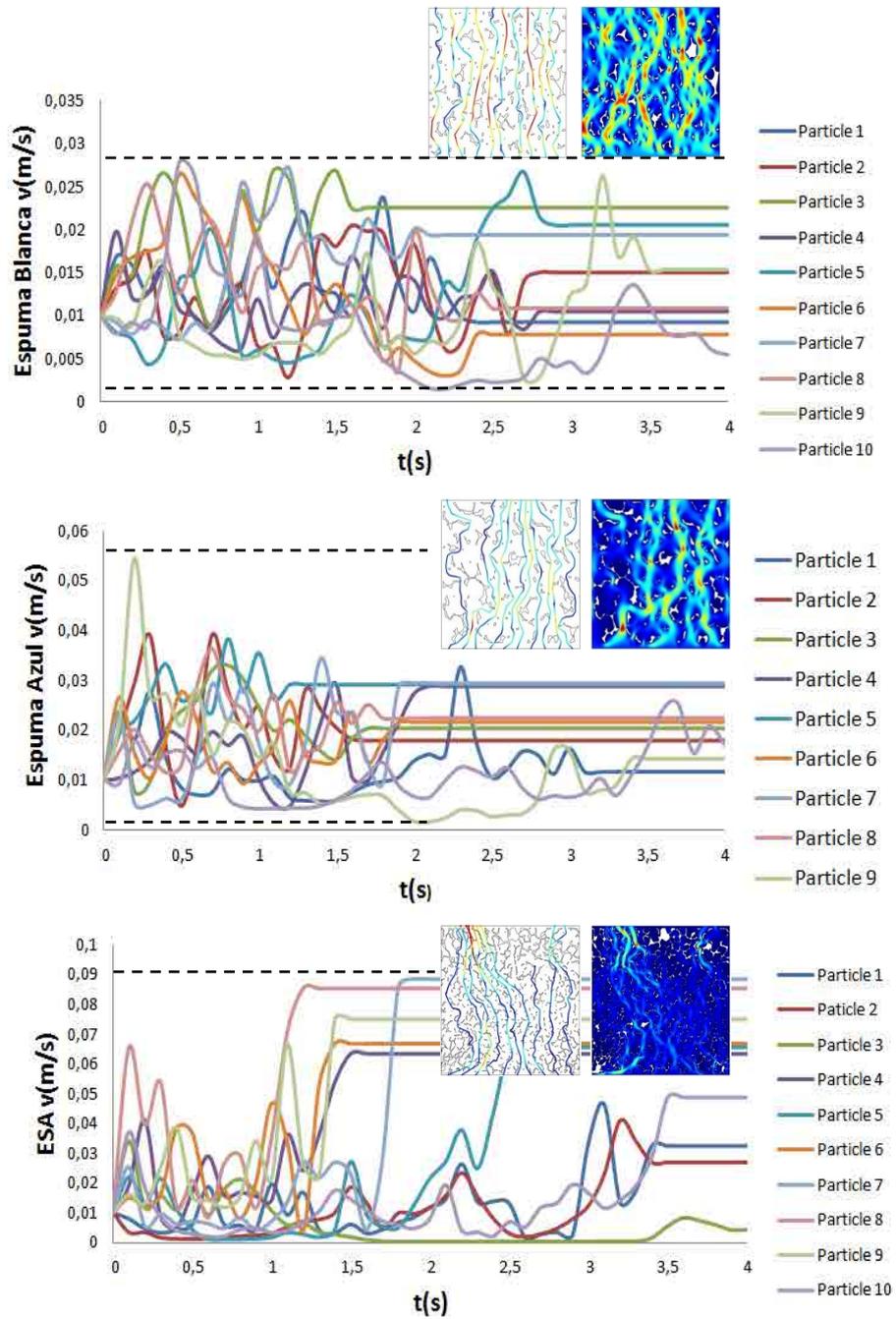


Figura 5.22. Trazados de velocidad de 10 partículas durante la infiltración en el medio poroso.

5.3.3.2 Infiltración mediante cánula de vertebroplastia

El mismo comportamiento fluídico se observa cuando el proceso de inyección/infiltración se realiza a partir de la definición de la entrada a través de una cánula estándar de 3,175 mm (1/8''), (Ver Tabla 5.7 y 5.8). En este tipo de simulaciones donde el cemento es forzado a entrar en los medios porosos a través de una pequeña sección, la presión requerida es de un orden mayor de magnitud cuando se trata de la vértebra natural (4470 KPa), respecto de las espumas sintéticas (Figuras 5.23, 24, 25 y 26).

Las espumas blanca y azul pueden ser diferenciadas a partir de la presión requerida, 394 KPa y 448 KPa, respectivamente. Las diferencias microestructurales de los modelos evaluados también definen las diferencias en la velocidad de cizalla, vorticidad, tortuosidad y en el porcentaje de partículas retenidas. En este sentido, los valores de velocidad máxima se duplican en el modelo de vértebra respecto a las espumas sintéticas, mientras que los valores de vorticidad y velocidad de cizalla media se triplican como consecuencia de las estructuras más compactas de la vértebra. Los valores de tortuosidad se incrementan como consecuencia del punto de inicio del trazado de las partículas respecto de los ensayos previos; sin embargo, las diferencias entre los modelos sintéticos y el real se mantienen como en los estudios de infiltración directa.

Tabla 5.7. Tortuosidad y porcentaje de partículas retenidas en la infiltración de las espumas comerciales y vértebra lumbar L3 (ESA).

Índice		WF	BF	ESA Bone
$\tau=(L/l_r)$	0°	1.32(±0.07)	1.36(±0.11)	1.34(±0.26)
	90°	1.34(±0.08)	1.32(±0.04)	1.40(±0.22)
	180°	1.30(±0.05)	1.31(±0.08)	1.37(±0.03)
Partículas retenidas	0°	10%	28%	28%
	90°	14%	20%	36%
	180°	10%	24%	18%

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

Tabla 5.8. Parámetros fluidicos en la infiltración de las espumas comerciales y vértebra lumbar L3 (ESA) a través de una entrada en forma de cánula de vertebroplastia.

Índice		WF	BF	ESA Bone
Caída de presión (MPa)	0°	0,400	0,397	3,60
		(±0,075)	(±0,126)	(±1,13)
	90°	0,431	0,453	2,83
		(±0,023)	(±0,129)	(±2,45)
180°	0,350	0,495	7,00	
	(±0,078)	(±0,143)	(±1,33)	
	Media	0,394	0,448	4,47
		(±0,040)	(±0,049)	(±2,22)
Velocidad máxima (v_{max} , m/s)	0°	0,015 (±0,004)	0,014(±0,002)	0,029(±0,010)
	90°	0,015 (±0,002)	0,016 (±0,004)	0,019(±0,002)
	180°	0,013 (±0,002)	0,022 (±0,006)	0,058(±0,011)
Velocidad de cizalla máxima ($\dot{\gamma}_{max}$, s ⁻¹)	0°	66 (±29)	58 (±26)	303 (±153)
	90°	68 (±10)	80 (±30)	167 (±44)
	180°	47 (±16)	118 (±70)	551 (±149)
Velocidad de cizalla media ($\dot{\gamma}_m$, s ⁻¹)	0°	1,82 (±0,06)	1,83 (±0,13)	5,52 (±0,71)
	90°	1,95 (±0,08)	1,83 (±0,17)	5,32 (±0,53)
	180°	1,76 (±0,12)	1,88 (±0,07)	6,84 (±1,04)
Vorticidad máxima (\vec{w}_{max} , s ⁻¹)	0°	80(±30)	90 (±44)	448 (±218)
	90°	101(±17)	188(±50)	266 (±57)
	180°	70(±24)	176(±112)	765 (±186)
Vorticidad media (\vec{w}_m , s ⁻¹)	0°	1,44(±0,05)	1,45(±0,09)	4,67(±0,38)
	90°	1,55(±0,06)	1,45(±0,13)	4,62 (±0,56)
	180°	1,40(±0,09)	1,47(±0,05)	5,52 (±1,01)

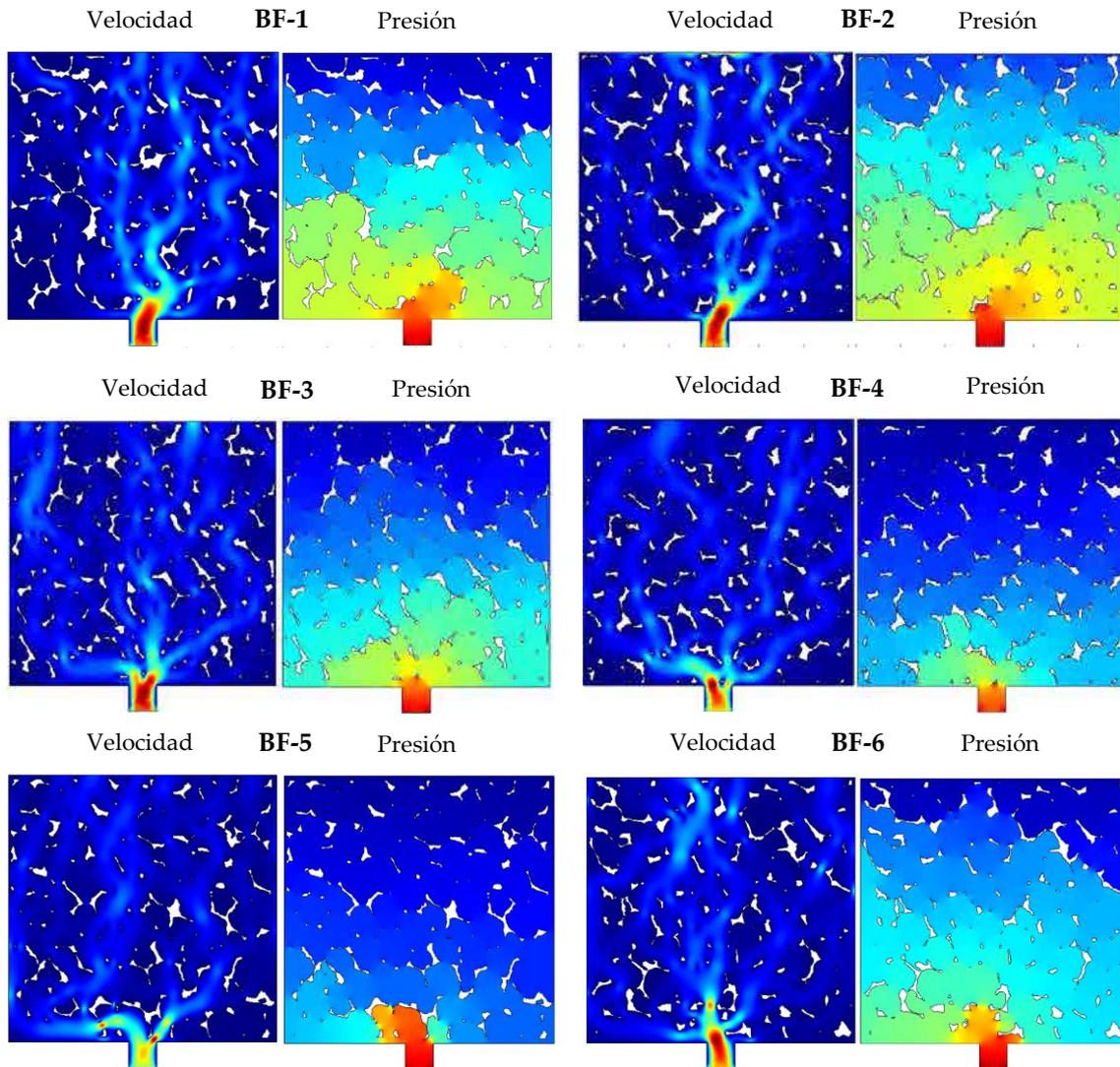


Figura 5.23. Trazados de velocidad y presión en los estudios de infiltración de la espuma azul (BF) realizados en seis secciones distintas de la muestra.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

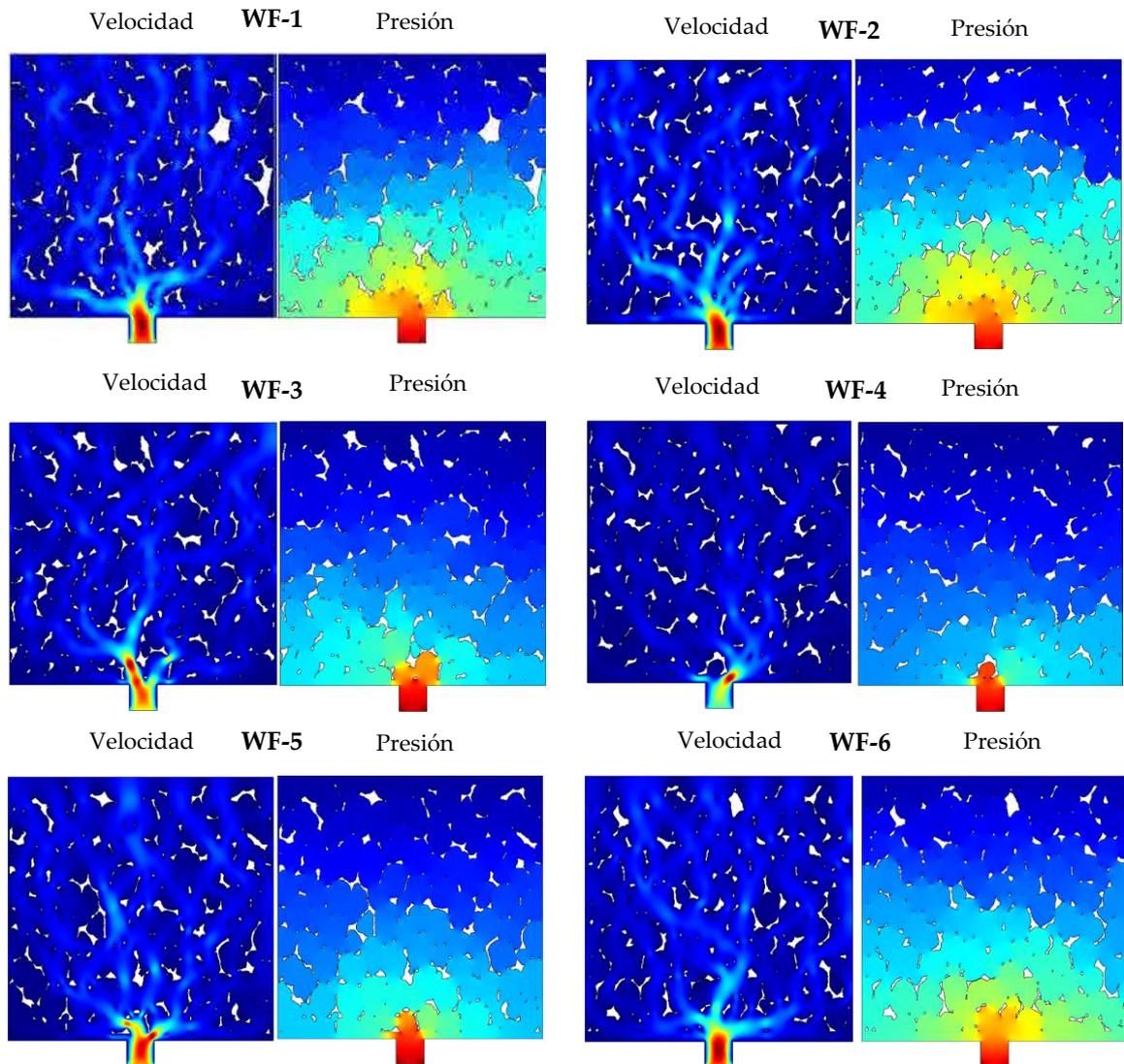


Figura 5.24. Trazados de velocidad y presión en los estudios de infiltración de la espuma blanca (WF) realizados en seis secciones distintas de la muestra.

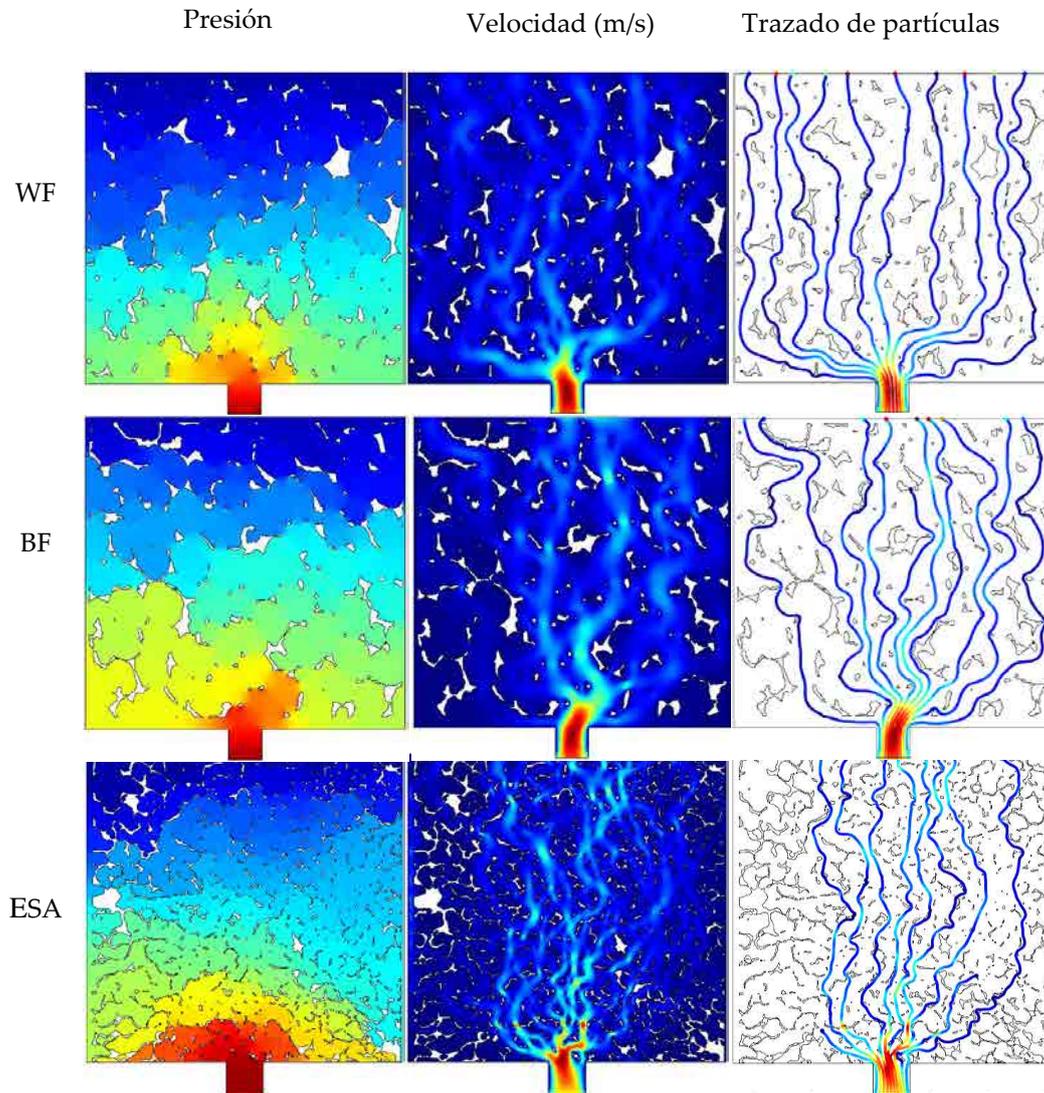


Figura 5.25. Ejemplo comparativo de los trazados de presión, velocidad y trazado de partículas en los estudios de infiltración de las espumas sintéticas y el hueso de vértebra real.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

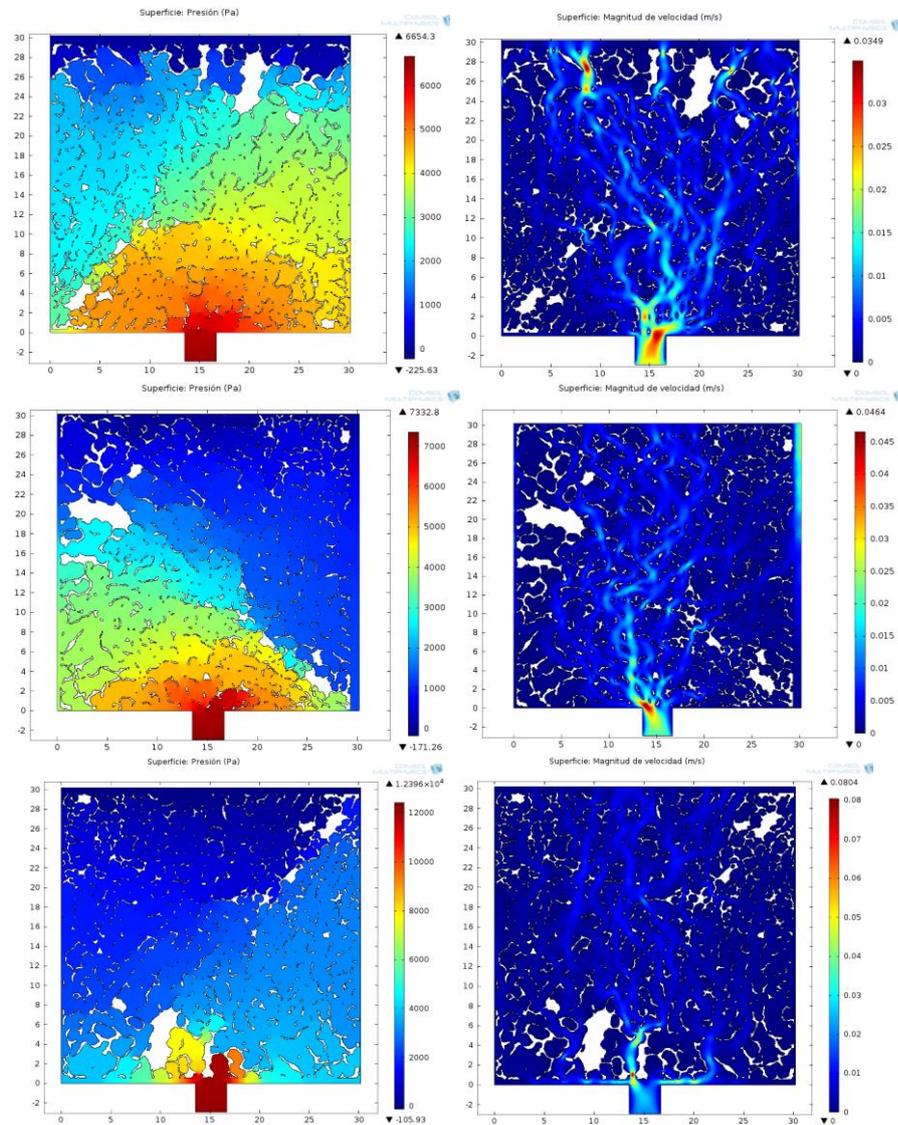


Figura 5.26. Trazados de presión (izquierda) y velocidad (derecha) en infiltraciones realizadas a 0° , 90° y 180° para una misma sección de un modelo de vértebra real.

Los modelos de espuma sintética y hueso trabecular real también pueden ser diferenciados a partir de la caída de la presión en los ensayos de infiltración mediante cánula. En estos casos, la reducida sección de la cánula fuerza la entrada del cemento en el medio poroso incrementando la velocidad de flujo en la sección de entrada e incrementando la presión requerida. A partir de la Figura 5.27 y para las mismas condiciones de contorno, la presión requerida en los modelos reales es mayor que en los modelos de espuma sintética. La caída de la presión aumenta con el aumento de la velocidad de infiltración de forma proporcional en los distintos modelos evaluados.

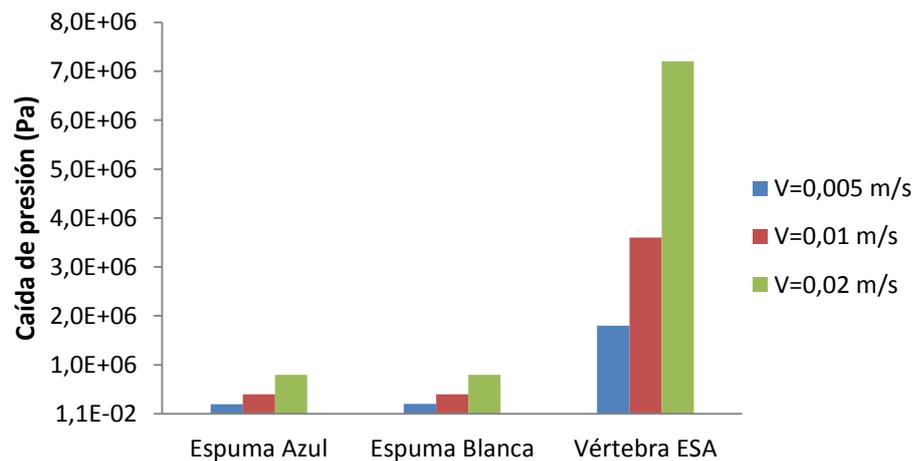


Figura 5.27. Caída de presión para distintas velocidades iniciales de infiltración.

En la Figura 5.28 se representan los resultados obtenidos cuando el fluido es inyectado a distintas velocidades. Los resultados muestran incrementos en la presión requerida, velocidad de flujo, velocidad de cizalla y en la vorticidad cuando las velocidades de infiltración aumentan.

5. Infiltración de cemento óseo en modelos bidimensionales

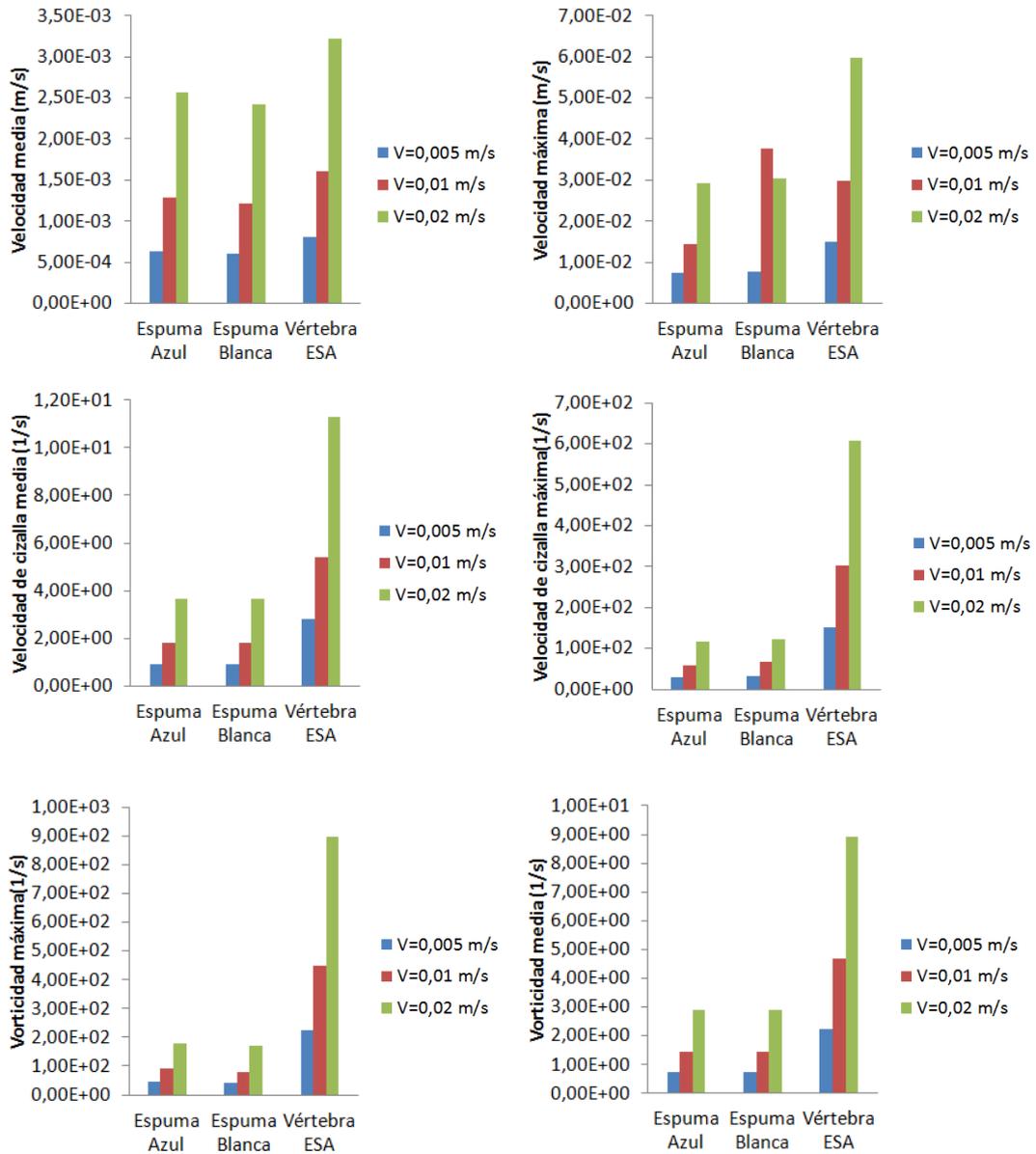


Figura 5.28. Comparación de la velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad media y máxima para distintas velocidades de infiltración (0.005, 0.01 y 0.02 m/s).

5.4. Conclusiones

Los estudios realizados muestran una fuerte relación entre los parámetros estructurales tales como porosidad ($1-BV/TV$) y tamaño/forma de poro representado por ($Tb.Sp$ y $Tb.Th$) con el comportamiento de flujo del cemento durante la infiltración (permeabilidad, velocidad de cizallamiento, vorticidad y la velocidad de flujo). La elevada porosidad aumenta la permeabilidad y reduce la resistencia al flujo del cemento obteniendo valores de vorticidad, velocidad de cizalla y tortuosidad inferiores a los valores obtenidos en muestras con baja porosidad y más compactas. Los valores elevados de anisotropía (DA) y de dimensión fractal (Frac.D) que describen la complejidad y la irregularidad en los medios porosos, pueden explicar la elevada velocidad de cizalla, la vorticidad, la tortuosidad y en menor medida la permeabilidad. Así mismo, la anisotropía de los modelos queda demostrada por los valores fluídicos obtenidos en las infiltraciones simuladas en distintas direcciones (X, Y y Z).

Los resultados del estudio sugieren que las muestras de espuma no son idénticas a la microestructura del hueso vertebral real y que el comportamiento fluídico no representa el comportamiento del tejido óseo de vértebra. Sin embargo, pueden ser usados como sustitutos de hueso trabecular osteoporótico. Debe tenerse en cuenta en futuras investigaciones de infiltración de cemento óseo en aplicaciones de cirugía espinal VP o CP.

Con el objetivo de correlacionar mejor los parámetros microestructurales con el comportamiento del cemento durante la infiltración y diferenciar los modelos de tejido óseo sintéticos con los reales, en el siguiente capítulo se realiza un estudio de infiltración con modelos porosos volumétricos reconstruidos a partir de las imágenes DICOM de μCT .

5.5 Referencias

1. J.A. Szivek, M. Thomas, J.B. Benjamin. Characterization of a synthetic foam as a model for human cancellous bone. *J. Appl. Biomater.* 1993; 4 (3):269-272. doi: 10.1002/jab.770040309
2. M.S. Thompson, I.D. McCarthy, L. Lidgren. Compressive and shear properties of commercially available polyurethane foams. *J. Biomech. Eng.* 2003; 125 (5):732-734. doi: 10.1115/1.1614820.
3. P.S.D. Patel, D.E.T. Shepherd, D.W.L Hukins. Compressive properties of commercially available polyurethane foams as mechanical models for osteoporotic human cancellous bone. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008; 9:137. doi: 10.1186/1471-2474-9-137.
4. A.E. Johnson, T.S. Keller. Mechanical properties of open-cell foam synthetic thoracic vertebrae. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 19 (2008) 1317-1323. doi: 10.1007/s10856-007-3158-7
5. M.R. Dias, P.R. Fernandes. Permeability analysis of scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of biomechanics.* 2012; 45:938-944.
6. René P. Widmer, Stephen J. Ferguson. On the interrelationship of permeability and structural parameters of vertebral trabecular bone: a parametric computational study. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering.* 2012; 16(8): 908-922.
7. Sean S. Kohles, Julie B. Roberts, Maureen L. Upton, Chistopher G. Wilson, Lawrence J. Bonassar, Alyssa L. Schilichting. Direct perfusion measurements of cancellous bone anisotropic permeability. *Journal od biomechanics.* 2001; 34:1197-1202.
8. Baroud G, Wu JZ, Bohner M, Sponagel S, Steffen T. How to determine the permeability for cement infiltration of osteoporotic cancellous bone. *Medical Engineering & Physics.* 2003; 25:283-288.
9. G. Baroud, R. Falk, M. Crookshank, S. Sponagel, T. Steffen. Experimental and theoretical investigation of directional permeability of human vertebral cancellous bone for cement infiltration. *Journal of biomechanics.* 2004; 37:189-196.
10. Luis Cardoso, Susannah P. Fritton, Gaffar Gailani, Mohammed Benalla, Stephen C. Cowin. Advances in assessment of bone porosity, permeability and interstitial fluid flow. *Journal of Biomechanics.* 2012; 46(2): 253-265.
11. Pedro Gonçalves Coelho, Paulo Rui Fernandes, Helder Carriço Rodrigues. Multiscale modelling of bone tissue with surface and permeability control. *Journal of biomechanics.* 2011; 44:321-329.
- [12]. Sean S. Kohles, Julie B. Roberts, Maureen L. Upton, Chistopher G. Wilson, Lawrence J. Bonassar, Alyssa L. Schilichting. Direct perfusion measurements of cancellous bone anisotropic permeability. *Journal od biomechanics.* 2001; 34:1197-1202.
13. L. Mosekilde. The effect of modelling and remodelling on human vertebral body architecture. *Technol. Health Care* 6. 1998; (5):287-297.

14. Gisela Beller, Markus Burkhart, Dieter Felsenberg, Wolfgang Gowin, Hans-Christian Hege, Bruno Koller, Steffen Prohaska, Peter I. Sapiro and Jesper S. Thomsen: Vertebral Body Data Set ESA29-99-L3, <http://bone3d.zib.de/data/2005/ESA29-99-L3/>.
15. W.S. Rasband, ImageJ, U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2012.
16. N.L. Fazzalari, I.H. Parkinson. Fractal dimension and architecture of trabecular bone. *J. Pathol.* 1996; 178:100-105. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199601)178:1<100::AID-PATH429>3.0.CO;2-K.
17. C.B. Caldwell, E.L. Moran, E.R. Bogoch. Fractal dimension as a measure of altered trabecular bone in experimental inflammatory arthritis. *J. Bone Miner. Res.* 1998; 13(1):978-985. doi: 10.1359/jbmr.1998.13.6.978
18. I.H. Parkinson, N.L. Fazzalari. Methodological principles for fractal analysis of trabecular bone. *J. Microsc.* 2000; 198:134-142. doi: 10.1046/j.1365-2818.2000.00684.x.

Capítulo 6

Infiltración de cemento óseo en modelos tridimensionales⁽¹⁾

¹El presente estudio forma parte del artículo: *2D and 3D computation fluid flow through synthetic and natural bone structures*. (En preparación).

6.0. Resumen estructurado

Mini Resumen. El conocimiento de la microarquitectura y la permeabilidad del hueso trabecular de vértebra es importante en el diseño de estructuras porosas sintéticas que puedan ser usadas como sustituto del hueso real en estudios de infiltración de cementos óseos (vertebroplastia). El presente estudio ha evaluado la microarquitectura, la permeabilidad y otros parámetros fluídicos como la velocidad de flujo, la velocidad de cizalla y la vorticidad en modelos de espuma sintética y en hueso real de vértebra lumbar reconstruidos tridimensionalmente a partir de imágenes de μ CT mediante dinámica de fluidos computacional (CFD). La caracterización del flujo durante la infiltración en el medio poroso permite correlacionar su comportamiento con los parámetros microestructurales BS, BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, anisotropía o dimensión fractal.

Diseño del estudio. Se ha estudiado el flujo de infiltración de cementos óseos a partir de simulaciones computacionales realizadas en modelos porosos ideales, sintéticos (*Sawbones*®) y reales (vértebra lumbar) reconstruidos tridimensionalmente y ensayados según las condiciones de contorno definidas en el procedimiento de vertebroplastia. Los modelos ideales se han dibujado con un software CAD 3D comercial siguiendo los modelos de placa (*plate-like*) y columnares (*rod-like*) de distinta porosidad (1-BV/TV). Los modelos sintéticos y reales se han obtenido a partir de su reconstrucción tridimensional partiendo de imágenes de μ CT.

Objetivo. El objetivo principal ha sido caracterizar el flujo de cemento a través de los modelos porosos, objeto del estudio, con la finalidad de correlacionar el comportamiento del cemento durante la infiltración con parámetros microestructurales como BS, BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, anisotropía o dimensión fractal. Además, se compara la adecuación de los modelos de espuma sintéticos con los modelos de vértebra real y teóricos con el fin de justificar su uso en ensayos de infiltración “*in vitro*” en vertebroplastia.

6. Infiltración de cemento óseo

Antecedentes. Se han publicado muchos artículos sobre las propiedades mecánicas del hueso sintético y de su permeabilidad pero muy pocos han empleado la dinámica de fluidos computacional (CFD) en su análisis y caracterización. El comportamiento del fluido en la infiltración del medio poroso puede explicar la microarquitectura del mismo.

Método. Las ecuaciones de Navier-Stokes en régimen laminar y estacionario (*Comsol Multiphysics*®) se han utilizado en los modelos porosos tridimensionales después de definir las condiciones de contorno empleadas en vertebroplastia. La Ley de Darcy permite calcular la permeabilidad de los modelos infiltrados.

Resultados. Los estudios realizados muestran la existencia de correlación de la permeabilidad, velocidad de flujo, velocidad de cizalla y vorticidad con parámetros microestructurales como la porosidad (1-BV/TV) y la superficie del hueso (BS), la separación trabecular (Tb.Sp) y la dimensión fractal. Además, se pone de manifiesto el distinto comportamiento observado en la infiltración del cemento en distintas direcciones (X, Y y Z), confirmando su anisotropía y las diferencias con las espumas sintéticas.

Conclusión. Los resultados obtenidos indican que los parámetros histomorfométricos mantienen elevada correlación con los parámetros fluidicos, pudiendo explicar las diferencias estructurales entre las espumas sintéticas (*Sawbones*®) y los modelos trabeculares reales (Vértebra ESA). Las espumas sintéticas tienen un comportamiento semejante a la vértebra osteoporótica pero son incapaces de reproducir su anisotropía.

Puntos clave.

- Reconstrucción tridimensional y caracterización histomorfométrica de modelos de hueso sintético (espumas de poliuretano) y real (vértebra lumbar ESA) a partir de imágenes de μ CT.
- Estudio de la correlación entre los parámetros histomorfométricos y fluidicos para los modelos reconstruidos a partir de simulaciones de infiltración de cementos en los modelos sintéticos (espumas) y reales (vértebra lumbar).

6.1. Introducción

Las fracturas de vértebra por compresión (FVC) se producen como consecuencia de la osteoporosis, metástasis, mieloma múltiple y otras patologías degenerativas. La pérdida de contenido mineral del tejido óseo y la modificación de la microarquitectura ósea facilitan la fractura del cuerpo vertebral. La reducción en el número, espesor e interconexión de las trabéculas vertebrales y, en algunos casos, la desaparición de algunas de ellas son consecuencias de la pérdida de masa ósea y de sus propiedades mecánicas [1-3]. La vertebroplastia (VP) es una técnica de mínima invasión que consiste en inyectar un cemento óseo de elevada viscosidad (1-1.5 KPa-s) a una presión relativamente grande en el cuerpo vertebral con el objetivo de rellenar la débil estructura porosa interior y mejorar su comportamiento a compresión [4-6].

Se han realizado numerosas investigaciones sobre la habilidad de los cementos óseos para infiltrarse en medio poroso. Muchas de ellas han sido experimentales y han empleado hueso esponjoso de cadáver de diferentes localizaciones anatómicas, incluida la tibia, fémur y vértebra [7-11]. Otros estudios han empleado andamios para la ingeniería de tejidos con materiales como cerámica [12,13], espumas metálicas de celda abierta [14,15], 45S5 Bioglass® [17] o han diseñado modelos 3D ideales a partir de celdas unitarias que simulan modelos de placa (*Plate-like*), de columna (*Rod-like*) o mixtos [18]. En algunos de ellos se ha buscado relacionar la microarquitectura con la resistencia al flujo o permeabilidad, sobretodo la interdependencia con la porosidad [19-22]. Los estudios que emplean vértebras reales en sus ensayos presentan el inconveniente de la gran variabilidad en su microestructura debido a las diferentes características del donante, el coste de su extracción, la falta de reproducibilidad y su uso limitado.

En los últimos años se emplean espumas porosas sintéticas de poliuretano reforzado con fibra de vidrio como sustitutivo del hueso esponjoso de vértebra por su similar

6. Infiltración de cemento óseo

microestructura y comportamiento mecánico con el hueso real [23-26]. Su precio y reproducibilidad está incrementando su uso en la investigación del proceso de infiltración de cementos óseos con el fin de mejorar la biomecánica de la vertebroplastia (VP). Pocos estudios se han publicado sobre la simulación numérica del proceso de infiltración de cementos óseos y la relación entre las propiedades fluidicas (permeabilidad, velocidad de cizalla o vorticidad) con los parámetros microestructurales: porosidad (1-BV/TV), espesor (Tb.Th) o separación trabecular (Tb.Sp), superficie del hueso (BS), anisotropía (DA) y dimensión fractal (Frac.D).

La permeabilidad (k , m^2) es uno de los parámetros que más información ofrece acerca de la habilidad del cemento de fluir en el medio poroso. Se define como el volumen de un fluido viscoso que atraviesa una sección bajo un gradiente de presión. *Teo y col.* [20], a partir de simulaciones numéricas (CFD) en tejido óseo vertebral, afirman que la permeabilidad es consecuencia de la porosidad, la densidad de superficie (BS/TV), el SMI y el número trabecular (Tb.N). *Ferguson y col.* [22], con estudios computacionales, llegan a la conclusión de que la permeabilidad puede explicarse a partir de la porosidad, la anisotropía y la separación trabecular. El espesor y forma de las trabéculas desempeñan una mínima influencia. Se han reportado muchos análisis de permeabilidad en vértebra real y en sustitutos artificiales con objeto de encontrar modelos alternativos. Sin embargo, pocos estudios han comparado el comportamiento fluido y microestructural entre modelos sintéticos, teóricos y reales de hueso. Además, los valores de permeabilidad medidos varían en más de seis órdenes de magnitud (*Ferguson y col.* [22], *Syahromet y col.* [18], *Baroud y col.* [10], *Grimm y col.* [7], *Ochia y col.* [9], entre otros).

El presente estudio tiene como finalidad la simulación numérica del flujo de cemento a través del medio poroso con el objeto de conocer cómo la forma y la geometría de la microarquitectura esponjosa afectan al flujo durante su infiltración. Se ha buscado conocer la dependencia de parámetros como BV/TV, BS, Tb.Th, Tb.Sp, anisotropía y dimensión fractal con la permeabilidad (k , m^2), velocidad de flujo (v , m/s) en medio

poroso, velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, s^{-1}) y vorticidad ($\vec{\omega}$, s^{-1}) en modelos teóricos, sintéticos y reales. Para estos últimos, se han tomado volúmenes de interés de distintas regiones de la muestra. Finalmente, se desea conocer la aptitud de las espumas de poliuretano como sustitutos adecuados del tejido esponjoso de vértebra en los estudios de infiltración. Las condiciones de contorno deben tener en cuenta el procedimiento de la técnica de VP.

6.2. Materiales y métodos

6.2.1 Modelos simplificados de vértebra

En el presente estudio se han dibujado 53 modelos 3D ideales que representan modelos porosos simplificados de vértebra a partir de modelos de placa (*plate-like*) y columnares (*rod-like*). Los modelos han sido dibujado mediante software de CAD comercial y se han definido a partir de variaciones de modelos ya propuestos por *Gibson*, 1985 [27]. La estructura del hueso osteoporótico se ha modelado partiendo de elementos cúbicos que se repiten en matrices tridimensionales. La porosidad se ha definido a partir del vacío generado, en el interior de la celda unitaria, por la substracción de un cubo, esfera, cilindro o hexágono. En función de las dimensiones de los elementos substraídos el sólido resultante tendrá mayor o menor forma columnar o de placa y su porosidad será distinta. Así, por ejemplo, si la esfera de substracción tiene un diámetro menor que el lado de la celda unidad, la porosidad no estará interconectada.

En la Figura 6.1 se representa el proceso seguido en la creación de los modelos del estudio. Inicialmente se define una celda unitaria 3D (1x1x1 mm) partiendo del espesor trabecular (Tb.Th) y de la separación trabecular (Tb.Sp) media medida en tejido trabecular de vértebra real humana [3,28].

6. Infiltración de cemento óseo

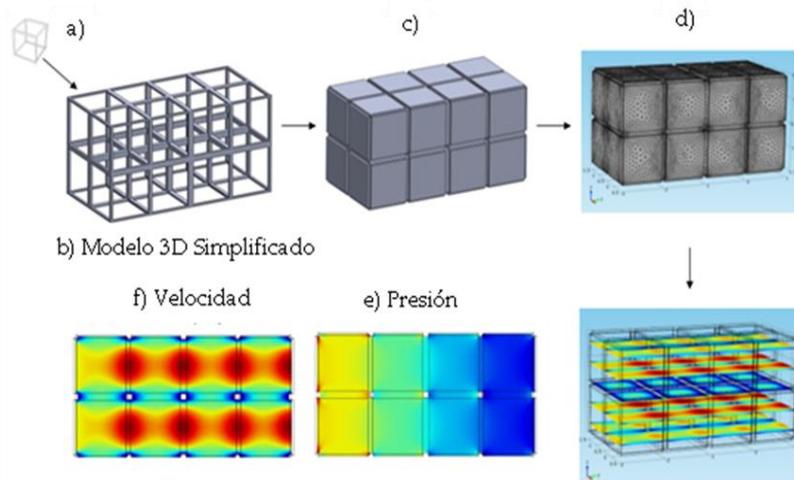


Figura 6.1. Procedimiento seguido para simular el proceso de infiltración de cemento óseo en medio poroso. A. Celda unitaria simplificada. B. Matriz tridimensional (2x2x4). C. Operación tridimensional de sustracción booleana para la obtención del volumen computacional exportable a *Comsol Multiphysics*®. D. Volumen mallado. E. Gráfico de presiones. F. Gráfico de velocidades de flujo.

A partir de la celda unitaria y con una operación de matriz 3D se han obtenido modelos de 2x2x4 celdas. Una operación booleana de diferencia a partir del volumen total (TV) permite obtener el volumen computacional requerido en las simulaciones.

Las operaciones descritas se han repetido para cada uno de los cinco modelos 3D de placa creados e indicados en la Figura 6.2: cúbico, hexagonal, esférico, cilíndrico vacío y cúbico vacío. Los modelos cúbico (Figura 6.2.A) y hexagonal (Figura 6.2.B) se han obtenido a partir de una operación booleana de sustracción de figuras como cubos y hexágonos extruidos. El modelo de esfera (Figura 6.2.C) se ha creado a partir de la diferencia booleana de una esfera localizada en el interior de la celda unidad. Los modelos cilíndrico vacío y cúbico vacío se han modelado a partir de un vaciado inicial y una operación booleana de sustracción de cilindro y tetraedro posterior en cada una de las caras principales.

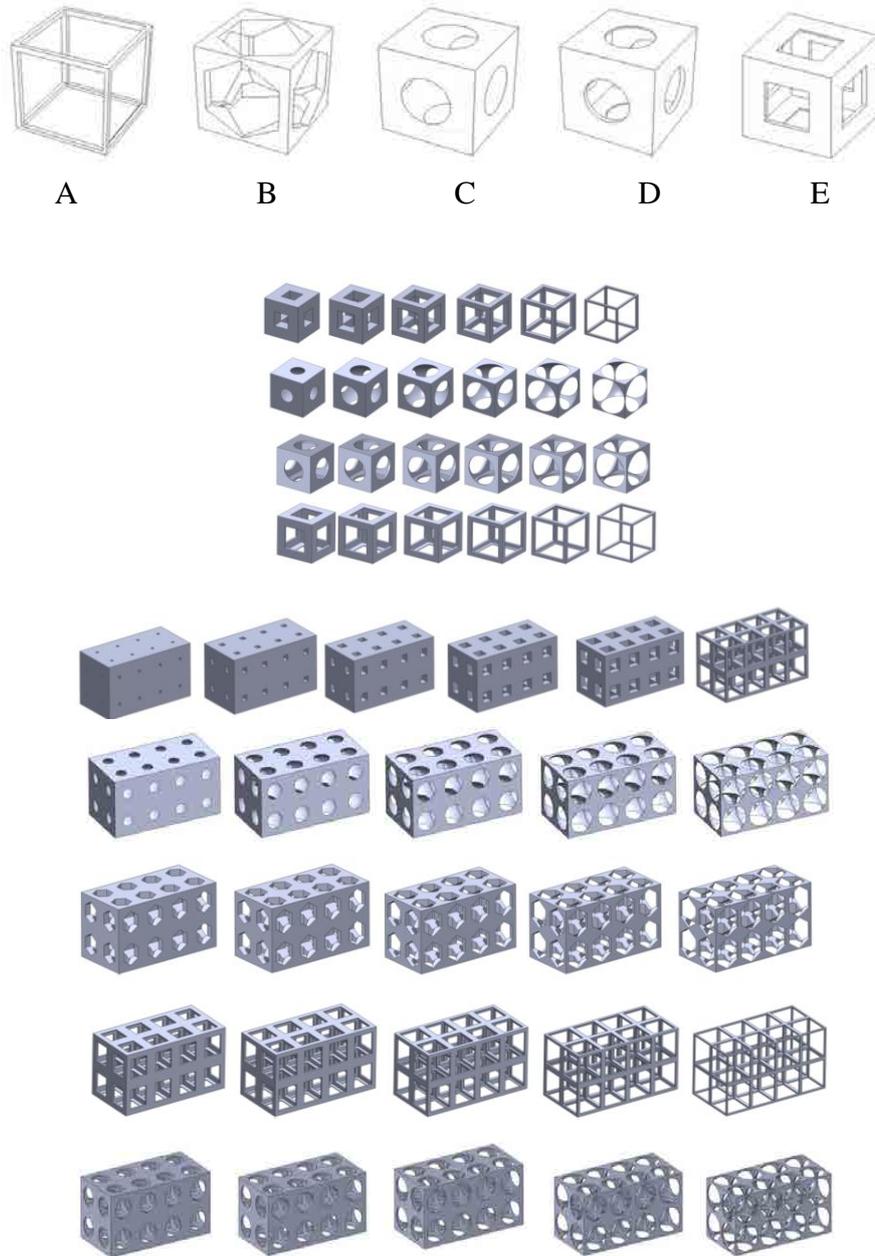


Figura 6.2. Modelo 3D simplificado de placa con diversos grados de porosidad. A. Cuadrado. B. Hexágono. C. Esfera. D. Cilíndrico vacío E. Cuadrado vacío.

6. Infiltración de cemento óseo

Para definir los distintos grados de porosidad ($1-BV/TV$) o fracción en volumen (BV/TV) se han parametrizado las dimensiones de cada una de las celdas unitarias a partir de una hoja de cálculo. Los modelos creados tienen un rango de porosidad de 0,35 hasta 0,97.

Además de los modelos de placa descritos se ha diseñado modelos columnares a partir de la extrusión de círculos, cuadrados y hexágonos con distribuciones (2x2 y 2x1x2) según se representa en la Figura 6.3. La parametrización y la creación de una hoja de cálculo ha permitido obtener los 23 modelos de estudio con distinto grado de porosidad en función del diámetro de las columnas. La misma operación descrita en los modelos de placa se ha realizado en los modelos columnares para obtener el volumen computacional necesario para los estudios de simulación.

Los modelos de placa y columnar creados han sido guardados con extensión IGES y exportados a *Comsol Multiphysics*® (Versión 4.3) para simular el flujo del cemento óseo a su través. Para realizar el mallado se ha seleccionado una configuración fina de elementos tetraédricos calibrados para dinámica de fluidos. El tamaño máximo de los elementos es de 0.0472 mm, un tamaño mínimo de 0.0051 mm y una media de 250000 elementos tetraédricos. Los estudios de convergencia confirman que la densidad y número de elementos de malla son suficientes para garantizar un error mínimo en los resultados obtenidos (Figura 6.4).

Los modelos de columna se diferencian en la forma de las trabéculas o columnas: cuadradas (A), hexagonal (B) y circular (C), además de su disposición (2x2) o (2x1x2). La variación de las dimensiones que definen el ancho trabecular permite obtener los modelos con distinta porosidad.

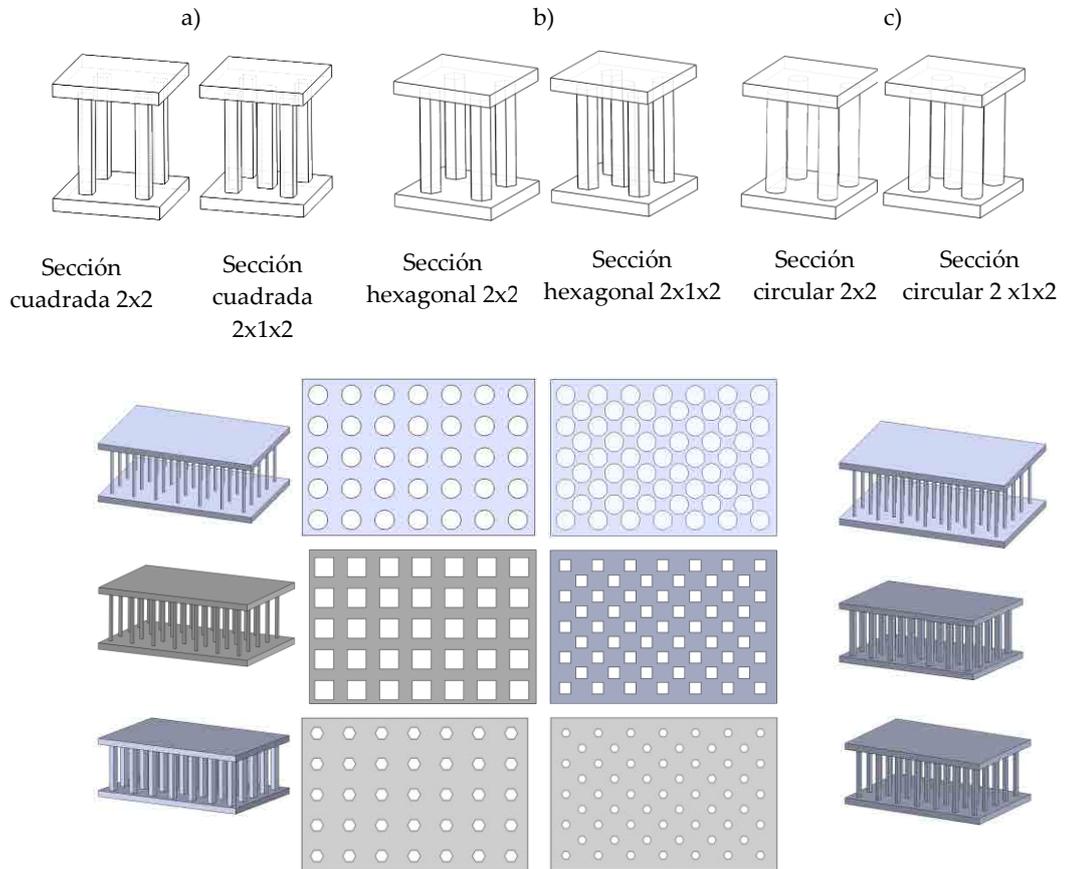


Figura 6.3. Modelo 3D simplificado columnar (2x2 y 2x1x2) con diversos grados de porosidad. A. Columna cuadrada. B. Columna hexagonal. C. Columna circular.

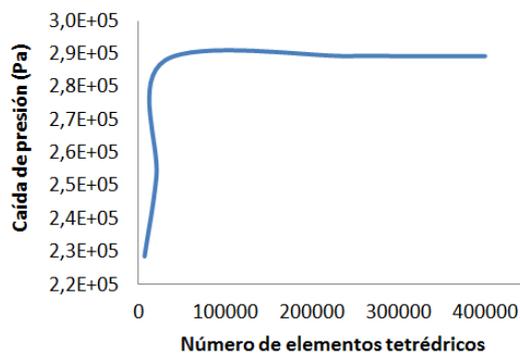


Figura 6.4. Estudio de convergencia para el análisis del flujo del cemento en la infiltración de un modelo columnar hexagonal (caída de presión *versus* número de elementos tetraédricos).

6. Infiltración de cemento óseo

6.2.2 Espumas sintéticas comerciales y hueso vértebral real.

Dos tipos de muestras de espumas de poliuretano porosas de celda abierta e interconectada de dimensiones 30x30x25 mm han sido escaneadas con Micro-Tomografía (μ -CT; *eXplore Locus*, GE Healthcare; 80KVp, 0.5mA). Las muestras escaneadas (blanca Ref. 1522-505 (WF) y azul Ref. 1522-507 (BF): *Sawbones*®, Pacific Research Laboratories, Inc.), son empleadas en ensayos de infiltración *in vitro* de cementos óseos (VP).

En la Figura 6.5 se muestran las espumas empleadas en los ensayos de infiltración. La distancia física entre sucesivas imágenes escaneadas es de 46 μ m (máxima resolución). Se han obtenido un total de 524 y 535 imágenes o *slides* para la espuma blanca y azul, respectivamente.

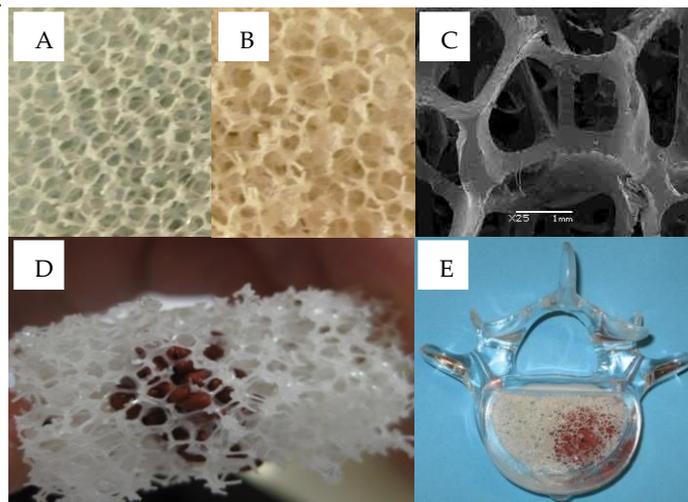


Figura 6.5. Espumas de poliuretano (*Sawbones*®). A. Espuma azul. B. Espuma blanca. C. Imagen SEM de la espuma blanca. D. Espuma blanca infiltrada con cemento óseo. E. Vértebra sintética empleada en los ensayos de inyección de cemento óseo.

Para la vértebra L3 lumbar humana se ha empleado un escáner μ CT *Scanco*® con una resolución de 37 μ m [29]. Se han obtenido un total de 970 imágenes, con una resolución de 2048x2048. Diez volúmenes de interés (VOI) han sido seccionados para reconstruir tridimensionalmente la estructura trabecular de la vértebra en diferentes regiones de la

misma. En la Figura 6.6 se describe el proceso seguido en la obtención de los volúmenes de interés, la obtención del negativo o volumen computacional, el mallado y la imposición de las condiciones de contorno para la simulación fluidica. La selección de los volúmenes se ha realizado en la parte media de la vértebra (slides 450-650) y en todas las regiones para tener una representación completa de su microestructura (Figura 6.7).

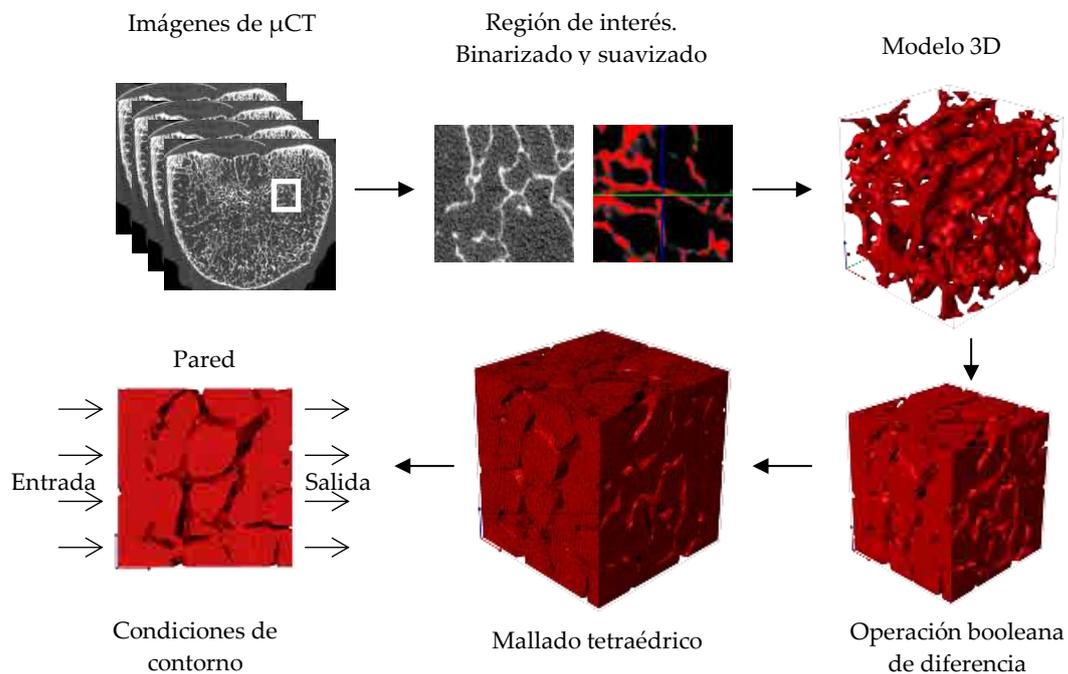


Figura 6.6. Procedimiento para obtener un modelo computacional mallado a partir de las imágenes de μ CT.

6.2.3 Reconstrucción geométrica

Las imágenes DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) de las dos espumas comerciales de poliuretano (WF: blanca y BF: azul) se han exportado a *ScanIP*® y *ScanFE*® (*Simpleware Ltd*, Exeter, UK) para su reconstrucción tridimensional. Herramientas automatizadas para la reducción del ruido (*Morphological filters*), suavizado (*Recursive*

6. Infiltración de cemento óseo

Gaussian filter) y segmentación (*Threshold*) se han usado en las imágenes DICOM de μ CT para reconstruir los modelos porosos. Las muestras obtenidas tienen unas dimensiones medias de 4x4x4 mm. Una operación booleana de inversión (*invert boolean*) ha permitido invertir el modelo sólido tridimensional para obtener el dominio computacional requerido en las simulaciones de infiltración de cemento. Diez modelos invertidos (cinco espumas blancas y cinco espumas azules) han sido mallados con *Simpleware +FEFree meshing algorithm* para CFD (*Computer Fluid Dynamic*). El mallado final obtenido tiene una media de unos 800000 elementos de volumen (*Volumen elements*). Los modelos mallados son exportados directamente a *Comsol Multiphysics*® como ficheros de malla (*Comsol Volume file*) sin la posibilidad de modificar los parámetros que definen el mallado. Por esta razón el estudio de convergencia se ha limitado a evaluar uno de los modelos con 200000, 800000 y 1000000 elementos tetraédricos. Los resultados muestran cómo el error cometido con los modelos mallados con una media de 800000 elementos son mínimos y aceptables teniendo en cuenta el gran número de simulaciones realizadas y las características de la estación de trabajo empleada en los ensayos (*HP Workstation* con *Intel (R) Core i5* con 16 GB de RAM).

De la misma forma, se han obtenido los modelos de malla para los 10 volúmenes de interés (VOI) seleccionados de la vértebra lumbar L3 (*Vertebral Body Set ESA29-99-L3*). Reducción del ruido, suavizado y segmentación se han realizado para obtener el modelo tridimensional. La inversión geométrica (*invert boolean*) del modelo ha permitido obtener el volumen requerido para simular el flujo del cemento.

La reconstrucción de la geometría tridimensional de la vértebra lumbar L3 y las espumas azul y blanca están representadas en la Figura 6.7 y 6.8, respectivamente. Los modelos de vértebra tienen diferente relación BV/TV y anisotropía en las distintas regiones de extracción (*Wolff, 1892*) [30]. La fracción en volumen (BV/TV) de las muestras de vértebra estudiadas van desde 7,23 (muestra 2) hasta 21,9 (muestra 10).

6.2.4 Parámetros histomorfométricos

Los parámetros histomorfométricos para las espumas blanca (WF) y azul (BF) han sido calculados en investigaciones propias previas [31] mediante el empleo de *ImageJ*® y *BoneJ*® [32] (véase el capítulo 3). Los parámetros de la vértebra lumbar L3 se han obtenido en el presente estudio utilizando las mismas aplicaciones y el mismo procedimiento [11]. Se ha determinado el volumen de hueso (BV), la superficie del hueso (BS), la relación “superficie de hueso/volumen de hueso” (BS/BV), la relación entre la superficie de hueso y el volumen total (BS/TV), la fracción en volumen (BV/TV), el número trabecular (Tb.N), el espesor trabecular (Tb.Th), la separación trabecular (Tb.Sp) y la dimensión fractal.

La relación BV/TV representa el cociente entre el volumen ocupado por el hueso y el volumen total donde se encuentra contenido. Ofrece una idea sobre la compacidad de la estructura y su porosidad. Diferentes estudios experimentales y teóricos describen una dependencia no lineal entre la porosidad de vértebras de hueso trabecular con la permeabilidad. La reconstrucción tridimensional permite medir BV, TV, BS y la superficie del modelo poroso invertido. Los valores de BV/TV, BS, BS/BV y BS/TV han sido calculados a partir de los modelos 3D reconstruidos.

El parámetro “espesor trabecular” (Tb.Th) ofrece una idea sobre el espesor medio de las columnas formadas en la estructura trabecular ósea. El parámetro Tb.Sp o separación trabecular representa la separación trabecular o el espesor de los espacios definidos por los macroporos en la región de evaluación de la muestra. Puede ser expresado como $Tb.Sp = [(Tb.N)^{-1} - (Tb.Th)]$, donde Tb.N es el número trabecular que presenta la densidad lineal de la estructura trabecular determinada a partir del recuento del número de trabéculas cortadas por una unidad de longitud.

6. Infiltración de cemento óseo

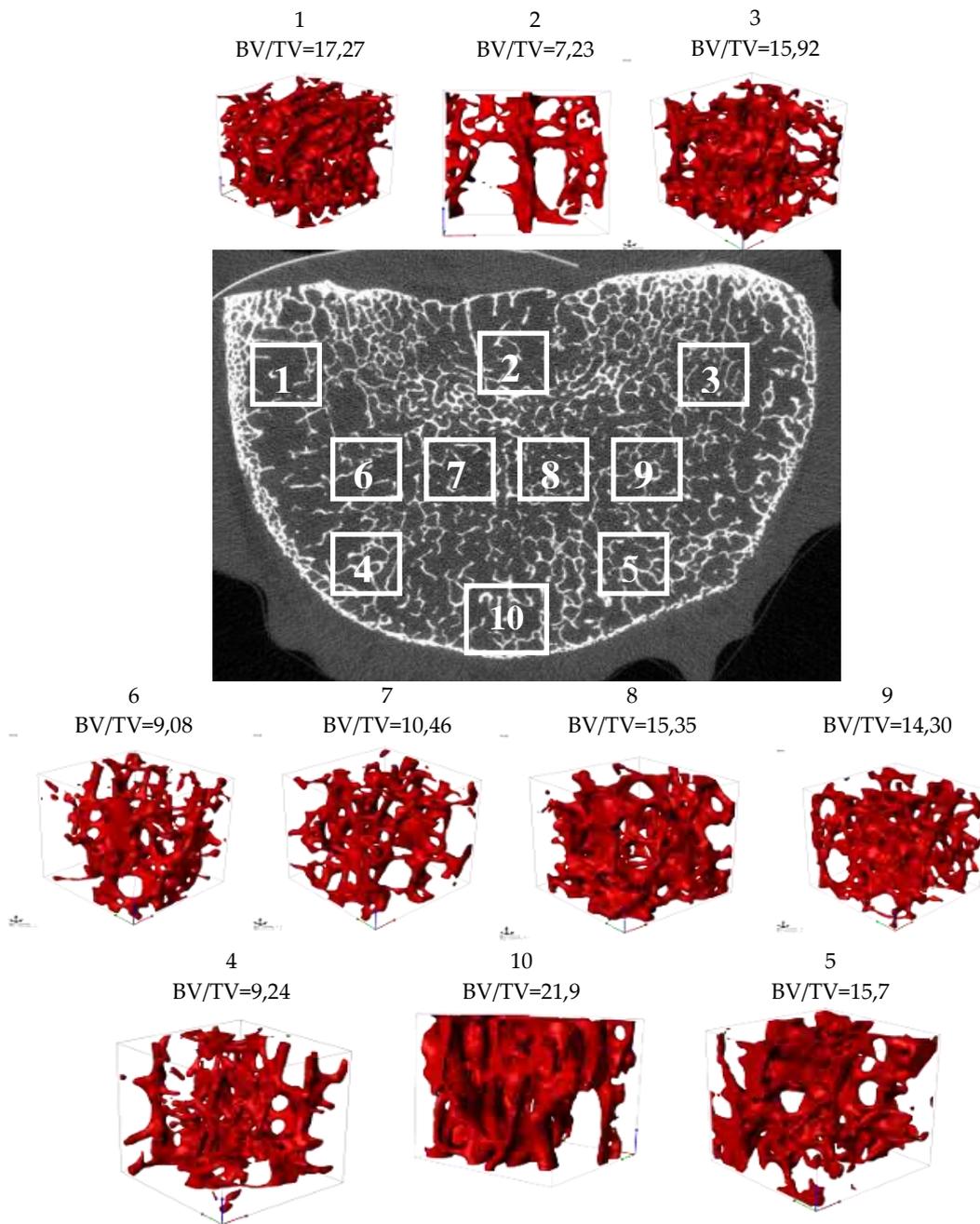


Figura 6.7. Modelos de vértebra lumbar reconstruidos tridimensionalmente a partir de diferentes regiones de extracción.

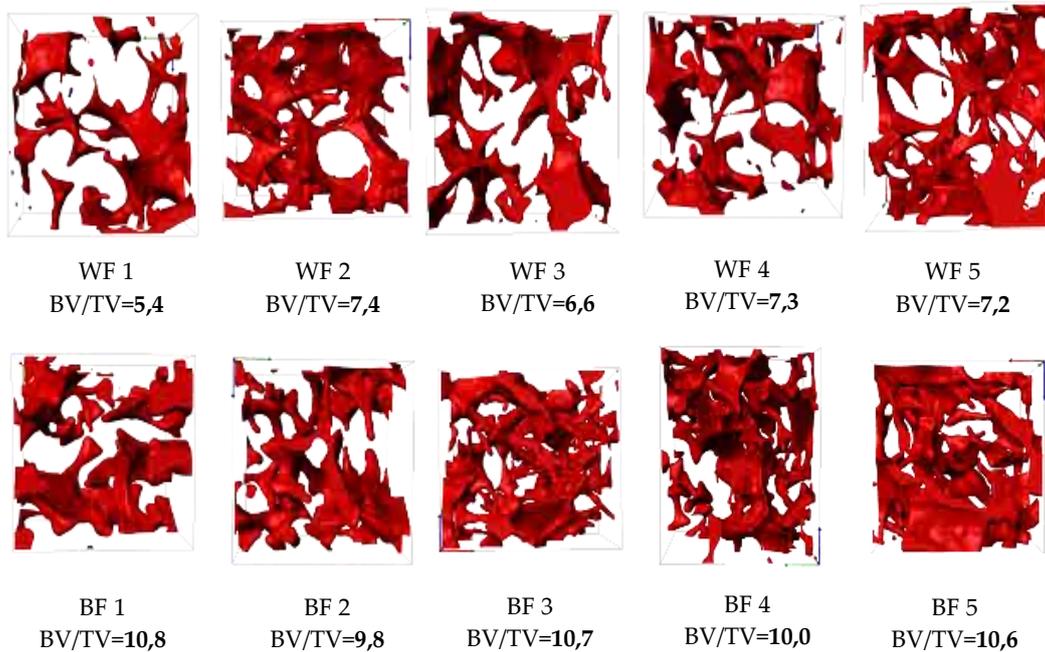


Figura 6.8. Modelos de espuma reconstruidos tridimensionalmente a partir de μ CT y su fracción en volumen (BV/TV).

La anisotropía (DA) se calcula a partir del algoritmo definido por el método MIL (*Mean Intercept Length*) con *ImageJ*®. El algoritmo determina la media de longitud en la que un segmento intersecciona con la estructura medido en los tres ejes del espacio que definen un elipsoide (i.e. corto, medio y eje largo). El valor de DA se refiere a la longitud relativa entre los ejes largo y corto según la expresión: $DA = (\text{Eje largo} - \text{Eje corto}) / \text{Eje largo}$. De acuerdo con la definición, una estructura isotrópica/anisotrópica adopta valores de $DA=0/1$, respectivamente [33,34].

La dimensión fractal (Frac.D) [35-37] se utiliza en la descripción de lo compleja que puede ser una estructura o cuánto puede llegar a llenar un espacio. Es muy usado en la descripción espacial del hueso trabecular osteoporótico en investigación histológica. En el presente estudio Frac.D se ha utilizado para cuantificar la complejidad de la estructura trabecular en relación con su capacidad de llenar el espacio en función del tamaño de

6. Infiltración de cemento óseo

escala. El algoritmo empleado por *BoneJ*® en su determinación es el Método de Recuento de Cajas o *Box Counting Method*.

La dimensión fractal del tejido óseo trabecular varía entre 1 y 2, siendo los valores más cercanos a 1 cuando el tejido es osteoporótico y más cercanos a 2 cuando el tejido es más denso y compacto.

La microarquitectura tridimensional de las espumas sintéticas y de la vértebra lumbar real puede definirse a partir de la forma y tamaño de los poros, su interconexión, el espesor trabecular, la forma y conexión de las trabéculas, las relaciones entre el volumen y superficie total de hueso respecto del volumen total de evaluación, la anisotropía y la dimensión fractal. Uno de los objetivos de la presente investigación es correlacionar la microarquitectura de las muestras reconstruidas tridimensionalmente con el comportamiento del flujo de cemento óseo cuando es infiltrado (permeabilidad, caída de presión, velocidad de flujo en medio poroso, velocidad de cizalla y vorticidad).

6.2.5 Análisis computacional del flujo

Los modelos de espuma blanca, azul y vértebra lumbar reconstruidos a partir de las imágenes de μ CT han sido exportados como malla de volumen (*Volume mesh file*) desde *ScanIP*® a *COMSOL Multiphysics*® (V.4.3) de la forma indicada en el apartado 6.2.2 y 6.2.3. Los modelos simplificados de vértebra dibujados en CAD 3D son directamente exportados en formato IGES y mallados en *COMSOL Multiphysics*® (V.4.3).

Se emplean las ecuaciones de Navier-Stokes en un régimen laminar y estacionario. Para caracterizar el grado de anisotropía o resistencia del flujo en la tres direcciones del espacio se han realizado simulaciones estableciendo la entrada del cemento óseo en cada una de las caras principales (X, Y y Z). La salida se ha definido en la cara opuesta a la entrada para cada uno de los casos. El resto de caras del cubo se han definido como caras

simétricas. Las caras internas del modelo se han definido como no deslizantes (*no slip*) tal y como se indica en la Figura 6.9.

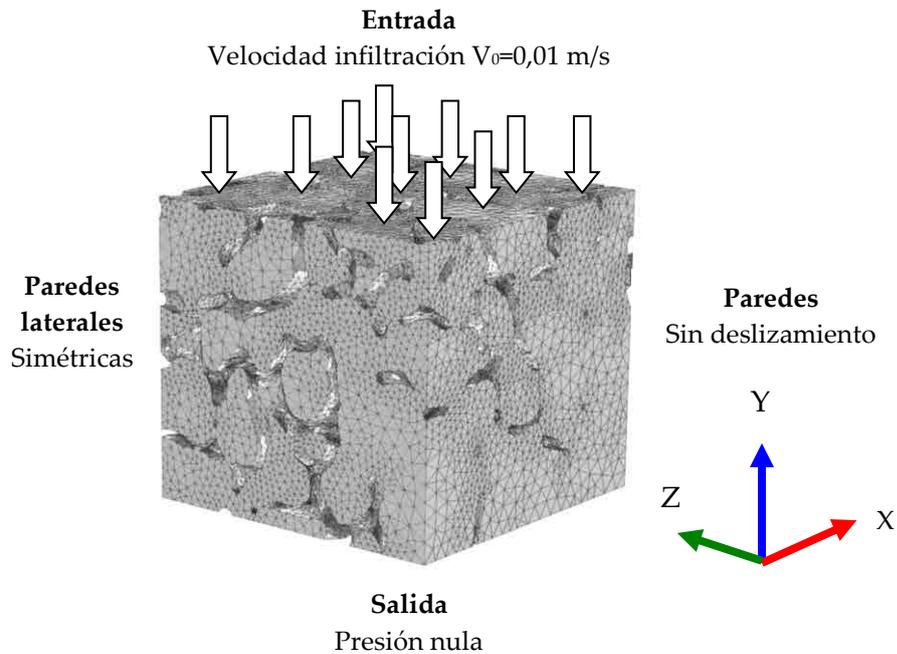


Figura 6.9. Condiciones de contorno definidas en la simulación del proceso de infiltración de cements.

El fluido seleccionado en las simulaciones tiene una viscosidad dinámica de 1500 Pa·s y una densidad de 2200 Kg/m³ semejante a los cements óseos empleados en los procesos de vertebroplastia (*Simplex*[®], *Vertebroplastia*[®], *D-P Pour*[®] o *Palacos LV-40*[®]) [38-40]. Los cements se comportan como fluidos no-newtonianos, pseudoplásticos y con viscosidad variable en función del tiempo. En las simulaciones efectuadas se han empleado las ecuaciones de Navier-Stokes en régimen estacionario, flujo newtoniano y viscosidad constante. La velocidad de entrada del cemento es de $V_0=0.01-0.02$ m/s, valores de velocidad de flujo obtenida al final de la cánula de vertebroplastia en los estudios de inyección (véase Capítulo 4). Se establece presión nula en la cara de salida y simetría en

6. Infiltración de cemento óseo

las paredes laterales para evaluar la caída de presión (ΔP , Pa) entre la cara de entrada y salida del cemento, así como la permeabilidad (k , m²), la velocidad (v_m y v_{max} , m/s), la velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, s⁻¹) y la vorticidad ($\vec{\omega}$, s⁻¹), para cada uno de los modelos de espuma y vértebra y para cada una de las tres direcciones del espacio.

La permeabilidad es la capacidad que tiene el sólido poroso e interconectado de permitir el paso de un flujo a su través sin alterar su estructura interna. Es una medida de la resistencia al flujo y depende de la porosidad del material, la viscosidad del fluido que lo atraviesa (afectada a su vez por la temperatura) y la presión a la que se encuentra sometido. Puede determinarse mediante la Ley de Darcy a partir de la ecuación 6.1:

$$v_D = \frac{Q}{A_s} = \left(\frac{KA}{\mu}\right) \frac{P_u - P_d}{L_s} \quad [\text{Ec. 6.1}]$$

donde Q es la velocidad de flujo volumétrico (m³/s), A_s es el área del modelo ensayado, P_u es la presión máxima o de entrada, P_d es la presión mínima o de salida, L_s es la longitud del modelo, μ es la viscosidad y k es la permeabilidad intrínseca del modelo.

En la estimación de la permeabilidad, el valor de la velocidad se ha establecido como la velocidad media de la velocidad de flujo en todo el volumen de interés considerado. La caída de presión ($P_u - P_d$) se ha calculado a partir de la diferencia entre la presión media obtenida en la cara de infiltración del modelo y la presión nula a la salida del mismo.

Aunque no se reporta en el presente documento de tesis los estudios se han repetido para otros valores de viscosidad y velocidad de infiltración.

6.3. Resultados y discusiones

6.3.1 Modelos 3D ideales

Para cada uno de los modelos de placa y columnares 3D indicados en las Figuras 6.2 y 6.3 se ha medido o calculado la porosidad ($1-BV/TV$), el área superficial (mm^2), la caída de presión (Pa), la permeabilidad (k , m^2), la velocidad (v_m y v_{max} , m/s), la velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, s^{-1}) y la vorticidad (\vec{w} , s^{-1}) media y máxima. En la Figura 6.10.A se muestra la distribución de la velocidad de flujo en los modelos de estructuras de CAD simplificadas con forma de placa. Las dos secciones muestran los perfiles de velocidad longitudinal y axial. Los modelos dibujados tienen porosidades comprendidas entre el 35% y el 97%, siendo los valores estándar del tejido trabecular osteoporótico de entre el 92% y el 96% [23-26]. En la Figura 6.10.B se representan los contornos de presión y en la Figura 6.10.C se tienen los modelos de placa empleados en las simulaciones. Los perfiles de velocidad de flujo muestran el incremento de velocidad en las regiones en las que se reduce la sección por la presencia de las trabéculas. El incremento de velocidad en las zonas cercanas a las trabéculas provoca un aumento en la velocidad de cizalla y en la vorticidad. El perfil de presiones se mantiene uniforme a lo largo de la longitud de infiltración apareciendo incrementos en las zonas en contacto con las trabéculas.

En la Figura 6.11 se representa el gráfico de permeabilidad (k , m^2) *versus* porosidad ($1-BV/TV$), BS y BS/TV. También se representa el gráfico que relaciona la velocidad media, velocidad de cizalla y vorticidad con la porosidad en el modelo de placas. Las permeabilidades medias obtenidas en los modelos de placa oscilan entre $7,37 \cdot 10^{-8} m^2$ y $7,53 \cdot 10^{-9} m^2$ para porosidades comprendidas entre el 0,97 y el 0,32. Los resultados de permeabilidad para el rango de porosidad definido en los huesos osteoporótico de vértebra, femoral y columna descritos en la literatura [7-11,18-22] oscilan entre $7,43 \cdot 10^{-8} m^2$ y $2,56 \cdot 10^{-11} m^2$.

6. Infiltración de cemento óseo

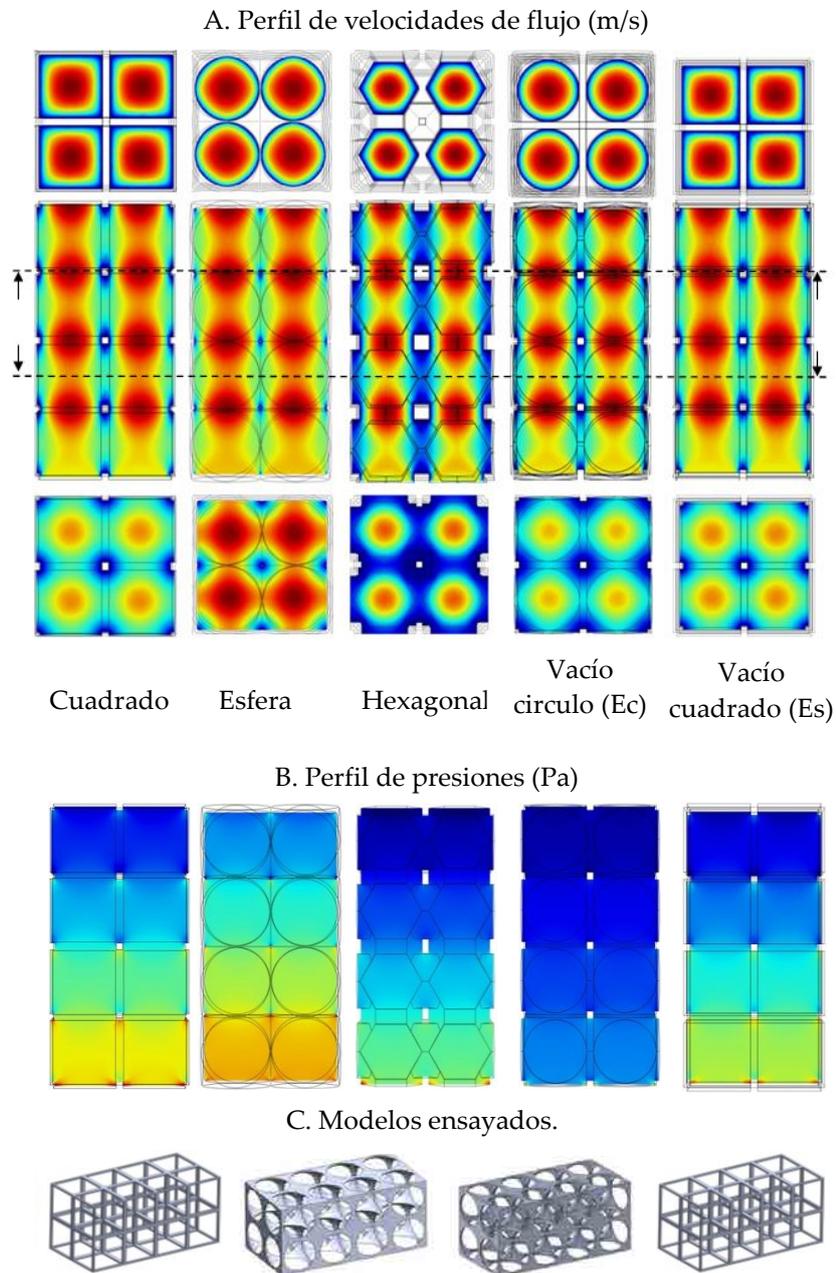


Figura 6.10. Contornos de velocidad de flujo y presión obtenidos en los modelos simplificados de placa. A. Gráficos de velocidades. B. Gráficos de presiones. C. Modelos ensayados.

6.3 Resultados y discusiones

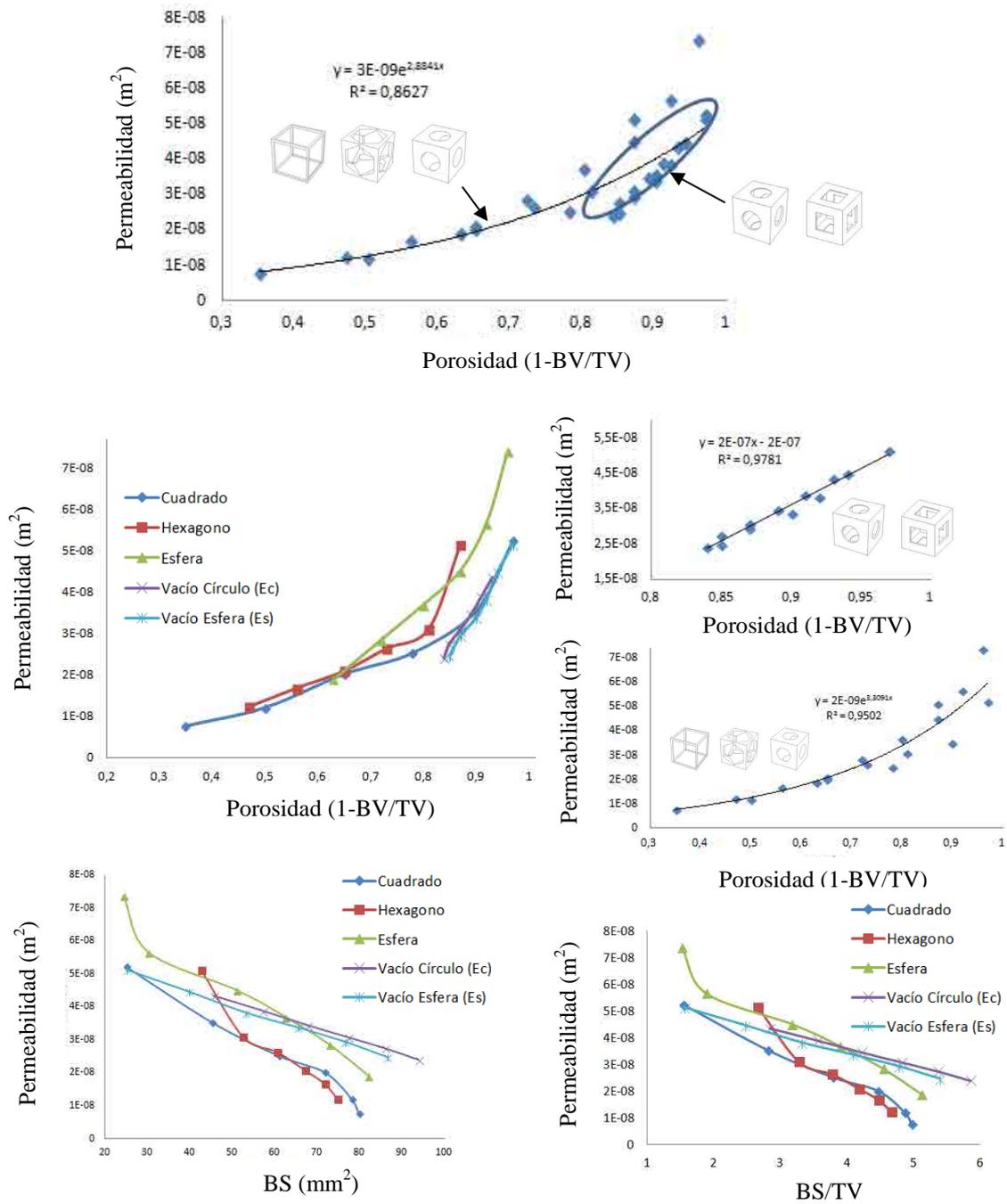


Figura 6.11. Gráficos de permeabilidad (P) *versus* porosidad (1-BV/TV), superficie de hueso (BS) y relación “volumen de hueso/volumen total” (BS/TV) para los modelos de placa simplificados con distintos grado de porosidad.

6. Infiltración de cemento óseo

La permeabilidad varía con la porosidad de forma no lineal (Figura 6.11) y siguiendo el mismo comportamiento descrito por *Grimm y col. (1997) [7]*, *Beadoin y col. (1997) [8]* y *Baroud y col. (2003) [10]*. Los modelos que se han dibujado a partir de una operación booleana de sustracción (cuadrado, hexágono y esfera) muestran una relación no lineal de la permeabilidad respecto a la porosidad con una correlación $r^2=0,950$ mientras que los modelos que han sido dibujados a partir de operaciones de sustracción de cilindro y cubo, previamente vaciada la celda unitaria, muestran una relación lineal ($r^2=0,978$). La elevada porosidad de estos modelos se debe a que su celda unitaria se encuentra totalmente vacía manteniendo un espesor constante en todas sus caras. Círculos y cuadrados, de distintas dimensiones, perforan cada una de las seis caras de la celda. Es por ello que el incremento de la presión experimentado en la infiltración depende mayoritariamente de la abertura practicada en las caras y no tanto del espesor trabecular. Puede afirmarse que la permeabilidad depende fuertemente de la porosidad ($1-BV/TV$) y también depende de la forma de las trabéculas o de los poros, aunque de menor forma. A medida que la estructura se vuelve más cerrada y menos porosa la caída de presión experimentada por el cemento a través del medio poroso es mayor al igual que la velocidad media de flujo. En este caso, la permeabilidad obtenida es menor y se dificulta el proceso de infiltración por requerir mayor presión de infiltración. Los valores de correlación entre la porosidad, BS/TV y BS/BV con la permeabilidad muestran correlaciones lineales superiores a $r^2=0,925$ tal y como se muestra en la Tabla 6.1.A. Así, la permeabilidad decrece con la superficie del hueso (BS) y con la relación BS/TV , mientras que aumenta con $1-BV/TV$. Cuanto mayor es la superficie de hueso en contacto con el cemento a infiltrar mayor es la fricción entre ellos y mayor es la presión de inyección requerida (menor permeabilidad). El incremento de la fricción por la reducción de la sección de paso del cemento durante la infiltración y el aumento de la superficie de hueso en contacto, además de requerir una mayor presión de infiltración presenta un incremento en la velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, 1/s) y en la vorticidad ($\vec{\omega}$, 1/s), como término

medio. De esta forma se puede concluir que modelos porosos con la misma fracción en volumen (BV/TV) pueden requerir distinta presión de infiltración en función de su complejidad porosa definida por el aumento del área superficial (BS). Es por ello que debe considerarse el parámetro BS en los estudios de infiltración (BS/TV y BS/BV).

Para porosidades superiores al 90% la permeabilidad en estos modelos depende ligeramente de la forma del poro y de las trabéculas (véase Figura 6.11). Para una misma porosidad el modelo conformado por la sustracción de esferas presenta mayor permeabilidad que los modelos conformados por el vaciado previo de círculo (E_c) y cuadrado (E_s), a pesar de tener la misma porosidad. Las diferencias en los valores de permeabilidad en los distintos modelos se ponen de manifiesto al correlacionar el área superficial y la relación BS/TV. En la Tabla 6.1.A y B se muestra el grado de correlación entre la permeabilidad con la porosidad, BS/BV, BS/TV, la velocidad media (v_m , m/s), la velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, 1/s) y la vorticidad ($\vec{\omega}$, 1/s) media en los modelos de placa.

Tabla 6.1.A. Correlación entre la permeabilidad (m^2), la porosidad (1-BV/TV), BS/TV y BS/BV para los modelos diseñados.

	Porosidad	BS/BV	BS/TV
Cuadrado	0,887	0,932	0,982
Hexágono	0,834	0,952	0,948
Esfera	0,922	0,937	0,96
E_c^1	0,995	0,963	0,999
E_s^2	0,987	0,847	0,998

Tabla 6.1.B. Correlación entre la porosidad y la velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad medias calculadas para los modelos diseñados. ¹Vacío círculo (E_c), ²vacío cuadrado (E_s).

	Velocidad media (v_m, m/s)	Velocidad cizalla media ($\dot{\gamma}$, 1/s)	Vorticidad media ($\vec{\omega}$, 1/s)
Cuadrado	0,947	0,998	0,979
Hexágono	0,895	0,913	0,921
Esfera	0,979	0,556	0,751
E_c^1	0,955	0,826	0,89
E_s^2	0,947	0,578	0,797

6. Infiltración de cemento óseo

La velocidad media del flujo a través de los medios porosos disminuye con el aumento de la porosidad de la misma forma que la velocidad de cizalla y la vorticidad según las correlaciones indicadas en la Tabla 6.1.

Las Figuras 6.12.A y 6.12.B muestran la dependencia no lineal de la permeabilidad de los modelos CAD simplificados con forma columnar con respecto a la porosidad ($r^2=0,960$), la relación BS/BV ($r^2=0,922$) y BS/TV ($r^2=0,960$). La permeabilidad medida oscila entre $5,72 \cdot 10^{-9}$ y $1,43 \cdot 10^{-10}$ para porosidades comprendidas entre el 0,97 y el 0,32, valores inferiores a los obtenidos para los modelos de placa. La permeabilidad de los modelos de columna depende de forma no lineal con la porosidad según *Baroud y col.* [10].

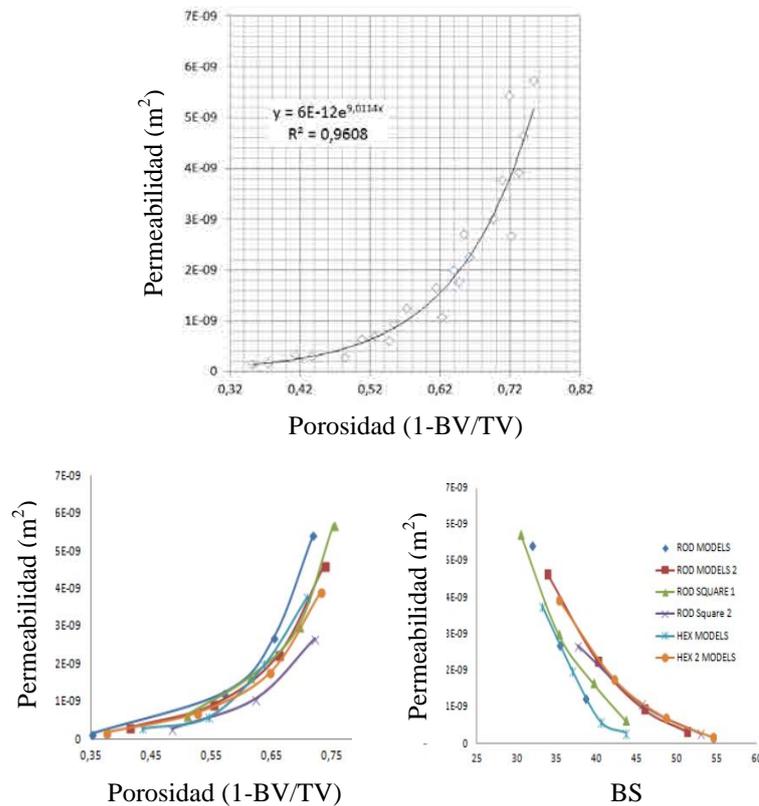


Figura 6.12.A Gráficos de permeabilidad (m²) versus porosidad (1-BV/TV) y (BS/BV) para los modelos columnares.

6.3 Resultados y discusiones

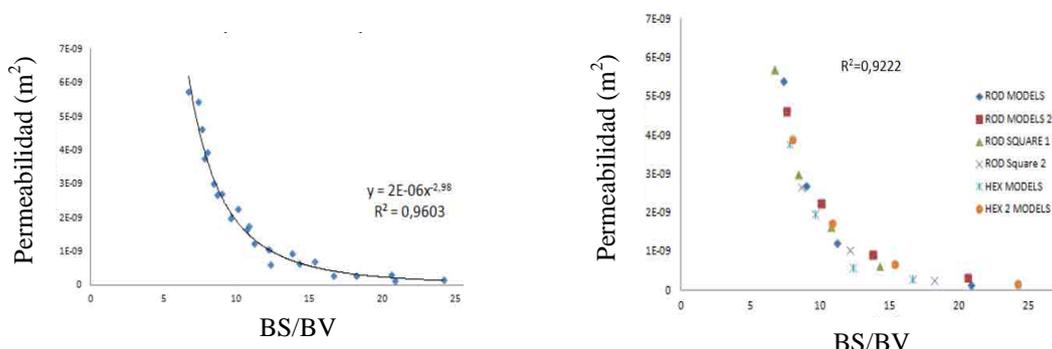


Figura 6.12.B Gráficos de permeabilidad (m²) versus porosidad (1-BV/TV) y (BS/BV) para los modelos columnares (Continuación).

Al igual que en los modelos anteriores, en los modelos columnares también se observa una influencia en la permeabilidad como consecuencia de la forma de las trabéculas. En la Figura 6.12 puede observarse los distintos valores obtenidos en la permeabilidad cuando se presentan modelos de columna con distinta geometría (cuadrado, hexágono y círculo) incluso cuando la disposición de las trabéculas cambia (2x2) o (2x1x2). Al igual que los modelos de placa, la velocidad (m/s), velocidad de cizalla (s⁻¹) y vorticidad (s⁻¹) media en los modelos columnares disminuye con la porosidad según se muestra en la Figura 6.13.

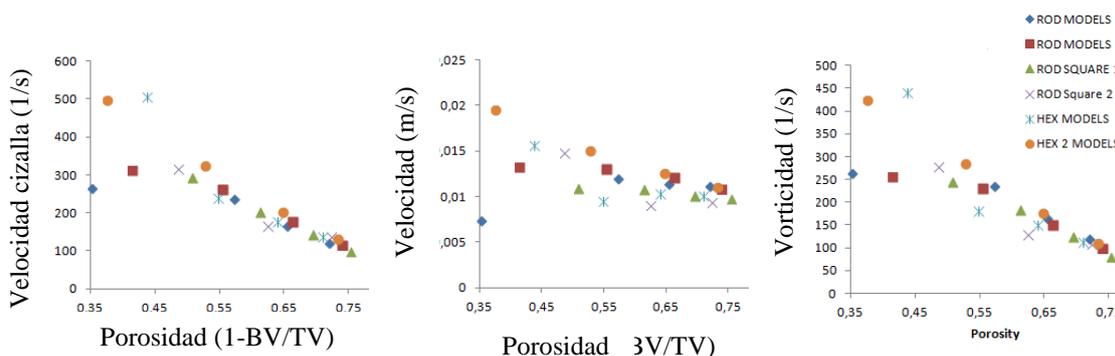


Figura 6.13. Gráficos de velocidad de cizalla, velocidad de flujo y vorticidad media en el VOI respecto porosidad (1-BV/TV) para los modelos simplificados de columna.

6.3.2 Espumas comerciales sintéticas y hueso vertebral real.

En la Tabla 6.2 se presentan los valores medios que caracterizan la estructura porosa y el comportamiento del flujo del cemento óseo (caída de presión y permeabilidad) durante el proceso de infiltración obtenido como promedio en las direcciones X, Y y Z. Los valores de fracción en volumen de las espumas ($BV/TV_{Blanca}=6,8(\pm 0,8)$ y $BV/TV_{Azul}=10,4 (\pm 0,8)$) indican que son más porosas que la vértebra ESA ($BV/TV_{Vértebra}=13,6(\pm 4,5)$) por lo que es lógico que esta última requiera mayor presión en la infiltración. Los valores de porosidad de las espumas son comparables a los valores de porosidad obtenidos en vértebra humana osteoporótica, la cual oscila entre 4 y 10 % [23-26]. El valor medio de porosidad de la vértebra ESA se encuentra dentro de los parámetros de normalidad [23-26]. La desviación estándar es consecuencia de la variabilidad de los volúmenes de interés (VOI) seleccionados. La espuma blanca tiene menor espesor (Tb.Th) y mayor separación (Tb.Sp) trabecular que la espuma azul, con menor porosidad (Tabla 6.2).

Tabla 6.2. Resultados microestructurales y fluídicos (CFD) obtenidos en los modelos de espuma blanca, azul y en la vértebra ESA. Los resultados fluídicos (Presión y permeabilidad) se han obtenido como promedio en las direcciones X, Y y Z.

Índice	WF ¹	BF ²	ESA Vértebra ³
BV/TV (%)	6,8 ($\pm 0,8$)	10,4 ($\pm 0,4$)	13,6 ($\pm 4,5$)
k (m ²)	$5,73 \cdot 10^{-9}$ ($\pm 0,63$)	$4,40 \cdot 10^{-9}$ ($\pm 0,57$)	$2,28 \cdot 10^{-9}$ ($\pm 0,53$)
ΔP (Pa)	$1,40 \cdot 10^7$ ($\pm 0,18$)	$1,79 \cdot 10^7$ ($\pm 0,35$)	$2,58 \cdot 10^7$ ($\pm 0,64$)
Tb.Th (μm)	375 (± 8)	381 (± 8)	185 (± 5)
Tb.Sp (mm)	1,17 ($\pm 0,04$)	1,05 ($\pm 0,03$)	0,97 ($\pm 0,04$)
BS/BV (mm ⁻¹)	11,34 ($\pm 0,22$)	10,78 ($\pm 0,52$)	15,61 ($\pm 2,68$)
BS/TV (mm ⁻¹)	0,768 ($\pm 0,094$)	1,119 ($\pm 0,063$)	2,049 ($\pm 0,510$)
Frac.D	1,37 ($\pm 0,02$)	1,40 ($\pm 0,01$)	1,75 ($\pm 0,02$)

¹WF/²BF: Espuma blanca/azul (Sawbones[®], Refs. 505/507); k (Permeabilidad); ΔP (Caída de presión).

Sin embargo, las espumas, a pesar de tener mayor porosidad, presentan mayor espesor trabecular y separación trabecular que la vértebra ESA (Tb.Th=185±5 y Tb.Sp=0,97±0,04). Los valores Tb.Th y Tb.Sp obtenidos en la vértebra ESA se encuentran entre los valores medios de vértebra [23-26]. La mayor complejidad tridimensional y compacidad de la vértebra respecto de las espumas se pone de manifiesto en el valor de la dimensión fractal $\text{Frac.D}_{\text{Vértebra}}=1,75\pm0,02$ mayor que los obtenidos en las espumas $\text{Frac.D}_{\text{E.Blanca}}=1,37\pm0,02$ y $\text{Frac.D}_{\text{E.Azul}}=1,40\pm0,01$. También se pone de manifiesto en la superficie específica (BS/TV) donde la vértebra presenta un valor medio de $2,05 \text{ mm}^{-1}$, dos y tres veces superior que los valores obtenidos en la espuma azul y blanca, respectivamente. Los valores de la microestructura de la vértebra ESA son semejantes a los resultados obtenidos por otros autores en vértebras lumbares y torácicas: *Hildebrand y col.* [34], *Parkinson y col.* [35], *Fazzalari y col.* [36], *Majumbar y col.* [37], entre otros.

La mayor porosidad y separación trabecular de las espumas de poliuretano sintéticas favorecen el flujo del cemento en el proceso de infiltración por lo que la caída de presión obtenida es menor que en la vértebra ESA de menor porosidad. En las Figura 6.14.A y 6.14.B se representa la dependencia no lineal entre BV/TV, BS/BV y BS/TV con la permeabilidad (k , m^2) para las muestras de espuma y vértebra. La tendencia observada es la misma que la observada en los modelos CAD teóricos (6.3.1) y las observaciones realizadas por *Baroud y col.* [10].

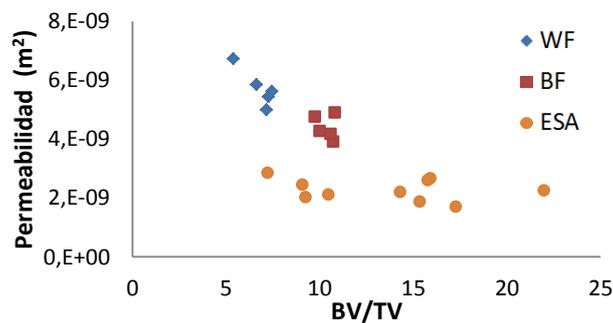


Figura 6.14. A. Gráfico de permeabilidad (m^2) versus fracción en volumen (BV/TV) para las espumas sintéticas blanca, azul y la vértebra ESA.

6. Infiltración de cemento óseo

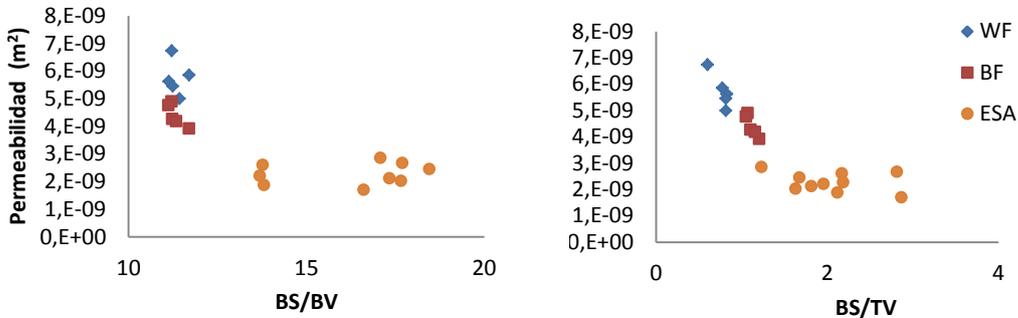


Figura 6.14. B. Gráfico de permeabilidad (m²) versus BS/BV y BS/TV para las espumas sintéticas blanca, azul y la vértebra ESA.

Los valores de permeabilidad calculados como valor medio de infiltraciones en los ejes X, Y y Z para la vértebra ESA oscilan entre $1.43 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$ y $3.70 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$, mientras que para la espuma blanca oscilan entre $5.22 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$ y $3.20 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$, y entre $6.98 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$ y $4.98 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$ para la espuma azul. Como se muestra en la Figura 6.15 los valores de permeabilidad obtenidos por otros autores en hueso trabecular de vértebra [5,24] y hueso femoral [19-22] varían desde $2.56 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2$ (Nauman y col., 1999 [19]) hasta $7.43 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2$ (Baroud y col., 2004 [10]).

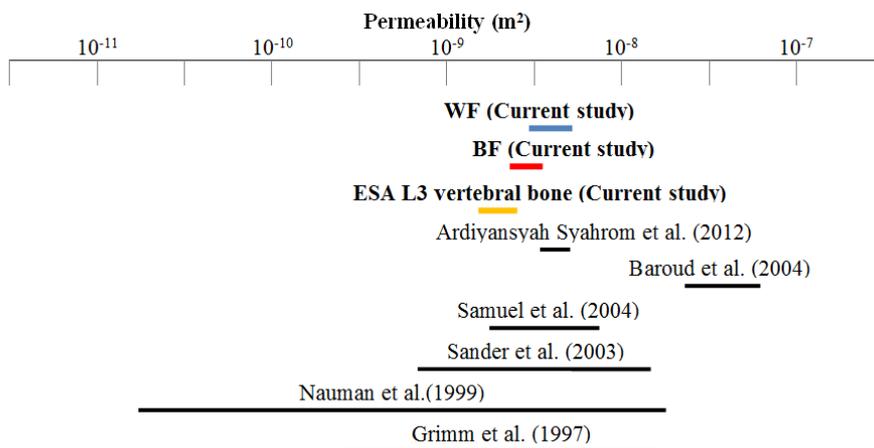


Figura 6.15. Valores de permeabilidad (k) obtenidos por diversos autores para hueso trabecular. ¹WF/²BF: Espuma blanca/azul (Sawbones®, Refs. 505/507).

A partir de simulaciones computacionales (CFD) *Syahrom y col.* [18] han obtenido valores de entre $5,3 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$ y $6,2 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$. Otros autores han obtenido valores comprendidos entre 10^{-11} y 10^{-7} m^2 . La permeabilidad obtenida en nuestros estudios aumenta con la porosidad y disminuye con la dimensión fractal y con el incremento de la superficie del hueso (BS). La permeabilidad de la vértebra ESA es menor que la obtenida en las espumas blancas y azules. Esto significa que el hueso natural necesita mayor presión de inyección para infiltrar el cemento. Se observa la relación entre la fracción en volumen (BV/TV) y el tamaño del poro definido por Tb.Sp y Tb.Th con la permeabilidad. Los modelos con elevada porosidad presentan mayor valor en la permeabilidad y reducen la resistencia al flujo con una baja velocidad de cizalla y vorticidad. Se debería esperar que un gran espesor trabecular (Tb.Th) y pequeña separación trabecular (Tb.Sp) provoque un incremento de la presión de inyección necesaria. Los resultados muestran que la vértebra presenta valores de Tb.Th promedio prácticamente la mitad que los obtenidos en las espumas y, la separación trabecular (Tb.Sp) también es menor que en las espumas. La compactidad e irregularidad en la disposición trabecular de la vértebra puede explicar su menor permeabilidad. Los resultados de dimensión fractal obtenidos describen la estructura de la vértebra como más compacta, por lo que se espera que la permeabilidad sea menor. Los resultados confirman que para espesores y separaciones trabeculares pequeñas y alta dimensión fractal se presenta menor permeabilidad y requieren mayor presión de infiltración. En la Figura 6.16 se presenta una reconstrucción tridimensional de una espuma blanca y de la vértebra ESA donde se ponen de manifiesto las diferencias en los valores de Tb.Sp y en la anisotropía.

6. Infiltración de cemento óseo

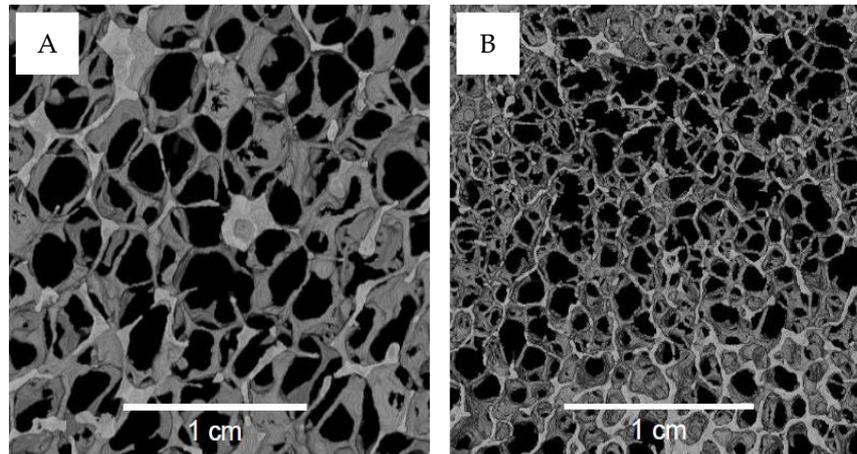


Figura 6.16. Reconstrucción tridimensional de la espuma blanca (A) y de la vértebra ESA (B).

Los valores medios y máximos de velocidad de flujo, velocidad de cizalla y vorticidad (Tabla 6.3) dependen directamente de la porosidad y presentan valores menores en las espumas blancas y azules. El modelo de vértebra ESA con menor porosidad, menor espesor trabecular (Tb.Th) y menor separación trabecular (Tb.Sp) representa un modelo más complejo e irregular que dificulta el flujo del cemento durante el proceso de infiltración, por lo que se espera que oponga mayor resistencia al flujo durante la infiltración. Los valores de velocidad de cizalla, vorticidad y velocidad, tanto promedio como máxima, Figura 6.17, confirman su dependencia con la microarquitectura. La velocidad media del flujo en el medio poroso se mantiene prácticamente constante en las espumas y vértebra. Sin embargo, se observa cómo aumenta la velocidad de cizalla y la vorticidad con el aumento de la fracción en volumen (véase Figura 6.17).

Tabla 6.3. CFD índices obtenidos para las espumas (WF y BF) y la vértebra ESA en las diferentes direcciones del espacio.

Índice		WF ¹	BF ²	Vértebra ESA
Longitud muestra (mm)	X	5,3 (±0,3)	5,2 (±0,4)	3,7 (±0,2)
	Y	5,3 (±0,3)	5,0 (±0,4)	3,7 (±0,2)
	Z	5,2 (±0,1)	5,2 (±0,6)	3,6 (±0,2)
Presión media cara entrada (Pa)	X	1,420·10 ⁷ (±0,205·10 ⁷)	1,647·10 ⁷ (±0,278·10 ⁷)	2,892·10 ⁷ (±0,687·10 ⁷)
	Y	1,435·10 ⁷ (±0,235·10 ⁷)	1,962·10 ⁷ (±0,437·10 ⁷)	2,492·10 ⁷ (±0,532·10 ⁷)
	Z	1,353·10 ⁷ (±0,145·10 ⁷)	1,749·10 ⁷ (±0,335·10 ⁷)	2,289·10 ⁷ (±0,613·10 ⁷)
Permeabilidad (k,m ²)	X	5,711·10 ⁻⁹ (±0,592·10 ⁻⁹)	4,764·10 ⁻⁹ (±0,844·10 ⁻⁹)	1,999·10 ⁻⁹ (±0,467·10 ⁻⁹)
	Y	5,683·10 ⁻⁹ (±0,779·10 ⁻⁹)	3,908·10 ⁻⁹ (±0,482·10 ⁻⁹)	2,304·10 ⁻⁹ (±0,405·10 ⁻⁹)
	Z	5,803·10 ⁻⁹ (±0,649·10 ⁻⁹)	4,540·10 ⁻⁹ (±0,489·10 ⁻⁹)	2,523·10 ⁻⁹ (±0,607·10 ⁻⁹)
Velocidad media (v, m/s)	X	0,009 (±0,0006)	0,0103 (±0,0005)	0,0115 (±0,0020)
	Y	0,0103 (±0,0009)	0,0110 (±0,0003)	0,0110 (±0,0015)
	Z	0,0102 (±0,0004)	0,0105 (±0,0002)	0,0104 (±0,0009)
Velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, 1/s)	X	21 (±2)	28 (±2)	61 (±19)
	Y	23 (±5)	33 (±2)	53 (±11)
	Z	22 (±2)	30 (±1)	47 (±18)
Vorticidad media (\vec{w} , 1/s)	X	18 (±2)	24 (±2)	51 (±14)
	Y	20 (±4)	27 (±2)	44 (±10)
	Z	19 (±2)	25 (±1)	40 (±12)

¹WF/²BF: Espuma blanca/azul (Sawbones®, Refs. 505/507).

6. Infiltración de cemento óseo

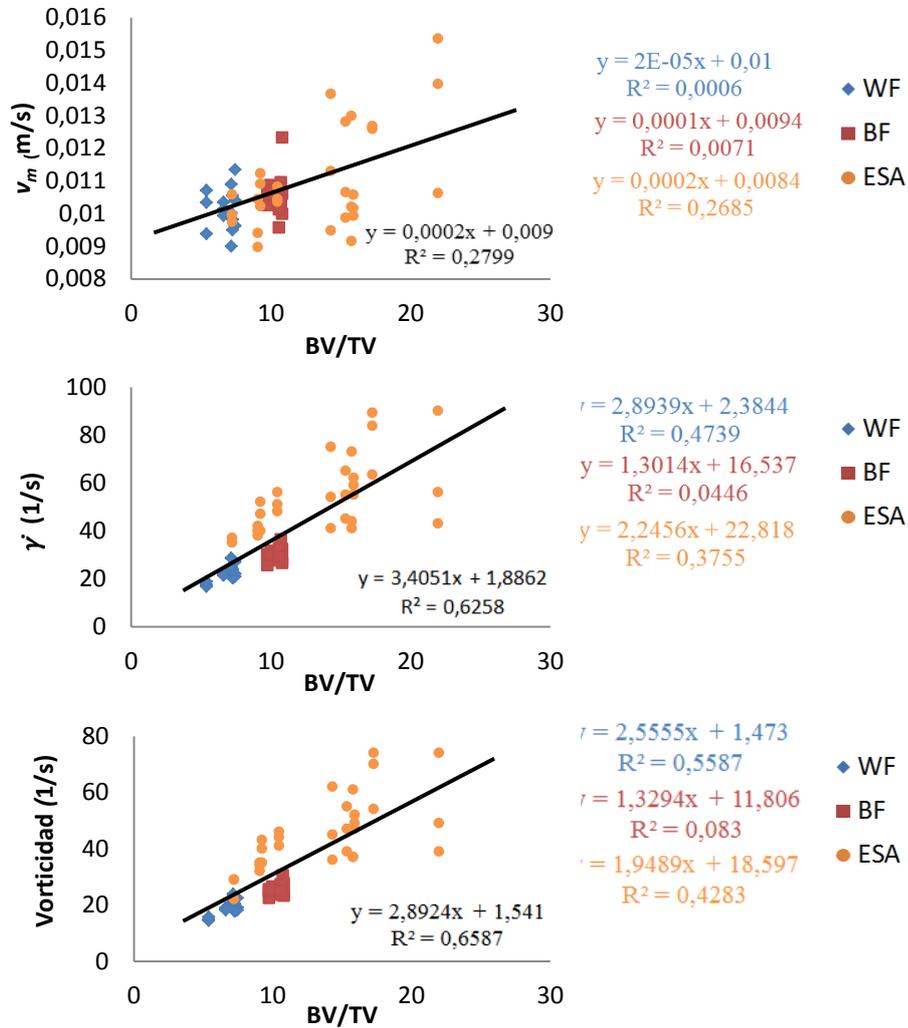


Figura 6.17.A Gráficos de velocidad (v_m , m/s), velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, 1/s) y vorticidad ($\dot{\omega}$, 1/s) en el VOI respecto a porosidad (BV/TV) obtenidos para las espumas (WF y BF) y la vértebra ESA.

Altos valores en las relaciones (BS/TV) y (BS/BV) implica que hay más fricción por contacto entre el cemento infiltrado y el hueso trabecular por lo que se deduce que el aumento de la superficie trabecular de hueso aumenta la presión de inyección requerida

y disminuye la permeabilidad. En la Figura 6.18 se representa la relación entre la velocidad de cizalla y la vorticidad con BS/TV. La vértebra al tener mayor superficie presenta mayores valores en la velocidad de cizalla y en la vorticidad.

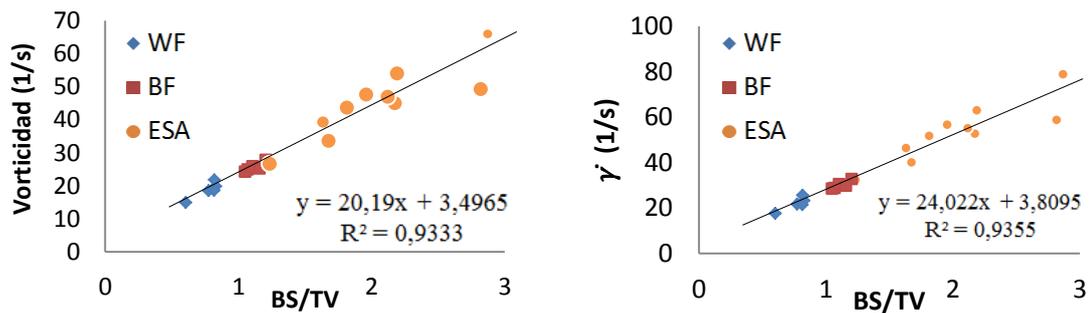


Figura 6.18. Gráfico de velocidad de cizalla y vorticidad *versus* BS/TV para los modelos de espuma y vértebra ESA.

En la Figura 6.19 se muestra uno de los volúmenes de interés (VOI) de vértebra ESA evaluado: Modelo mallado, líneas de flujo, perfiles de presión y velocidad y detalle del avance del cemento en las estructuras irregulares.

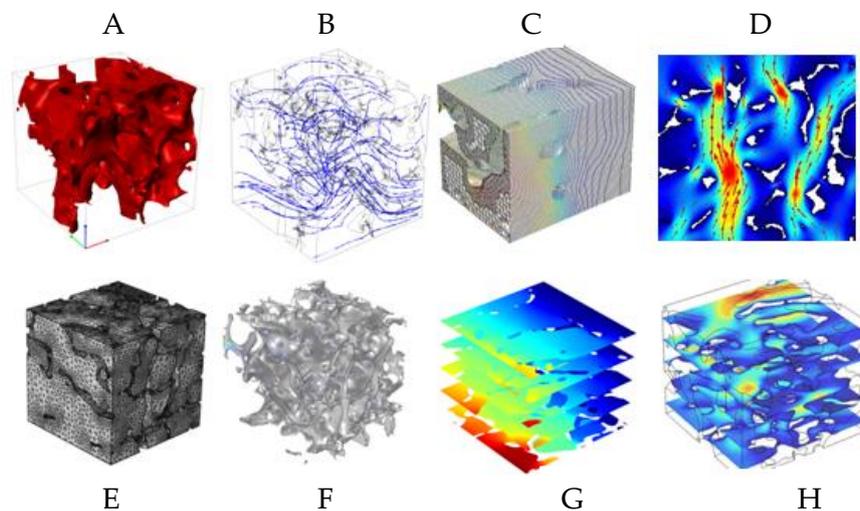


Figura 6.19. Volumen de interés (VOI) para modelo de vértebra. A. Modelo vértebra ESA. B. Líneas de corriente (*Stream lines*). C. Contornos de presión. D. Velocidad de flujo. E. Modelo mallado. F. Líneas de presión. G. Láminas de presión. H. Láminas de velocidad.

6. Infiltración de cemento óseo

Para evaluar la anisotropía de la microestructura de las espumas y de la vértebra se ha evaluado el comportamiento fluídico de la infiltración en las direcciones X, Y y Z. La dirección de la medida de la permeabilidad debe tenerse en cuenta debido a la anisotropía de la estructura trabecular. En las Figuras 6.20 y 6.21 se muestran las reconstrucciones de los modelos evaluados y los gráficos de presión para las infiltraciones realizadas en las tres direcciones del espacio. Se ha evaluado la variación porcentual de la presión (ΔP , Pa), la permeabilidad (k , m²), la velocidad de flujo (v , m/s), la velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, 1/s) y la vorticidad ($\vec{\omega}$, 1/s) en función de la dirección de infiltración.

Como se indicó en la Tabla 6.3, la mayor anisotropía se da en la vértebra ESA, que además de experimentar mayores variaciones de la permeabilidad en las distintas direcciones de infiltración, presenta mayores diferencias en los parámetros CFD (velocidad, velocidad de cizalla y vorticidad media). Así, por ejemplo, mientras que la espuma blanca y azul presentan diferencias en la caída de presión de un 6% y 16%, respectivamente, la vértebra ESA presenta diferencias de hasta un 21%, diferenciándose la resistencia a la infiltración en función de la dirección de la misma. El modelo de espuma azul muestra una anisotropía en el comportamiento fluídico mayor que el observado en la espuma blanca. El eje Y de infiltración requiere mayor presión y los valores obtenidos en la velocidad de cizalla y vorticidad también son mayores que en los otros ejes. La anisotropía en este tipo de espumas puede ser apreciada a simple vista.

El mismo comportamiento se observa para la velocidad de cizalla y la vorticidad, donde la vértebra ESA presenta diferencias mayores que las espumas. Las diferencias observadas son de un 23% y un 21% en la velocidad de cizalla y la vorticidad para las diferentes direcciones de infiltración. Mientras que en las espumas los valores de velocidad de cizalla y vorticidad prácticamente no varía en función de la dirección de infiltración.

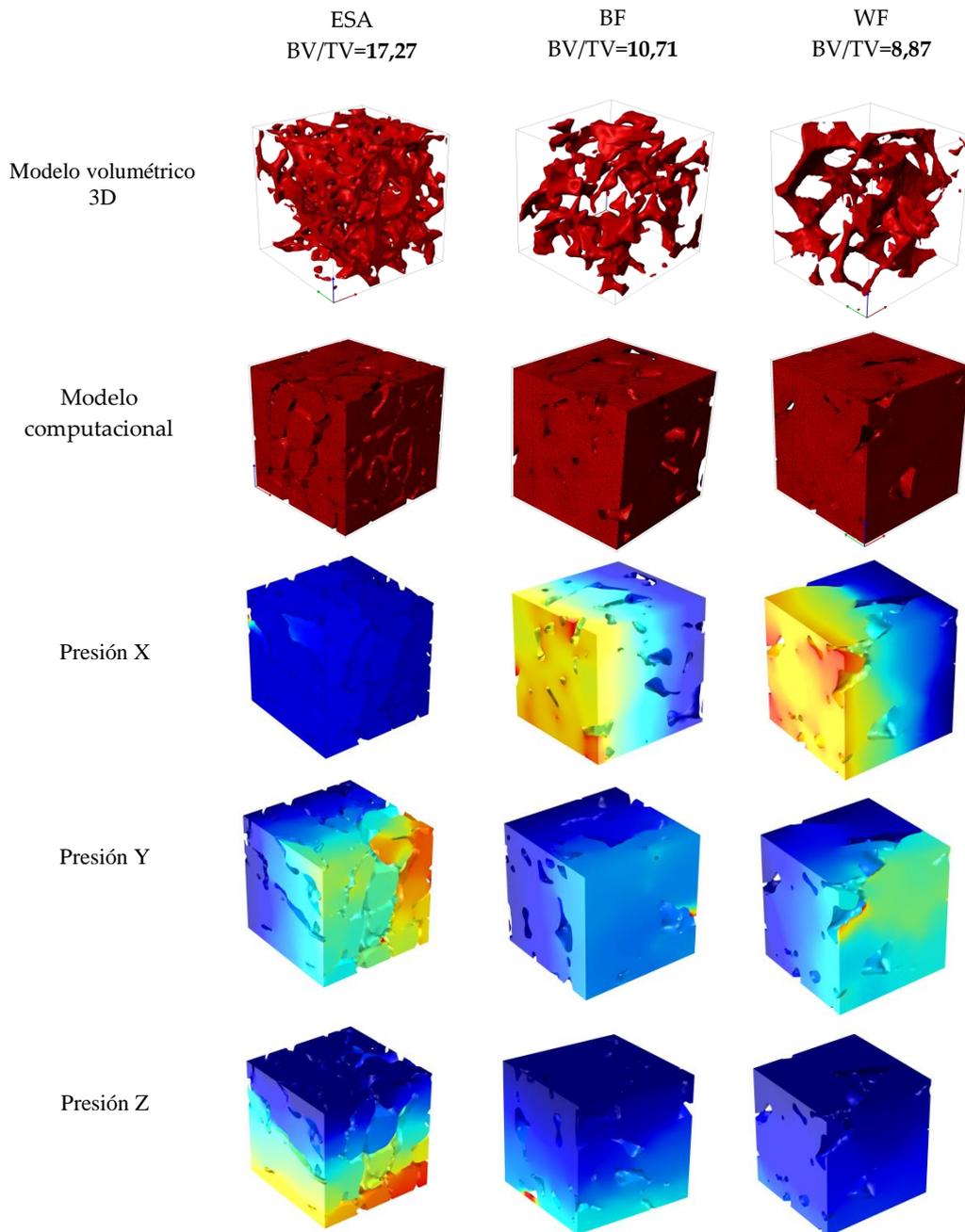


Figura 6.20. Gráficos de presión para los modelos de espuma ¹WF/²BF: Espuma blanca/azul (*Sawbones*®, Refs. 505/507) y vértebra en función de la dirección de infiltración (X, Y y Z).

6. Infiltración de cemento óseo

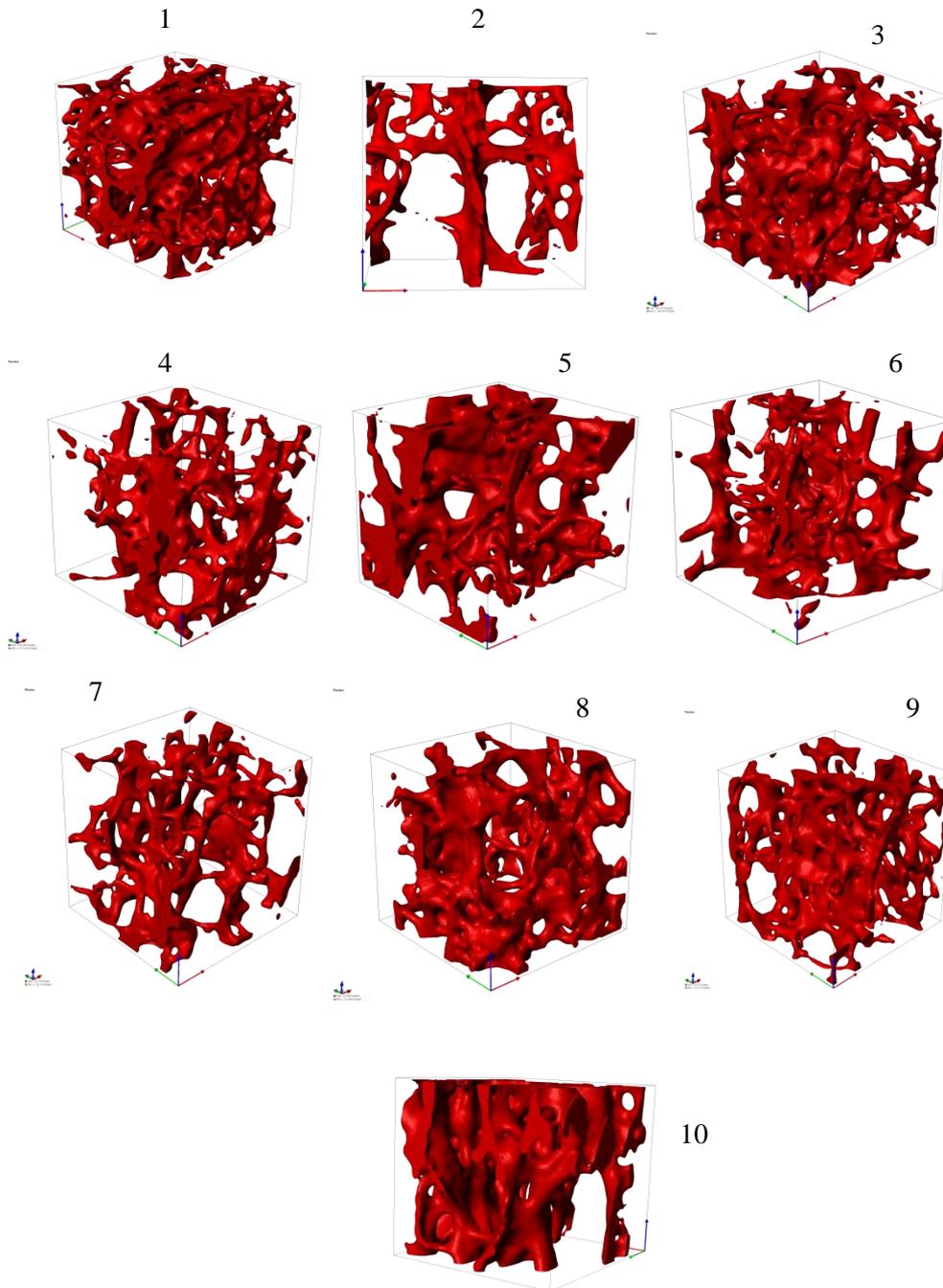


Figura 6.21. Reconstrucción de los modelos de vértebra ESA evaluados.

Las variaciones en los parámetros CFD medidos también dependen fuertemente no sólo de la dirección de flujo sino también de la región donde se ha sido extraído el volumen de interés (VOI). Se puede afirmar que la orientación afecta directamente a la facilidad con la que el cemento puede infiltrarse en el medio poroso. Los valores de DA y dimensión fractal (Frac.D) confirman la mayor anisotropía en los VOI extraídos de la vértebra en comparación con las extraídas de las espumas, hecho que explicaría los resultados.

Por lo tanto, se justifica la dependencia de la permeabilidad con la dirección del flujo del cemento durante la infiltración con la zona anatómica de la vértebra evaluada. En cuanto a las espumas sintéticas se puede afirmar que las diferencias entre ellas son mínimas y que pueden ser comparadas con hueso trabecular con un grado más avanzado de osteoporosis.

6.4. Conclusiones

El propósito del presente trabajo ha sido caracterizar y comparar la microestructura y comportamiento del flujo de cemento óseo durante la infiltración en espumas sintéticas y en vértebra real.

Los estudios de dinámica de fluidos computacional realizados sobre modelos teóricos y sobre modelos reconstruidos a partir de las μ CT de espumas sintéticas (*Sawbones*®) y vértebra lumbar muestran la existencia de correlación de la permeabilidad, velocidad de flujo, velocidad de cizalla y vorticidad con parámetros microestructurales como la porosidad (1-BV/TV) y la superficie del hueso (BS/TV y BS/BV).

Los parámetros microestructurales de las espumas porosas empleadas como sustituto del tejido trabecular óseo son comparables con el estándar de vértebra osteoporótica a pesar de presentar un mayor espesor (Tb.Th) y separación trabecular (Tb.Sp). Los valores de permeabilidad de las espumas y la vértebra ESA están fuertemente correlacionados con la porosidad (1-BV/TV) por lo que se puede afirmar que las espumas presentan un comportamiento comparable con el hueso trabecular real con osteoporosis avanzada. Valores elevados de porosidad incrementan la permeabilidad y reducen la resistencia del flujo del cemento en el medio poroso al mismo tiempo que reduce la velocidad de cizalla, y la vorticidad. La permeabilidad depende fuertemente de la dirección de flujo del cemento durante su infiltración y de la zona anatómica de la vértebra. La anisotropía se manifiesta fuertemente con la permeabilidad y en menor grado con la velocidad de flujo, la velocidad de cizalla y la vorticidad. La muestra de la vértebra ESA presenta mayor anisotropía que las espumas.

Se puede concluir que, en general, las propiedades microestructurales y fluídicas de las espumas *Sawbones*® son comparables con el hueso trabecular osteoporótico de vértebra pero no son capaces de reproducir su completa anisotropía estructural. Se

considera que no es una alternativa como sustituto del tejido óseo trabecular en los estudios *in vitro* de infiltración de cemento óseo en cirugía de columna.

Los estudios realizados ponen de manifiesto la complejidad, anisotropía e irregularidad del tejido óseo trabecular y lo difícil que es obtener un modelo sintético mimético. Los resultados obtenidos permiten afirmar que los andamios empleados actualmente en Ingeniería de Tejidos Óseos (*Bone Tissue Engineering, BTE*) difícilmente pueden reproducir completamente la microestructura irregular del tejido trabecular. Es por esta razón que en el próximo capítulo se plantea como objetivo diseñar un andamio poroso para BTE con las características microestructurales descritas para que pueda ser usado como sustituto del tejido óseo trabecular en ensayos *in vitro* y en la fabricación de andamios.

Futuras investigaciones también podrían estudiar la permeabilidad intertrabecular en función de los cambios reológicos experimentados por el cemento óseo durante su curado en el proceso de infiltración en medio poroso.

6.5 Referencias

1. A.M. Briggs, A.M. Greig, J.D. Wark. The vertebral fracture cascade in osteoporosis: a review of aetiopathogenesis. *Osteoporos Int.* 2007;18:575-584.
2. J.L. Old, M. Clavert. Vertebral Compression Fractures in the Elderly. *American Family Physician.* 2004; 69(1):111-116.
3. Keaveny, T.M, Yeh, O.C. Architecture and trabecular bone-toward an improved understanding of the biomechanical effects of age, sex and osteoporosis. *J. Musculoskeletal Neuronal. Interact.* 2002; 2:205-208.
4. FJ.C. Eck, S.D. Hodges, S.C. Humphreys. Vertebroplasty: a new treatment strategy for osteoporotic compression fractures. *Am Orthop.* 2002; 31:123-127.
5. N.B. Watts, S.T. Harris, H.K. Genant. Treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures with percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty. *Osteoporos Int.* 2001; 12:429-437.
6. S.H. Teoh, C.K. Chui. Bone material properties and fracture analysis: Needle insertion for spinal surgery. *Journal of mechanical behaviour of biomedical materials I.* 2008; 1(2):115-139.
7. Grimm M.J, Williams J.L. Measurements of permeability in human calcaneal trabecular bone. *JBioMech.* 1997; 30(7):743-5.
8. Beaudoin A.J, Mihalko W.M, Krause W.R. Finite element modelling of polymethylmethacrylate flow through cancellous bone. *Journal of Biomechanics.* 1991; 24(2):127-136.
9. Ochia R.S, Chin R.P. Hydraulic resistance and permeability in human lumbar vertebral bodies. *J Biomech Eng.* 2002; 124:533-7.
10. G.Baroud, R. Falk, M. Crookshank, S. Sponagel, T. Steffen. Experimental and theoretical investigation of directional permeability of human vertebral cancellous bone for cement infiltration. *Journal of Biomechanics.* 2004; 37:189-196.
11. Baroud G, Wy J.Z, Bohner M, Sponagel S, Steffen T. How to determine the permeability for cement infiltration of osteoporotic cancellous bone. *Med Eng Phys.* 2003; 25(4):283-8.
12. Moreira E.A, Coury J.R. The influence of structural parameters on the permeability of ceramic foams. *Braz J Chem Eng.* 2004; 21:23-33.
13. Moreira E.A, Innocentini M.D.M, Coury J.R. Permeability of ceramic foams to compressible and incompressible flow. *J Eur Ceram Soc.* 2004; 24:3209-18.
14. Bhattacharya A, Calmidi V.V, Mahajan R.L. Thermophysical properties of high porosity metals foams. *Int J Heat Mass Transfer.* 2002; 45:1017-31.
15. Bodla, K; Murthy, Jayathi Y; and Garimella, Suresh V. Microtomography-based simulation of transport through open-cell metal foams. 2010. CTRC Research Publications. Paper 149. <http://docs.lib.purdue.edu/coolingpubs/149>.

16. Frédéric Maes, Peter Van Ransbeeck, Hans Van Oosterwyck, Pascal Verdinck. Modeling fluid flow through irregular scaffolds for perfusion vioreactors. *Biotechnology and Bioengineering*. 2009; 103 (3):621-630.
17. I. Ochoa, J.A. Sanz-Herrera, J.M. García-Aznar, M. Doblaré, D. Mohamad Yunos, A. R. Boccaccini. Permeability evaluation of 45S5 Bioglass® -based scaffolds for bone tissue engineering. 2009; 2(3):257-60. Doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.10.030.
18. Syahrom A, et al. Permeability studies of artificial and natural cancellous bone structures. *Med Eng Phys*. 2013; 35:792–799. Doi: 10.1016/j.medengphy.2012.08.011.
19. Nauman E.A, Fong K.E, Keaveby T.M. Dependence of intertrabecular permeability on flow direction and anatomic site. *Ann Biomed Eng*. 1999; 27:517-24.
20. Jeremy C.M, Teo and Swee Hin Teoh. Permeability study of vertebral cancellous bone using micro-computational fluid dynamics. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2012; 15 (4):417-423.
21. M.R. Dias, P.R. Fernandes. Permeability analysis of scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of biomechanics*. 2012; 45:938-944.
22. René P. Widmer, Stephen J. Ferguson. On the interrelationship of permeability and structural parameters of vertebral trabecular bone: a parametric computational study. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. 2013; 16 (8):908-922. Doi:10.1080/10255842.2011.643787.
23. J.A. Szivek, M. Thomas, J.B. Benjamin. Characterization of a synthetic foam as a model for human cancellous bone. *J. Appl. Biomater*. 1993; 4 (3):269-272. doi: 10.1002/jab.770040309.
24. M.S. Thompson, I.D. McCarthy, L. Lidgren. Compressive and shear properties of commercially available polyurethane foams. *J. Biomech. Eng*. 2003; 125 (5):732-734. doi: 10.1115/1.1614820.
25. P.S.D. Patel, D.E.T. Shepherd, D.W.L Hukins. Compressive properties of commercially available polyurethane foams as mechanical models for osteoporotic human cancellous bone. *BMC Musculoskelet. Disord*. 2008; 9:137. doi: 10.1186/1471-2474-9-137.
26. A.E. Johnson, T.S. Keller. Mechanical properties of open-cell foam synthetic thoracic vertebrae. *J. Mater. Sci. Mater. Med*. 19 (2008) 1317-1323. doi: 10.1007/s10856-007-3158-7.
27. Lorna J. Gibson. Biomechanics of cellular solids. *Journal of Biomechanics*. 2005; 38:377-399.
28. Gibson, L.J., Ashby, M.F., 1988. Cellular solids: Structure and properties. Pergamon Press, Oxford.
29. Gisela Beller, Markus Burkhart, Dieter Felsenberg, Wolfgang Gowin, Hans-Christian Hege, Bruno Koller, Steffen Prohaska, Peter I. Sagarin and Jesper S. Thomsen: Vertebral Body Data Set ESA29-99-L3, <http://bone3d.zib.de/data/2005/ESA29-99-L3/>

6. Infiltración de cemento óseo

30. J.S.Thomsen, E.N. Ebbesen, LI. Mosekilde. Zone-dependent changes in human vertebral trabecular bone: Clinical implications. *Bone*. 2002; 30(5):664-669.
31. S. Gómez, M.D. Vlad, J. López, M. Navarro, E. Fernández. Characterization and three-dimensional reconstruction of synthetic bone model foams. *Material Science and Engineering C*. 2013; 33:3329-3335.
32. Doube M, Ktosowski MN, Arganda-Carreras I, Cordelières F, Dougherty RP, Jackson J, Schmid B, Hutchinson JR, Shefelbine SJ. Bone J: free and extensible bone image analysis in imageJ. *Bone*. 2010; 47:1076-9.
33. Dougherty R, Kunzelmann K. Computing local thickness of 3D structures with imageJ. *Microsc. Microanal.* 2007; 13:1678-1679.
34. Hildebrand T, Rüeggsegger P. Quantification of bone microarchitecture with the structure model index. *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.* 1997; 1:15-23.
35. H. Parkinson and N. L. Fazzalari. Methodological principles for fractal analysis of trabecular bone. *Journal of microscopy*. 2000; 198(2):134-142.
36. N.L. Fazzalari and I. H. Parkinson. Fractal dimension and architecture of trabecular bone. *Journal of pathology*. 1996; 178:100-105.
37. S. Majumbar, R. S. Weinstein and R. R. Prasad Application of fractal geometry techniques to the study of trabecular bone. *Med. Phys.* 1993; 20(6): 1611.
38. G. Baroud, M. Bohner. Injectability of calcium phosphate pastes, *Biomat.* 2005; 26:1553-1563.
39. S. Sarda, E. Fernández, J. Llorens, S. Martinez, M. Nilsson, J.A Planell. Rheological properties of an apatitic bone cement during initial setting. *J.Mat.Sc. Mat.Med.* 2001; 12:905-909.
40. G. Lewis. Injectable bone cements for use in vertebroplasty and kyphoplasty: State of the review. *J. Bio. Mat. Re. PartB: Applied Biomat.* 2005; 76B(2):456-468.

Capítulo 7

Diseño tridimensional de andamios porosos mediante métodos de Voronoi⁽¹⁾.

¹El presente estudio forma parte del artículo: *Porous scaffold design for Bone Tissue Engineering by Voronoi tessellation methods*. (En preparación).

7.0. Resumen estructurado

Mini Resumen. Se propone un nuevo método de diseño de andamios porosos a partir de la aplicación de software de libre uso *Grasshopper*® con el objetivo de diseñar andamios con porosidad variable e interconectada semejante al tejido óseo real. El presente estudio no sólo describe el proceso de creación del modelo poroso sino también la metodología para diseñar la estructura tridimensional de la forma externa del defecto adaptado a las necesidades específicas del paciente. Todos los modelos 3D generados han sido evaluados computacionalmente con el fin de garantizar que su comportamiento mecánico y fluídico es comparable al experimentado por tejido óseo trabecular real. La evaluación de las propiedades mecánicas y de flujo para una gama de porosidades ha permitido seleccionar el andamio que mejor reproduce las propiedades biomecánicas del hueso natural con elevados valores de la relación BS/TV.

Diseño del estudio. Se han diseñado modelos 3D de andamios con porosidad variable e interconectada a partir de técnicas de modelado basadas en el método de Voronoi con 10, 15 y 20 puntos de nucleación y dimensiones 2x2x2 mm. Los modelos han sido ensayados para validar su comportamiento mecánico y fluídico.

Objetivo. El objetivo final es el diseño tridimensional (3D) de modelos de andamios sustituto del tejido óseo trabecular que puedan ser fabricados a partir de técnicas aditivas de prototipado rápido con las propiedades mecánicas y fluídicas adecuadas para facilitar el soporte mecánico, la adhesión y el crecimiento celular.

Antecedentes. El diseño de andamios para ingeniería de tejidos óseos ha evolucionado considerablemente en los últimos años. El empleo de programas de diseño asistido por ordenador ha permitido crear andamios simples a partir de la combinación de volúmenes (primitivas estándar) con operaciones booleanas de unión, resta e intersección. El modelado implícito de superficies se emplea en la actualidad para diseñar

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

andamios a partir de su descripción matemática: *Schawartz*, *Schwar's Diamond* y otros. Se caracterizan por presentar superficie mínima y tener un efecto positivo en la migración celular. La tecnología *Space-Filling curves* permite construir andamios porosos con estructura repetitiva a partir de la micro-extrusión de un filamento de polímero de pequeño diámetro. La tomografía y la microtomografía facilitan la obtención de copias de la estructura ósea para crear andamios bio-miméticos con una estructura irregular idéntica al tejido a reproducir. En los últimos años se han presentado modelos porosos con estructura de Voronoi en 2D y se han realizado y evaluado algunos modelos alámbricos en 3D que no tienen en cuenta la propia geometría trabecular ósea.

Método. Los modelos se han diseñado con *Grasshopper*® y exportado a *Comsol Multiphysics*® para evaluar su comportamiento mecánico y fluídico. Los valores obtenidos han sido comparados con los valores reportados por otros autores para el tejido trabecular real y otros andamios porosos propuestos como sustitutos.

Resultados. Los valores obtenidos para el módulo de Young, el módulo de Young normalizado (E/E_s), la permeabilidad (k , m^2) y la relación BS/TV para el rango de porosidades estudiadas, son comparables a los valores mostrados por el tejido óseo real.

Conclusión. Los ensayos fluídicos y el comportamiento mecánico realizado para evaluar el transporte de masa y las propiedades mecánicas muestran cómo los valores obtenidos se encuentran dentro del rango descrito por otros investigadores con el hueso trabecular natural y confirman su aptitud para el diseño de andamios.

Puntos clave.

- Diseño de andamios con porosidad variable e interconectada a partir del diseño paramétrico con técnicas de Voronoi adecuados para ser fabricados mediante técnicas aditivas de prototipado rápido.
- Estudio del comportamiento mecánico y fluídico de los andamios creados.

7.1. Introducción

El hueso es el segundo tejido más trasplantado en el mundo. Las estadísticas han reportado una incidencia anual de más de 15 millones de casos de fractura vertebral [1,2]. El envejecimiento de la población, los tumores y la osteoporosis son las primeras causas de las fracturas. En las últimas décadas los autoinjertos y los aloinjertos se han utilizado en la reparación ósea. Sin embargo, el dolor, la infección, el rechazo inmunológico y otras patologías asociadas provocan un interés cada vez mayor en el desarrollo de hueso artificial con microestructura mimética al hueso natural. El interés es notable como puede verse en el aumento exponencial del número de publicaciones dedicadas al diseño y fabricación de andamios óseos en Ingeniería de Tejidos en la última década. Más de 5.000 publicaciones y 100.000 citas en este área en los últimos 20 años justifica la importancia de la cuestión (Web de la base de datos Science, 2012. Thomson Reuters) [1].

Los recientes avances en el diseño y fabricación de andamios en Ingeniería de Tejidos óseos (BTE) han tratado de mejorar las propiedades mecánicas y las propiedades de flujo a su través. Alta resistencia específica, alta permeabilidad y una disposición porosa irregular con elevada relación BS/TV son las propiedades deseadas en el diseño de la próxima generación andamios en BTE [3-9]. Las principales limitaciones en los diseños de los andamios actuales son la baja resistencia mecánica y la falta de suficiente vascularización. Por esta razón, los criterios generales para diseñar andamios deben incluir una geometría interna similar a la microestructura del hueso trabecular esponjoso, las propiedades del transporte de masa, las propiedades mecánicas y el propio biomaterial [10]. En el diseño tridimensional de la estructura se debe tener en cuenta el tamaño y la forma de los poros, las interconexiones, la separación trabecular (Tb.Sp) y el grosor trabecular (Tb.Th), no sólo por las propiedades mecánicas, sino también para facilitar la penetración de las células en el andamio, su adhesión y la facilidad al flujo de

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

nutrientes a su través (Tabla 7.1). Las propiedades descritas para los andamios se deben mantener durante el proceso de la degradación del mismo hasta su completa sustitución por la nueva formación del tejido [11-13].

Tabla 7.1. Criterios y consideraciones funcionales para el diseño irregular de andamios porosos (IPS) utilizados en Ingeniería de Tejidos Óseos (BTS).

Biocompatibilidad	Capacidad para realizar su función en el tejido del huésped sin provocar cualquier respuesta inmune.
Biodegradabilidad	La velocidad de degradación del andamio debe coincidir con el crecimiento del nuevo tejido óseo durante su reemplazo.
Propiedades mecánicas	Resistencia mecánica suficiente para proporcionar un apoyo temporal y resistir las fuerzas de carga <i>in vivo</i> . Módulo elástico (300-500 MPa) y resistencia (5-10 MPa) semejantes al hueso trabecular.
Microarquitectura	Estructuras porosas interconectadas con el objeto de distribuir uniformemente las tensiones y facilitar el flujo de células y nutrientes. La microporosidad menor a 10 μm .
Osteoinductividad	Promover la fijación de células específicas y formadoras del tejido óseo.
Porosidad	Volumen y tamaño de los poros para permitir el crecimiento de tejido, la neovascularización, el transporte de masa y la osteogénesis. Es deseable una porosidad mayor del 75%. La macroporosidad de entre 200 y 400 micras para facilitar la unión de células sobre el tejido. La porosidad abierta e interconectada facilita la difusión de los nutrientes esenciales y oxígeno para la supervivencia celular.
Propiedades superficiales	Apropiadas propiedades topográficas y químicas para favorecer la adhesión, proliferación y diferenciación celular.

Hoy en día se utiliza software de Diseño Asistido por Ordenador (CAD) como CATIA® (*Dassult Systèmes*), Rhinoceros 3D® (*McNeel, USA*) o SolidWorks® (*Dassult Systèmes*) en el modelado de geometrías simples de andamios 3D a partir de la combinación de sólidos o primitivas estándar (cilindros, esferas, cubos, etc.) con operaciones booleanas de unión, resta e intersección. El empleo de operaciones de copia

múltiple como matrices en 3D permiten definir estructuras porosas de repetición periódica (Figura 7.1.A) [14-17]. Varios autores han creado una biblioteca paramétrica de estructuras regulares de andamios, conocido con el nombre de CASTS (Diseño de Andamios para Ingeniería de Tejidos), y están a disposición de la comunidad científica con el objeto de reducir el tiempo de diseño [18,19].

Implicit Surface Modeling (ISM) es un nuevo enfoque en el diseño de andamios para Ingeniería de Tejidos a partir de su descripción matemática [20-22]. *Schwarz's Diamond*, *Schoen's Gyroid* y otros, son algunos de los modelos porosos más utilizados en la fabricación de andamios. Los modelos son definidos con ecuaciones triples periódicas a partir de funciones trigonométricas implícitas [22]. Se caracterizan por poseer superficie mínima y tener un efecto positivo en la migración celular y el crecimiento de tejido [23]. En la Figura 7.1.B se muestran algunos de los modelos ISM creados a partir de la definición de sus ecuaciones con la aplicación de uso libre *3DKSurf*[®] [24].

Space-Filling curves (SFC) es una reciente metodología de diseño utilizada en la construcción de andamios porosos con estructura repetitiva a partir de la micro extrusión de un filamento de polímero de pequeño diámetro. Estos métodos permiten fabricar un patrón repetitivo con distinta porosidad en diferentes regiones [14,25,26].

Las nuevas herramientas de diseño asistido por ordenador, la tomografía computarizada (TC) y la micro-tomografía (μ CT) pueden crear andamios bio-miméticos con una estructura irregular idéntica al tejido trabecular óseo [14,27]. Sin embargo, tal microestructura requiere de un equipo caro y, en la mayoría de los casos, no es necesario una reproducción tan detallada. En la Figura 7.2 se muestra la reconstrucción de hueso trabecular de la vértebra L3 humana (ESA29-99-L3) [28], con una resolución de 37 μ m, 970 imágenes (2048 \times 2048). La reconstrucción se ha realizado con *ScanIP*[®] y *ScanFE*[®] (*Simpleware Ltd, Exeter, UK*).

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

Fig.7.1 A

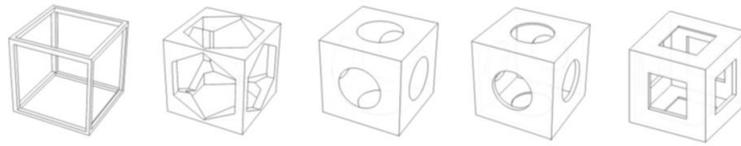
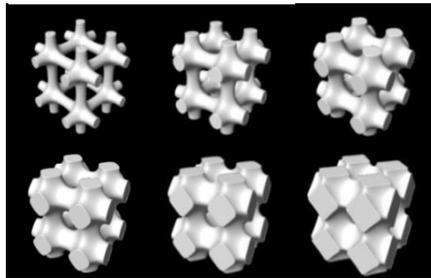
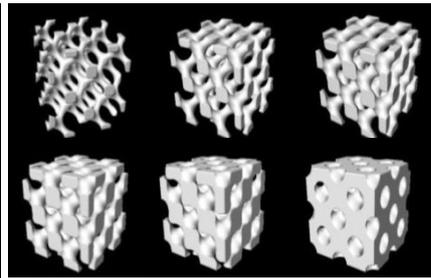


Fig.7.1B

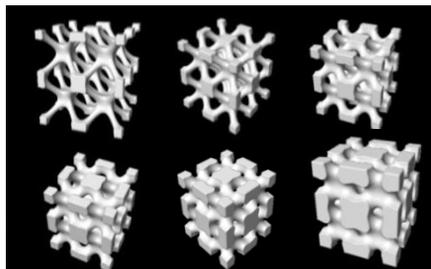
Schwartz primitive



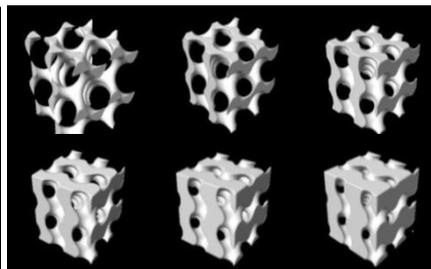
Schwartz diamond



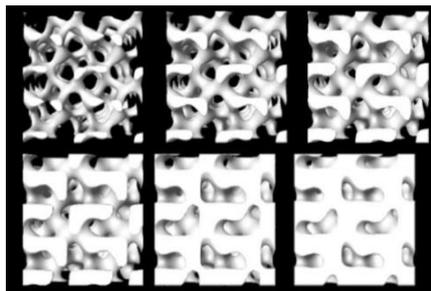
Schwartz W



Schoen Gyroid



Nervius' surface



Cylinder Grid

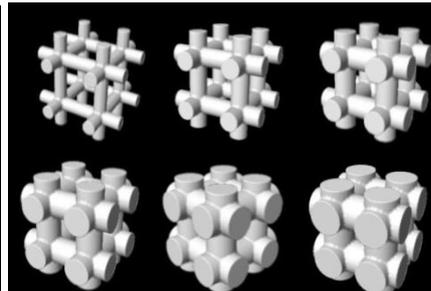


Figura 7.1. Diseño de andamios para Ingeniería de Tejidos Óseos (BTE). A. Diseño de modelos porosos simples a partir de geometrías primitivas a las que se les han aplicado determinadas operaciones booleanas. B. *Implicit Surface Modeling (ISM)*: *Schwartz primitive*, *Schoen Gyroid*, *Nervius's surface*, *Cylinder Grid*, etc. de distinta porosidad (1-BV/TV).

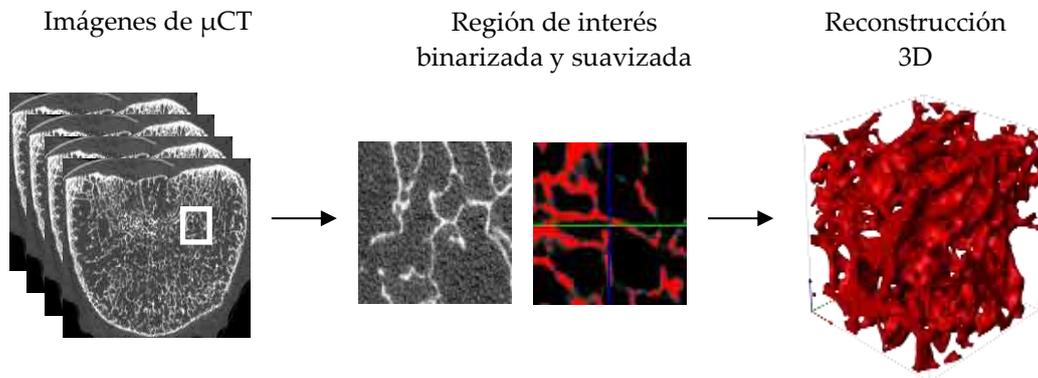


Figura 7.2. Ejemplo de reconstrucción ósea de una región de interés de vértebra L3 a partir de imágenes μ CT.

Solid Free Form (SFF), también conocido con el nombre de Prototipado Rápido (RP), son nuevas técnicas de fabricación aditiva que permiten obtener estructuras porosas 3D irregulares e interconectadas a partir de modelos CAD tridimensionales. Con estas técnicas, los andamios pueden ser construidos a partir de diferentes técnicas de fabricación aditiva con material biocompatible y bioabsorbible. Los andamios se imprimen capa a capa a partir de la exportación de archivos STL (*STL, Stereolithography files*). La impresión puede realizarse por distintos procedimientos: térmicos, químicos, mecánicos u ópticos. Algunos de ellos son: *Melt Extrusion* o modelado por deposición fundida (FDM), estereolitografía (SLA) y sinterización selectiva por láser (SLS). En general, las técnicas que utilizan procedimientos ópticos presentan resoluciones más altas. La estereolitografía es una de las tecnologías más antiguas y más precisas de las técnicas de fabricación aditiva (AM) [29,30].

El hueso trabecular natural no presenta una distribución uniforme en su porosidad. En el núcleo, la porosidad es mayor que en la periferia donde la estructura ósea se presenta de forma más compacta. Además, la forma y distribución de las trabéculas y la forma del poro es muy importante en las propiedades mecánicas y en el transporte de

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

masa [31]. El hueso trabecular no presenta una estructura periódica o regular tal y como se intenta reproducir en la mayoría de técnicas de modelado de andamios porosos para Ingeniería de Tejidos. Por esta razón, varios autores han utilizado el método de Voronoi para imitar la estructura irregular, la forma y la distribución de los poros y trabéculas en el tejido óseo. Así, se ha empleado el método de Voronoi para distribuir, de forma irregular poros con forma de esfera [32] y poros de forma irregular [33]. En los modelos de Voronoi 2D y 3D creados por los autores la estructura porosa siempre mantiene una porosidad ($1-BV/TV$), un ancho trabecular ($Tb.Sp$) y una separación trabecular ($Tb.Sp$) constante.

En el presente estudio se propone un nuevo método de diseño de andamios porosos a partir de la aplicación de software de libre uso *Grasshopper*® (*Versión 0.9.0069, Robert MCNELL&Associates*) con objeto de diseñar estructuras óseas con porosidad irregular e interconectada lo más parecidas posible a la real. El presente estudio no sólo describe el proceso de diseño del modelo irregular poroso sino también se describe el proceso para diseñar la estructura 3D irregular con la forma externa del defecto adaptado a las necesidades específicas del paciente. A diferencia de estudios previos realizados por otros autores, en el presente trabajo se describe la metodología necesaria para obtener modelos con porosidad variable a partir de la modificación paramétrica del espesor ($Tb.Th$) y la separación trabecular ($Tb.Sp$). De esta forma es posible diseñar modelos porosos con un núcleo menos denso y un exterior más compacto con trabéculas de distinto grosor y perfectamente interconectadas entre las distintas regiones. Todos los modelos generados pueden ser exportados para su fabricación mediante técnicas aditivas (AM). Además, con el fin de comprobar la aptitud de los andamios diseñados, se estudian las propiedades mecánicas y de flujo para una gama de fracción en volumen (BV/TV). Así mismo, se han comparado las relaciones BS/TV y BS/BV con otros modelos de andamio (ISM).

7.2. Materiales y métodos

7.2.1 Diseño tridimensional del andamio poroso

Se ha empleado *Grasshopper*® y el método de Voronoi en el diseño de estructuras tridimensionales biomiméticas a partir de la distribución de puntos de nucleación en el espacio que definen las celdas poligonales de los modelos porosos [34]. Se emplearon dos procedimientos distintos en la definición de los puntos de nucleación. En el primero, los centros de las celdas poligonales se han establecido al azar a partir de la definición de un número de celdas por unidad de volumen usando la función *Pop3D* de *Grasshopper*®. Se ha tomado como referencia la separación trabecular media (Tb.Sp) del hueso trabecular real para definir el número de puntos por unidad de volumen (Figura 7.3.C) [35]. El procedimiento permite crear andamios con porosidad variable y trabéculas interconectadas a partir de la definición de varios volúmenes con distinto número de puntos de nucleación y distinto ancho y separación trabecular tal y como se describe en el apartado 7.2.3.

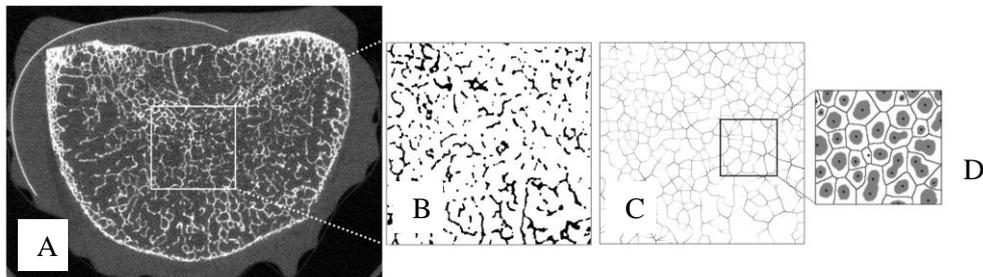


Figura 7.3. A. Microtomografía (μ CT) de hueso vertebral (L3). B. Binarizado y escalado de grises (8-bit). C. y D. Celdas de Voronoi y localización de los puntos de nucleación.

El segundo método define el centro de las celdas poligonales por puntos obtenidos a partir de imágenes μ CT (Figura 7.3 y Figura 7.4.A, 7.4.B). En este caso se han utilizado 970 imágenes de μ CT de vértebra humana L3 (ESA29-99-L3) [28].

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

Las imágenes tienen una resolución de 37 μm (2048 \times 2048 píxeles). Para su tratamiento han sido exportadas a *ImageJ*® [36].

Las imágenes se han convertido a 8 bits en escala de grises, binarizado (*Threshold*) y suavizado (*Smooth*) para minimizar el ruido. Para el estudio se ha seleccionado una región de interés (ROI) de 2x2x2 mm (Figura 7.3.A y 7.3.B). El *plugging* de *Grasshopper*®, *Delaunay/Voronoi*® (Johannes Schindelin y L. Paul Chew) y la operación *Ultimate points* se han empleado para definir las celdas de Voronoi bidimensionales y los puntos centrales de nucleación de cada de una de las celdas. Las imágenes que representan cada uno de los *slides* son exportadas a *Rhinoceros 3D*® (*Robert McNeell&Associates, Version 4.0 SR9*), donde se reconocen las coordenadas tridimensionales (X, Y y Z) de cada uno de los puntos de nucleación de las celdas y se crea el modelo de Voronoi (Figura 7.4).

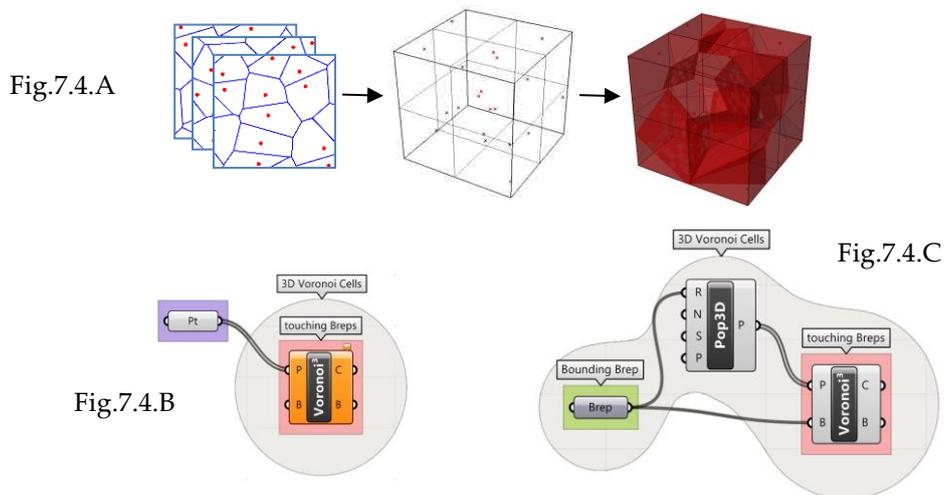


Figura 7.4. A. Distribución de celdas mediante diagramas de Voronoi obtenido a partir de puntos de nucleación en imágenes de μCT . B. Modelo de Voronoi obtenido con puntos obtenidos a partir de las imágenes de μCT . C. Distribución de celdas de Voronoi de forma aleatoria a partir de la función *Pop3D* en un sólido.

Para obtener el modelo de andamio poroso de Voronoi se siguen las etapas descritas en la Figura 7.5. Inicialmente, el comando *Explode* de *Rhinoceros 3D*® permite descomponer el modelo tridimensional de celdas de Voronoi en puntos, aristas y caras independientes (Figura 7.5.B). La copia de cada una de las caras en los lados equidistantes definen celdas poliédricas separadas entre sí por el grosor trabecular (Tb.Th) como puede verse en la Figura 7.5.C. De esta manera es posible regular la estructura del poliedro 3D mediante la definición del número de puntos de nucleación y la separación entre las caras equidistantes que definen los poliedros. En este sentido, la fracción de volumen (BV/TV), el espesor trabecular (Tb.Th) y la separación trabecular (Tb.Sp) pueden ser definidos para una región de volumen de interés (VOI). La unión de las caras equidistantes y la formación de un volumen a partir de los poliedros (Figura 7.5.D y 7.5.E) así como la diferencia booleana entre los poliedros creados y el volumen total (TV) define la forma final del andamio tridimensional (Figura 7.5.F). Operaciones posteriores de suavizado de malla (*Weaverbirds Smooth*®) realizadas con el *plugging Smooth subdivisión Catmull-Clark* (*Weaverbird 0.7.50.0*) permite conformar las transiciones de radio en el mallado final de las trabéculas (Figura 7.5.G y H). En la Figura 7.6.A. se representa un esquema del editor basado en cajas y nodos empleado por *Grasshopper*®.

La localización y el número de puntos de nucleación junto con el escalado de las celdas 3D de Voronoi permiten regular el tamaño de la separación trabecular (Tb.Sp). El espesor trabecular (Tb.Th) puede definirse a partir de la suavización de la malla (*MSmooth*) y el escalado que define la diferencia booleana entre las celdas de Voronoi y el volumen total, tal y como se indica en la Figura 7.6.B. De esta forma, los modelos 3D de andamio pueden ser definidos con diferente porcentaje de porosidad ($1-BV/TV$) e imitar la distribución real de las trabéculas. La Figura 7.6.C muestra dos diseños de andamio 3D semejante al hueso trabecular con distinta relación (BV/TV).

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

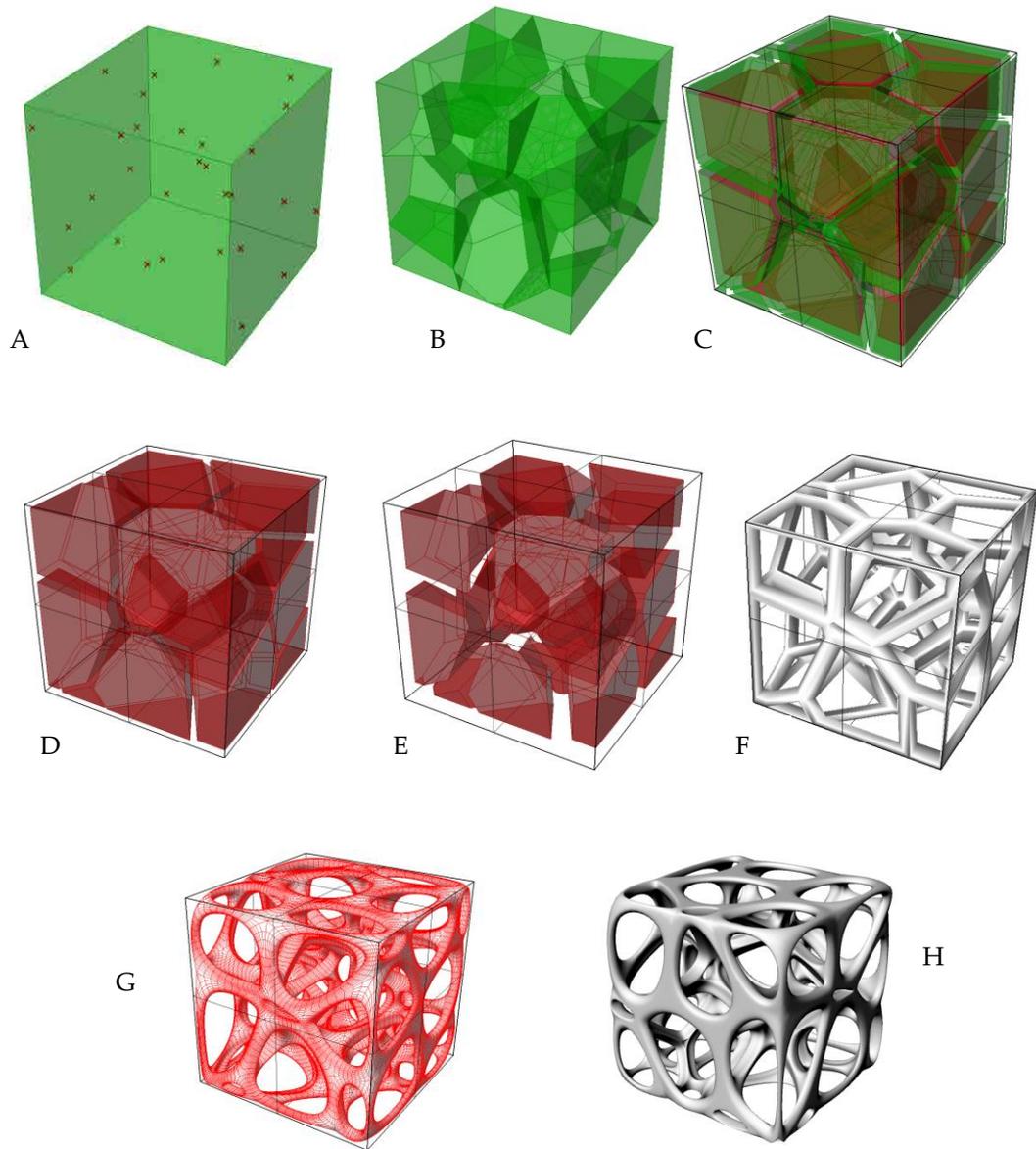


Figura 7.5. Etapas de modelado. A. Reconocimiento de los puntos de nucleación de las celdas en el volumen de interés (VOI) 2x2x2 mm. B. Creación de las celdas 3D de Voronoi a partir de los puntos de nucleación. C. Descomposición de ejes, puntos y caras. D. Obtención de celdas poligonales que representan la separación trabecular o poro. E. Creación de las trabéculas a partir de la operación de sustracción con el volumen total. F. Unión y redondeo de las trabéculas. G. Modelo alámbrico. H. Modelo sombreado.

Fig.7.6A

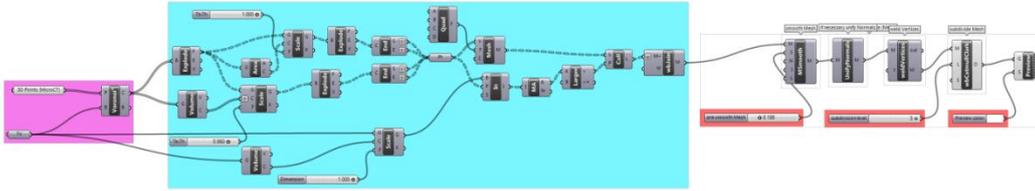


Fig.7.6.B

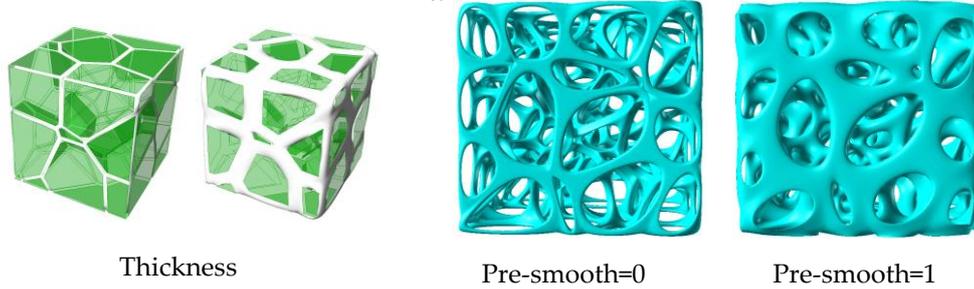


Fig.7.6.C

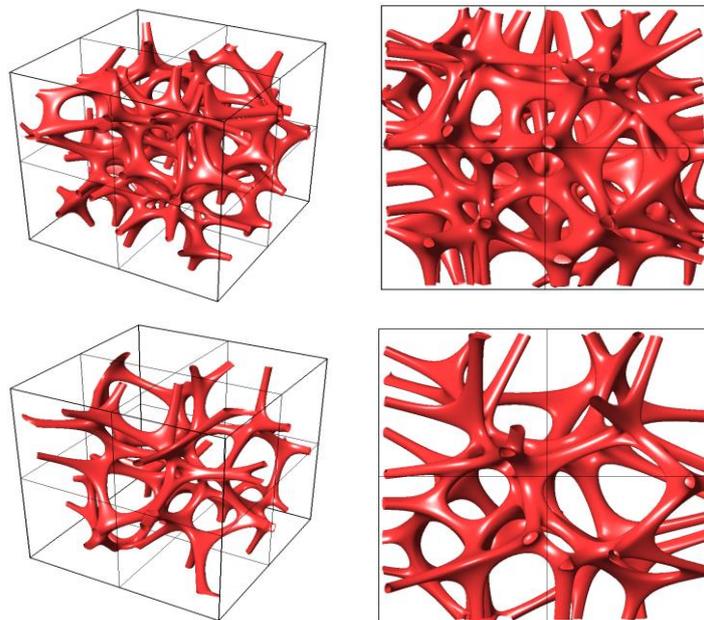


Figura 7.6. A. Esquema del editor basado en cajas y nodos empleado por *Grasshopper*[®]. B. Control del espesor (Tb.Th), de la separación trabecular (Tb.Sp) y de la relación global BV/TV en los modelos de Voronoi. C. Modelos de andamios con distinta relación BV/TV: arquitectura normal (superior) y osteoporótica (inferior).

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

Los andamios con diferente geometría como consecuencia de haber sido generados con distinto número de puntos de nucleación de celdas o en distintas posiciones pueden tener la misma porosidad y además, diferente área superficial (BS/TV). En su definición interviene también la separación y ancho trabecular (Tb.Sp y Tb.Th). En la Figura 7.7 se presentan, a modo de ejemplo, varios andamios de hueso trabecular diseñados con diferente número de puntos de nucleación, grosor trabecular (Tb.Th) y separación trabecular (Tb.Sp). Todos los modelos de andamios representados tienen valores muy similares de fracción de volumen (entre 10 y 11%) pero tienen distinto número de trabéculas (Tb.N) y distinta área superficial (BS), separación y ancho trabecular (Tb.Sp y Tb.Th). Los andamios creados con mayor número de puntos de nucleación y definidos con valores pequeños de separación trabecular y ancho trabecular se espera que presenten mayor relación BS/TV; aspecto que facilitaría la adhesión celular.

Uno de los objetivos de la presente investigación es determinar qué modelo de andamio se aproxima mejor al comportamiento mecánico y fluídico requerido por el tejido óseo trabecular teniendo presente el área superficial del mismo.

El procedimiento de modelado tridimensional de andamios basado en Voronoi permite obtener cualquier tipo de geometría modificando sus parámetros por lo que es posible obtener cualquier porosidad.

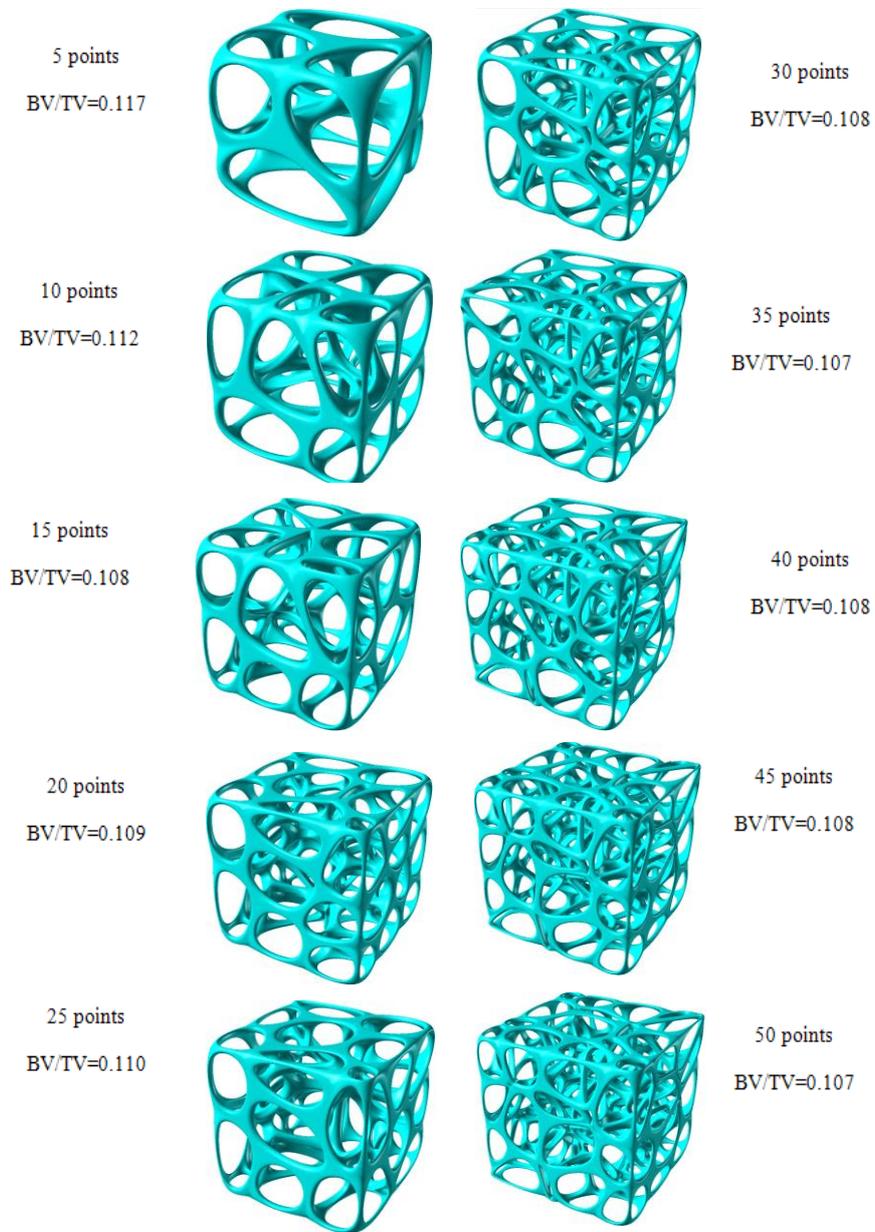


Figura 7.7. Posibilidades ofrecidas por el diseño paramétrico de andamios a partir de modelos de Voronoi.

7.2.2 Diseño tridimensional de andamios adaptados a la geometría externa del defecto

Con el fin de reemplazar defectos biológicos el diseño de andamios porosos en BTE requiere la definición del patrón trabecular con especificaciones microestructurales como BV/TV, Tb.Th y Tb.Sp (ya definidas en el apartado 7.2.1). Su importancia en la formación del nuevo tejido es relevante porque, tal y como se comentó, además de servir como soporte inicial para que la adhesión celular deben permitir el flujo de nutrientes y su degradación con el tiempo.

En su definición también es necesario que la forma externa del modelo de andamio generado se adapte a la forma precisa del defecto a rellenar (Véase Fig.7.8). El procedimiento de diseño descrito permite generar estructuras porosas con la capacidad de llenar volúmenes previamente definidos. De esta forma y a partir de imágenes de μ CT o resonancia magnética (RM) del paciente puede obtenerse el volumen tridimensional del defecto a reemplazar y rellenarlo con el patrón poroso de Voronoi con densidad constante o variable.

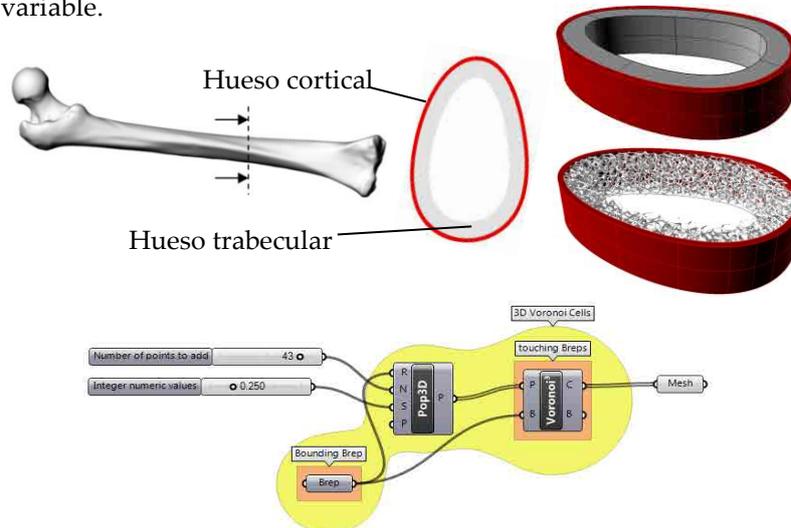


Figura 7.8. Modelado tridimensional de un andamio con geometría externa definida.

En la Figura 7.8 se muestra la metodología seguida en la obtención de un modelo de andamio que rellena un volumen a partir de la definición aleatoria de puntos de nucleación (*Pop3D*). La definición de distintos volúmenes con diferente número de puntos de nucleación permite crear andamios con porosidad variable. De esta forma, la porosidad del núcleo puede ser mayor que la porosidad del tejido externo o cortical, más compacto. En el ejemplo de la figura se ha tomado un modelo volumétrico de tibia al que se le ha seccionado una parte que finalmente ha sido rellena con el modelo poroso de Voronoi. En este caso, el comando *brep* de *Grasshopper*[®], permite seleccionar el modelo volumétrico que define la tibia como la forma externa que debe adoptar el andamio poroso.

El proceso continúa con la fabricación del andamio con materiales biodegradables y bioactivos mediante prototipado rápido (RP). El sembrado de células *in vitro* en el propio andamio y su implante posterior son las siguientes etapas que permiten la remodelación del hueso, la degradación del andamio y la adaptación final de la estructura *in vivo*.

7.2.3 Diseño de andamios con porosidad variable

La densidad y la forma de la estructura trabecular ósea depende de la tensión a la que están sometidos (*Ley Wolf*, 1869). Cuando las cargas son iguales en las tres direcciones principales, la estructura ósea tiende a presentar una estructura equiaxial. Cuando la carga principal se encuentra definida en una de las direcciones, la estructura ósea se adapta con el fin de minimizar las tensiones en esa dirección. La densidad relativa del hueso y la porosidad dependen de la magnitud de la distribución de cargas. El procedimiento de diseño de andamios a partir de celdas de Voronoi 3D permite definir una estructura con porosidad variable (1-BV/TV) en diferentes regiones volumétricas estando sus trabéculas perfectamente conectadas entre las distintas regiones.

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

En la Figura 7.9.B se ilustra un ejemplo donde se presentan tres regiones con distinta porosidad. Puede observarse cómo las trabéculas, en las zonas en las que se produce el cambio de la porosidad, se encuentran perfectamente enlazadas garantizando la continuidad de las mismas (Figura 7.9.A y C). Para definir los modelos con porosidad variable es necesario crear diferentes volúmenes de interés (VOI) con distinto número de puntos de nucleación. Para cada una de las regiones también es posible regular la porosidad a partir de la definición del ancho trabecular (Tb.Th) y la separación trabecular (Tb.Sp). La Figura 7.9.B representa una muestra de tejido trabecular de tibia porcina en la que se aprecia cómo varía la porosidad desde la región externa o cortical hasta la interna o porosa (Yoshiitaka Kaneo y col.) [38]. La metodología propuesta permite obtener ese mismo grado de definición del andamio.

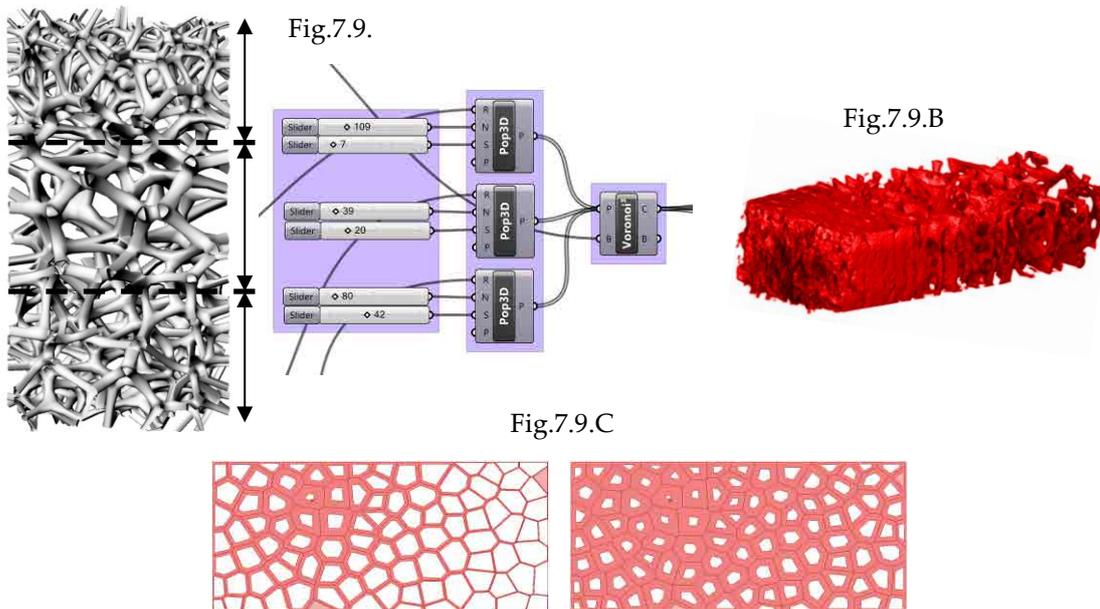


Figura 7.9. A. Modelado de andamios tridimensionales con porosidad variable. B. Muestra real de hueso trabecular de tibia porcina (imagen adaptada de Yoshiitaka Kaneo y col. [38]). C. Estructura bidimensional de Voronoi con porosidad variable (1-BV/TV, Tb.Th y Tb.Sp) alrededor de una región previamente definida.

En la Figura 7.9.C se representa una sección bidimensional de un modelo de Voronoi en la que puede verse cómo cambia el ancho trabecular, la separación trabecular y el número trabecular en distintas regiones alrededor de un punto.

7.2.4 Diseño de andamios porosos a partir de la distribución aleatoria de esferas

Otra forma de modelar andamios porosos para ingeniería de tejidos es a partir de la creación de estructuras donde los poros son esferas perfectas de diferente tamaño distribuidas de forma aleatoria (Fig. 7.10).

En estos casos, todas las esferas representan poros internos y pueden ser modeladas a partir de operaciones de sustracción booleana (diferencia). La definición del número de esferas, sus diámetros y posición permite definir las características porosas finales del modelo.

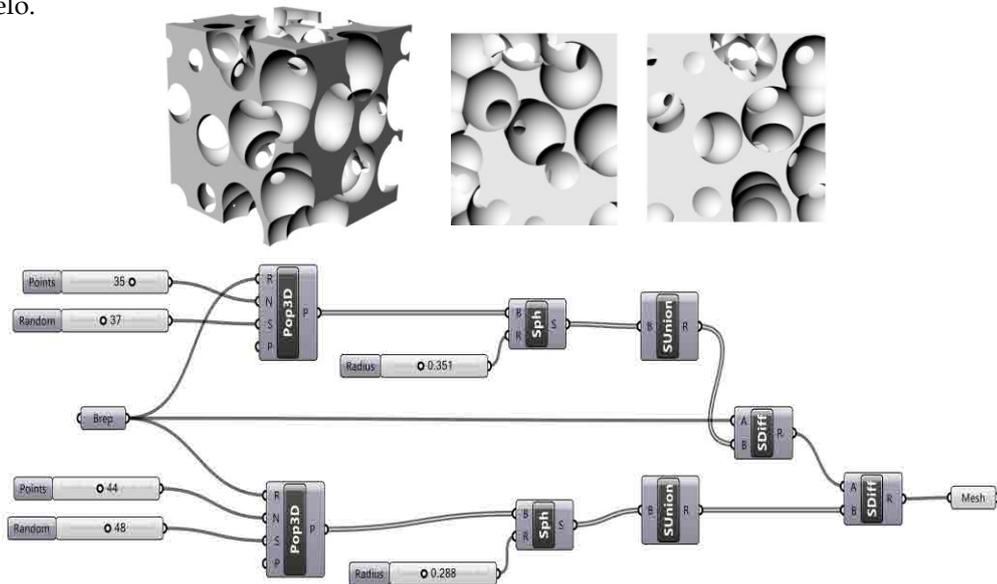


Figura 7.10. Esquema con el procedimiento de modelado de andamios a partir de operaciones booleanas de sustracción de dos tipos de esferas de distinto diámetro.

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

El inconveniente de este tipo de andamios es que la porosidad no está perfectamente interconectada como sucede en algunos vidrios bioactivos empleados en regeneración ósea. La Figura 7.10 muestra el procedimiento empleado para la obtención de los andamios 3D basados en la distribución aleatoria de esferas con distinto diámetro.

El modelo de la Figura 7.10 representa un cubo (2x2x2) mm en el que se emplean dos tipos de esferas de diámetro 0,351 y 0,288 mm repartidas por el volumen siendo la primera de ellas representada 35 veces y la segunda 44. El mallado final permite obtener el modelo exportable a programas de simulación o a máquinas de fabricación aditiva.

7.2.5 Comportamiento mecánico de los andamios

Se han diseñado 21 modelos 3D de andamios con estructura porosa interconectada empleando *Grasshopper*® y el método de Voronoi según la descripción descrita en el apartado 7.2.1. Los modelos se han realizado a partir de 10, 15 y 20 puntos de nucleación de celdas en un volumen de interés de 8 mm³ formado por un cubo de 2x2x2 mm de lado. Los modelos creados pretenden reproducir el tejido óseo trabecular por lo que, en su definición, se han empleado los índices morfológicos de hueso trabecular promedio: Fracción en volumen (BV/TV) entre el 12 y el 61%, grosor trabecular (Tb.Th) entre 50 y 400 μm y una separación trabecular (Tb.Sp) de entre 50 y 100 μm [35,39-41]. Los modelos conformados con *Grasshopper*® se han convertido a polisuperficies cerradas con una media de 20000 superficies a partir de la operación *meshtonurbs* de *Rhinoceros 3D*®. Los modelos convertidos se comportan como geometrías sólidas por lo que admiten operaciones booleanas de unión, diferencia e intersección sólidas. Se exportaron a *Comsol Multiphysics*® como archivos IGES (*Initial Graphics Exchange Specification*).

El material seleccionado para realizar las simulaciones del comportamiento mecánico de los andamios ha sido el *Poli (D, L-lactide)*, uno de los más empleados en ingeniería de tejidos. El material asignado presenta un módulo de Young de 3,3 GPa, la relación de Poisson de 0,3 y la densidad de 1300 Kg/m³ [6,42]. El material se comporta de forma elástico lineal, homogéneo e isotrópico. Se han impuesto deformaciones axiales en el eje Y de 0.5, 1.0, 5.0 y 10.0% aplicando el desplazamiento a una de sus caras. El modelo se fijó en la cara inferior opuesta con una restricción de fijación para anular su desplazamiento. Las cuatro caras restantes que conforman el cubo se han restringido con la condición de simetría según se indica en la Figura 7.11 [42].

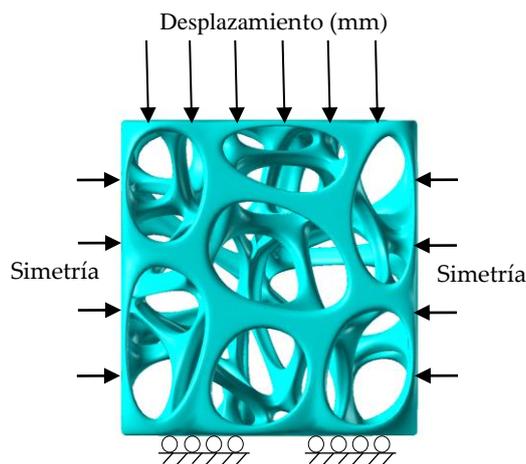


Figura 7.11. Condiciones de contorno en la evaluación del comportamiento mecánico de los andamios de Voronoi.

Se mide la tensión máxima y media de reacción (N/m²) en la cara opuesta a la aplicación de la carga. También se registran los resultados de la tensión de von Mises (N/m²), el desplazamiento (mm) y la densidad de energía de deformación (J/m³) máxima y promedio en el volumen. Los ensayos se han repetido en las direcciones X, Y y Z con el

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

objetivo de evaluar la anisotropía en el comportamiento mecánico de los andamios. Finalmente, se ha calculado el módulo elástico E_f a partir de la ecuación 7.1 en la que R es la fuerza de reacción (N), A es el área de sección transversal total del andamio (m^2) y $\varepsilon = (\Delta L/L)$ es la deformación axial. Se ha correlacionado el cociente entre el módulo de Young eficaz y el módulo de Young del material (E_f/E^*) con la fracción de volumen (BV/TV) y el área superficial (BS, m^2); véase Anexo I.

$$E_f = \frac{(R/A)}{(\Delta L/L)} \quad [\text{Ec. 7.1}]$$

7.2.6 Análisis de flujo en los andamios

Se ha empleado dinámica de Fluidos Computacional (CFD) para el estudio del flujo del comportamiento del fluido a través de los modelos de andamio diseñados. Para ello se han utilizado las mismas operaciones para exportar la geometría 3D desde *Rhinoceros 3D*® hasta *Comsol Multiphysics*®. Operaciones booleanas de substracción permiten obtener el volumen computacional 3D de interés (VOI) con dimensiones de 2x2x2 mm. Para la realización del estudio se ha definido un flujo laminar estacionario basado en el modelo de Navier Stokes (Anexo II). Se ha usado una de las caras como entrada del flujo estacionario y la cara opuesta como salida. Las caras laterales se han definido con la propiedad de simetría y las interiores como superficies antideslizantes [43]. El fluido seleccionado es DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle Medium*, glucosa) con una viscosidad dinámica de $1.45 \cdot 10^{-3}$ Pa·s y una densidad de 1000 kg/m^3 [23]. La velocidad de entrada es de $1.0 \cdot 10^{-3}$ m/s. En la cara de salida se establece una presión nula. Se ha medido la caída de presión ($P_u - P_d$) entre la cara de entrada y la de salida, la velocidad (v , m/s), la velocidad de cizalla ($\dot{\gamma}$, s^{-1}) y la vorticidad ($\vec{\omega}$, s^{-1}). Los ensayos se han realizado simulando

el flujo de infiltración en las tres direcciones del espacio X, Y y Z con el fin de determinar la anisotropía estructural en el comportamiento del flujo en el medio poroso.

Se ha medido la permeabilidad (k , m²) para conocer la capacidad de los modelos porosos diseñados para permitir el paso de un flujo a su través sin alterar la estructura interna. La permeabilidad o resistencia al flujo depende de la porosidad del material, la viscosidad del fluido que pasa a su través (afectado por la temperatura) y la presión a la que está sometido. Puede ser determinado a partir de la Ley de Darcy expresada por la ecuación 7.2 [44-49]:

$$v_D = \frac{Q}{A_S} = \left(\frac{KA}{\mu} \right) \frac{P_u - P_d}{L_s} \quad [\text{E c. 7.2}]$$

donde: Q es el caudal volumétrico (m³/s), A_s el área (m²), P_u es la presión máxima o de entrada, P_d es la presión de salida (Pa), L_s es la longitud de la muestra evaluada (m), μ es la viscosidad (Pa·s) y k es la permeabilidad intrínseca del modelo (m²). De acuerdo con la Ec. 7.2, para determinar la permeabilidad es necesario calcular la caída de presión (P_u-P_d) entre la entrada y la salida, a partir de la diferencia de presión media obtenida en la cara de entrada y la de salida del andamio poroso [43-48]. El valor de la velocidad se calcula a partir de la velocidad de flujo promedio a través del modelo. Los ensayos se han repetido en cada una de las direcciones del espacio: X, Y y Z.

7.3. Resultados y discusiones

7.3.1 Análisis microestructural del andamio

Se han calculado cinco índices con el objetivo de describir la microestructura de los andamios diseñados a partir de la metodología de Voronoi: la fracción de volumen (BV/TV), la densidad de la superficie (BS/BV), el grosor trabecular (Tb.Th), la separación trabecular (Tb.Sp) y número trabecular (Tb.N). Los valores de Tb.Th y Tb.Sp se han obtenido a partir del cálculo suponiendo que la disposiciones trabeculares son en forma de placa y en forma columnar [37], tal y como se indica en la Tabla 7.2.

El índice estructural BV/TV representa la relación entre el volumen ocupado por el material similar al hueso y el volumen en el que está contenido (volumen geométrico o total). Da una idea de la compacidad de la estructura del andamio y en consecuencia de su porosidad. El parámetro Tb.Th define el grosor medio de las trabéculas que forman la estructura del andamio.

Los índices BV/TV y Tb.Th se pueden utilizar para calcular dos índices derivados: el número trabecular (Tb.N) y la separación trabecular (Tb.Sp). Las ecuaciones difieren dependiendo del modelo utilizado (barra cilíndrica/columnar o modelo de placas paralelas). El parámetro Tb.N describe la densidad trabecular lineal o el número de trabéculas presentes por unidad de longitud. Da una idea de la compacidad de la estructura trabecular. Los valores más altos de Tb.N representan estructuras más cerradas o compactas, por lo tanto, más densas. El parámetro Tb.Sp indica la distancia media o separación entre las trabéculas. Los modelos 3D de andamios creados a partir de Voronoi se han realizado en base a los índices morfológicos que describen la microestructura del hueso trabecular.

Los modelos obtenidos y ensayados tienen la relación BV/TV entre el 12 y el 61%, el espesor trabecular Tb.Th entre 50 y 400 μm , la separación trabecular Tb.Sp entre 144 y 500 μm calculados según las expresiones indicadas en el capítulo 2 y tomando las ecuaciones de los modelos de placa y columnar.

Los modelos de Voronoi generados con elevada porosidad presentan valores de Tb.Th y Tb.Sp comparables con los observados en el tejido óseo trabecular real descrito por *Hildebrand y col.* [38], *Lochmuller y col.* [39], *Chen y col.* [40] y otros autores descritos en el capítulo 2 para relaciones BV/TV parecidas. En la Tabla 7.2 se observa cómo los modelos diseñados con mayor número de puntos de nucleación presentan menor valor en los índices de espesor trabecular y separación trabecular aumentando la relación BS/TV para una semejante (BV/TV). Aspectos geométricos que reducen la resistencia mecánica y empeoran las propiedades de flujo. La relación BS/TV obtenida aumenta a medida que aumenta el número de puntos de nucleación y la relación BV/TV. El modelo generado con 10 puntos con una relación BV/TV=0,12 tiene una superficie de 28,62 mm^2 que representan una relación de BS/TV de 3,50 mm^{-1} superior a los valores obtenidos en vértebra con osteoporosis con valores medios observados inferiores a 2,50 mm^{-1} (Ref. Capítulo 2). Los modelos Voronoi generados con mayor número de puntos (15 y 20) tienen relaciones BS/TV de 3,86 y 4,30, respectivamente. Estos valores duplican la relación BS/TV de los valores obtenidos en modelos de vértebra real por lo que se cree que puede representar una mejora en la adhesión y el crecimiento del tejido óseo. En cuanto a los valores del espesor trabecular y la separación trabecular, los resultados son comparables con los reportados por otros autores para relaciones BV/TV menores (Véase Tabla 7.2).

En la Tabla 7.3 se comparan los índices histomorfométricos de modelos de Voronoi generados con 100 y 125 puntos con algunos de los modelos ISM (*Implicit Surface Modeling*) más empleados en BTE. Los modelos ISM se han generado con *3DKsurf*[®], *Abderrahman Taha* (<http://k3dsurf.sourceforge.net/>) con el mismo volumen (TV) que los

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

modelos de Voronoi ($TV=7,36 \text{ mm}^3$). La Figura 7.12 muestra cómo a partir de una porosidad superior al 85% los modelos de Voronoi de 100 puntos presentan una relación BS/TV mayor que los generados a partir de IMS.

Tabla 7.2. Índices histomorfométricos para los modelos porosos.

Índice	BV/TV (%)	BS/BV (mm^{-1})	BS/TV	Tb.Th ^a (μm)	Tb.Sp ^a (mm)	Tb.N ^a (mm^{-1})
10 points	12,22	28,62	3,50	140	1,32	1,75
	18,8	21,76	4,09	184	1,06	2,05
	29,66	16,77	4,97	239	0,79	2,49
	35,56	14,65	5,13	273	0,72	2,56
	41,28	13,25	5,47	302	0,63	2,74
	53,73	11,11	5,97	360	0,49	2,98
	60,16	10,14	6,10	395	0,44	3,05
15 points	12,89	29,91	3,86	134	1,19	1,93
	18,5	25,22	4,67	159	0,93	2,33
	29,13	19,96	5,81	200	0,68	2,91
	34,92	16,54	5,78	242	0,64	2,89
	40,49	16,69	6,76	240	0,51	3,38
	53,43	12,51	6,68	320	0,44	3,34
	61,05	11,23	6,85	356	0,39	3,43
20 points	12,18	35,27	4,30	113	1,07	2,15
	18,32	27,29	5,00	147	0,87	2,50
	29,3	20,17	5,91	198	0,66	2,96
	35,06	17,86	6,26	224	0,59	3,13
	40,49	16,69	6,76	240	0,51	3,38
	53,63	13,38	7,18	299	0,41	3,59
	61,51	12,13	7,46	330	0,35	3,73
LS2 ¹ [51]	3,29-17,69	23,73(3,41)	1,87(0,49)	30-110	0,41-1,15	0,84-2,09
LS4 ² [51]	3,91-22,59	21,17(3,59)	1,71(0,45)	40-140	0,40-1,17	0,82-1,87

^a Cylindrical rod model. ^b Calculated value obtained from other data reported by the authors.

^{1,2}L2/L4: human vertebra L2 and L4; Hildebrand et al. [51]. ^{3,4}IC/FH: Human Iliac crest and Femoral head specimens; Hildebrand et al. [51]. ⁵L1: human vertebra L1; Kinney et al. [52]. ⁶L3: human vertebra L3; Cvijanovic et al. [53]. ⁷L2: human vertebra L2; Sone et al. [54]. ⁸L2-L4: human vertebra L2-L4; Legrand et al. [55]. ⁹HV: human vertebra; Nicholson et al. [56].

Tabla 7.2 Índices histomorfométricos para los modelos porosos (Continuación).

Indice	BV/TV (%)	BS/BV (mm ⁻¹)	BS/TV	Tb.Th ^a (μm)	Tb.Sp ^a (mm)	Tb.N ^a (mm ⁻¹)
IC ³ [51]	3,67-29,70	17,65(3,45)	2,54(0,64)	40-120	0,29-1,16	0,83-2,55
FH ⁴ [51]	11,76-48,08	13,12(2,92)	3,19(0,49)	70-210	0,21-0,57	1,14-1,47
L1 ⁵ [52]	6,1-10	-	-	98-122	1,31-1,57	0,60-0,71 ^b
HV-L3 ⁶ [53]	9-18	-	-	80-130	0,45-0,90	1,0-1,9 ^b
HV-L2 ⁷ [54]	10,3	-	-	103	1,0-1,9	1,47 ^b
L2-L4 [55] ⁸	11,9-13,9	-	-	97,3-98,3	0,63-0,80	1,2-1,4
HV[56] ⁹	8,2	21,45	-	64	0,750	1,2

^a Cylindrical rod model. ^b Calculated value obtained from other data reported by the authors.

^{1,2}L2/L4: human vertebra L2 and L4; Hildebrand et al. [51]. ^{3,4}IC/FH: Human Iliac crest and Femoral head specimens; Hildebrand et al. [51]. ⁵ L1: human vertebra L1; Kinney et al. [52]. ⁶ L3: human vertebra L3; Cvijanovic et al. [53]. ⁷ L2: human vertebra L2; Sone et al. [54]. ⁸ L2-L4: human vertebra L2-L4; Legrand et al. [55]. ⁹ HV: human vertebra; Nicholson et al. [56].

Tabla 7.3 Índices histomorfométricos comparativos entre modelos de Voronoi y modelos creados a partir de ISM (*Implicit Surface Modeling*) para un mismo volumen de interés.

Index	BV/TV (%)	BS/BV (mm ⁻¹)	BS/TV (mm ⁻¹)	Tb.Th ^a (μm)	Tb.Sp ^a (mm)
Voronoi 125p	16	45,5	7,34	88	106
Voronoi 100p	16	41,11	6,89	97	113
Nervious' Surface	15	55,13	6,19	75	119
Voronoi 50p	16	35,07	5,74	114	135
Schwartz D	15	43,30	5,35	92	140
Schwartz W	15	39,51	5,05	101	149
Cylinder Grid	15	27,02	3,96	148	194
Schwartz Primitive	15	25,31	3,71	158	207

7. Diseño tridimensional de andamios porosos

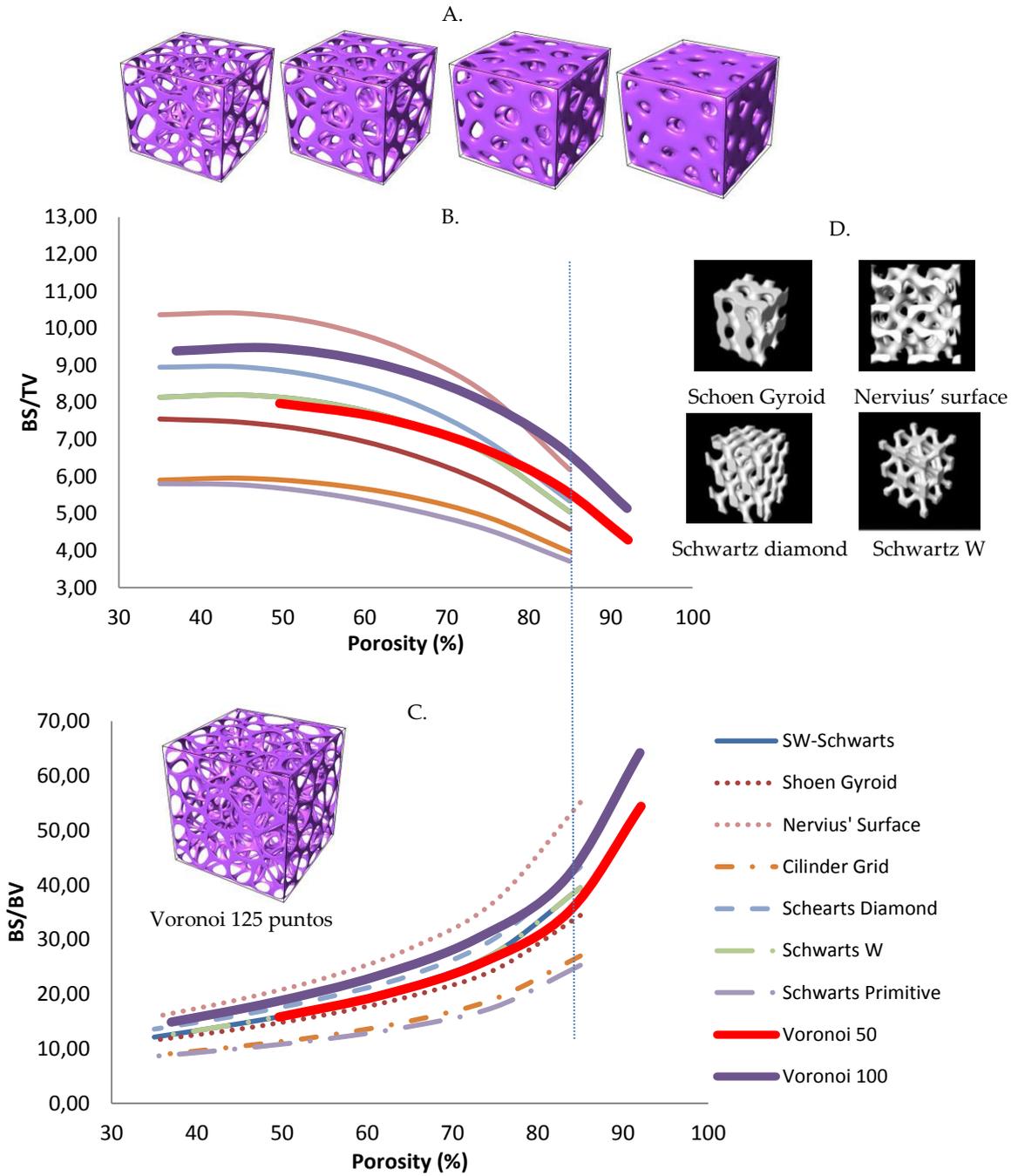


Figura 7.12. A. Modelo de Voronoi de 125 puntos con distinta porosidad. B. Gráfico BS/TV *versus* porosidad. C. Gráfico BS/BV *versus* porosidad. D. Modelos ISM.

7.3.2 Propiedades mecánicas de los andamios

Se ha realizado un análisis de convergencia del mallado con el fin de determinar el número de elementos óptimo para la realización de los ensayos. Las propiedades mecánicas como la fuerza de reacción en la superficie inferior (N) y la tensión de von Mises (N/m^2), campo de desplazamiento (mm) y la densidad de energía en volumen (J/m^3) han sido evaluadas con distinto número de elementos tetraédricos en *Comsol Multiphysics*®. El tiempo promedio para mallar los modelos de andamio es de entre 10 y 20 minutos mientras que los análisis requieren entre 5 y 20 minutos para completarse, dependiendo del número de elementos del modelo. En las simulaciones se ha empleado una *HP Workstation* con *Intel (R) Core i5* con 16 GB de RAM. La Figura 7.13 muestra las condiciones de contorno empleadas y el detalle de los modelos mallados con elementos tetraédricos. En la Figura 7.14 se presentan los estudios de convergencia. Se concluye que un promedio de 350.000 elementos tetraédricos son necesarios para la predicción precisa de los ensayos con el mínimo error.

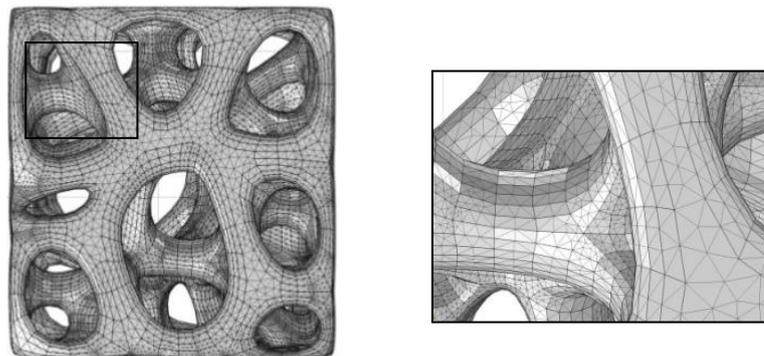


Figura 7.13. Detalle del mallado tetraédrico.

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

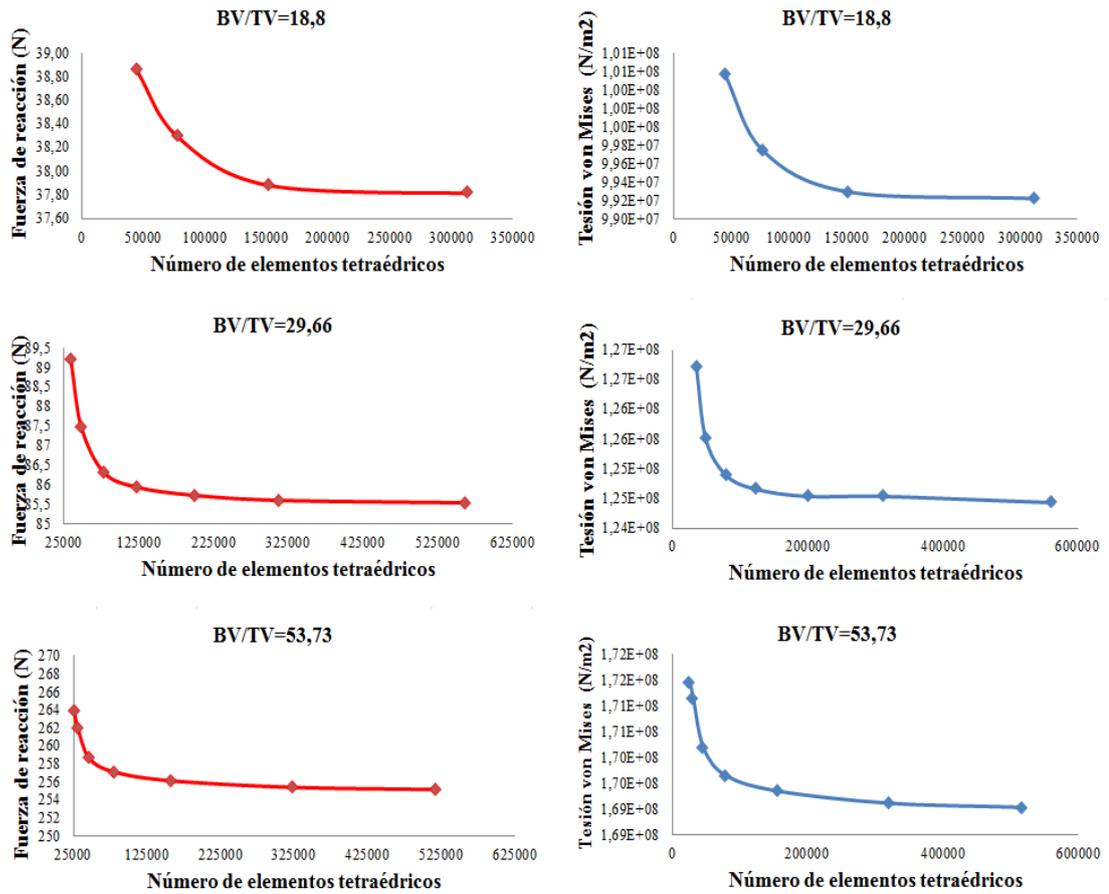


Figura 7.14. Análisis de convergencia de la malla en ensayos del comportamiento mecánico. Fuerza de reacción (N), tensión de von Mises (N/m²), desplazamiento (mm) y energía de deformación (J/m³).

7.3 Resultados y discusiones

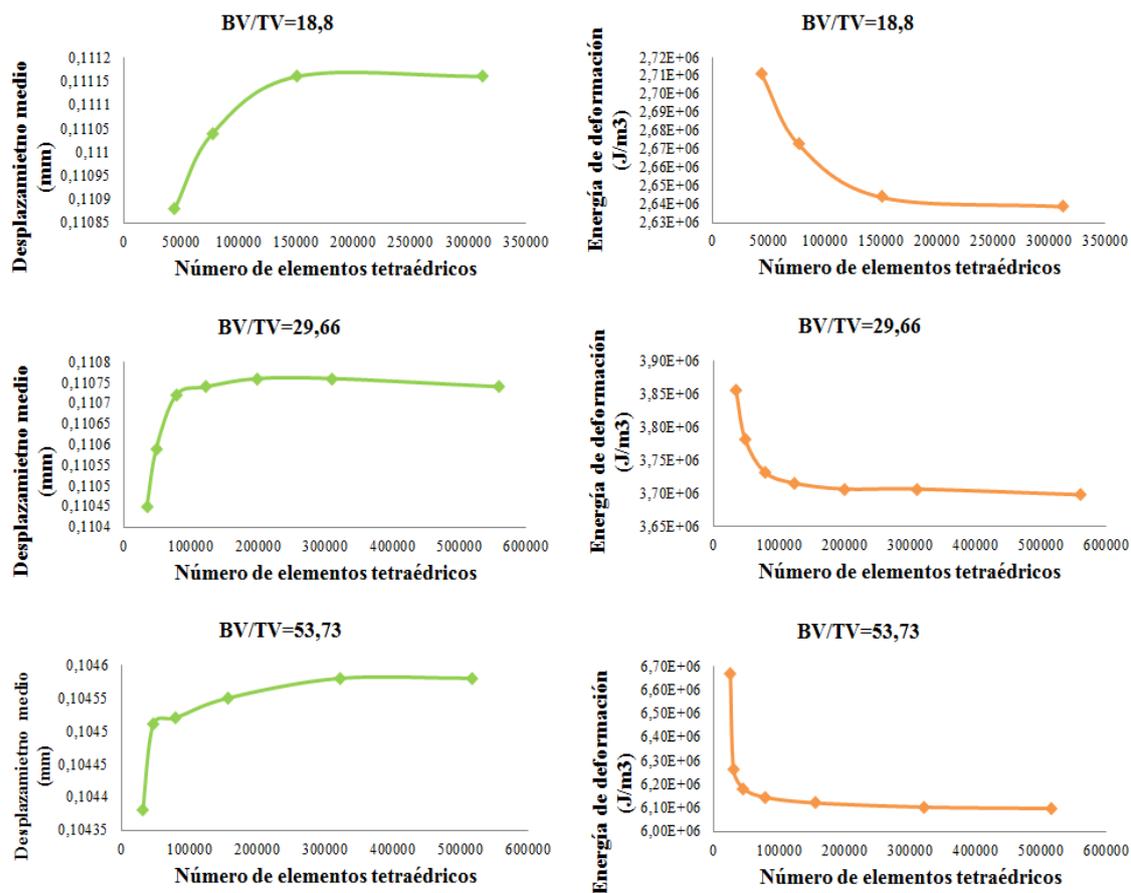


Figura 7.14. (Continuación). Análisis de convergencia de la malla en ensayos del comportamiento mecánico. Fuerza de reacción (N), tensión de von Mises (N/m²), desplazamiento (mm) y energía de deformación (J/m³).

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

En la literatura se describen las propiedades requeridas en el diseño de andamios que mimeticen el tejido óseo de forma óptima [1-7]. En primer lugar, se requiere una microestructura interna con porosidad interconectada. En segundo lugar, se requieren unas propiedades mecánicas que ofrezcan el soporte necesario. La porosidad deseable debe ser mayor al 75% y el grosor trabecular (Tb.Th) debe estar comprendido entre 100 μm y 300 μm . La separación trabecular (Tb.Sp) entre 600 y 1000 μm . Las propiedades mecánicas del hueso trabecular dependen de su fracción de volumen (BV/TV). A baja densidad, el módulo de elasticidad E del hueso trabecular está relacionada con su densidad (ρ) a través de la relación de *Gibson* indicada en la ecuación 7.3 [38]:

$$\frac{E}{E_s} = C \left(\frac{\rho}{\rho_s} \right)^n = Cp^n \quad [\text{Ec.7.3}]$$

donde E_s y ρ_s son el módulo de elasticidad y la densidad del sólido. Las constantes C y n dependen de la estructura del hueso trabecular.

Para cada uno de los andamios diseñados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación se ha estimado el módulo elástico normalizado (E/E_s). En la Figura 7.15 se representa E/E_s frente a la relación BV/TV para los modelos de andamio. Los modelos creados presentan mayor módulo de elasticidad normalizado cuando aumenta la relación (BV/TV) y el área superficial (BS). Se observan correlaciones lineales de $r^2=0,943$ cuando se relacionan todos los modelos de andamio creados. Las correlaciones obtenidas aumentan cuando se representan por separado los modelos generados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación, siendo mayores a $r^2=0,951$. A partir de una relación de BV/TV de un 35% se observa cómo los modelos de andamios generados con menor número de puntos de nucleación presentan mayor relación E/E_s siendo el comportamiento muy parecido para baja fracción en volumen (inferiores al 15%). Los modelos de andamio generados con relación

BV/TV inferiores al 10% presentan un módulo de elasticidad normalizado muy parecido. Sin embargo, los andamios generados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación presentan muy distinta área superficial (BS) para la misma fracción en volumen (BV/TV). Semejante comportamiento se observa al correlacionar la relación de porosidad (1-BV/TV) con el área superficial de los modelos generados. Se observan correlaciones exponenciales superiores a 0,98 cuando se tratan los modelos de 10, 15 y 20 puntos por separado (Véase Figura 7.15.B).

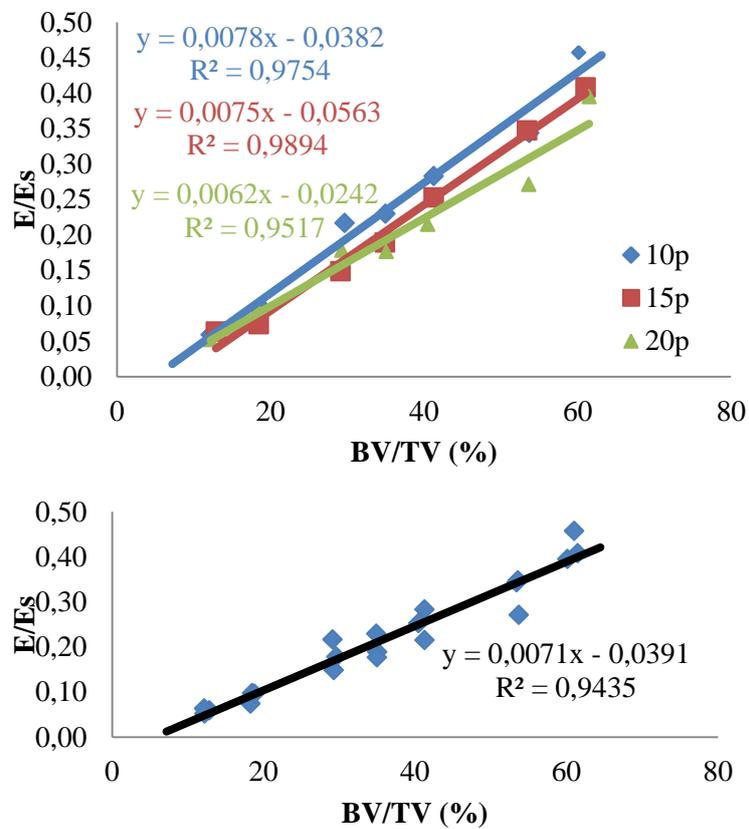


Figura 7.15.A Correlación lineal entre la fracción en volumen (BV/TV) y el módulo de elasticidad normalizado (E/E_s) de los andamios generados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación.

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

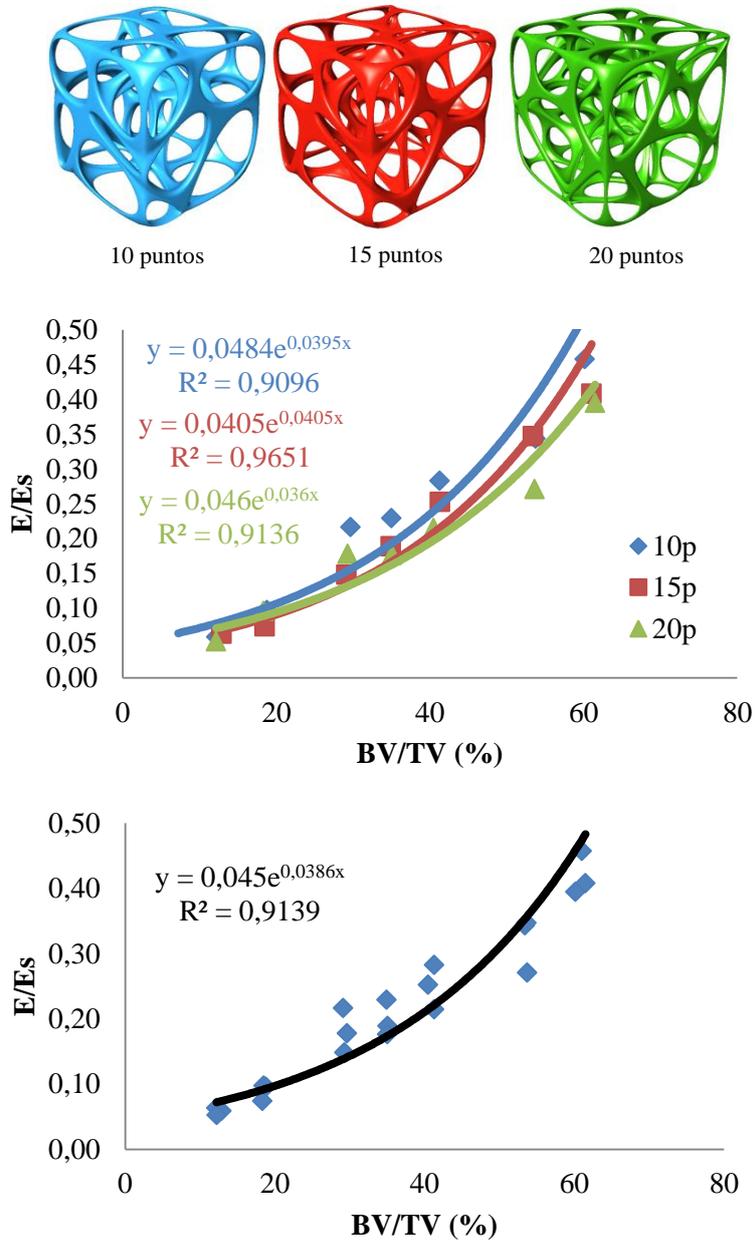


Figura 7.15.B (Continuación). Correlación exponencial entre la fracción en volumen (BV/TV) y el módulo de elasticidad normalizado (E/E_s) de los andamios generados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación.

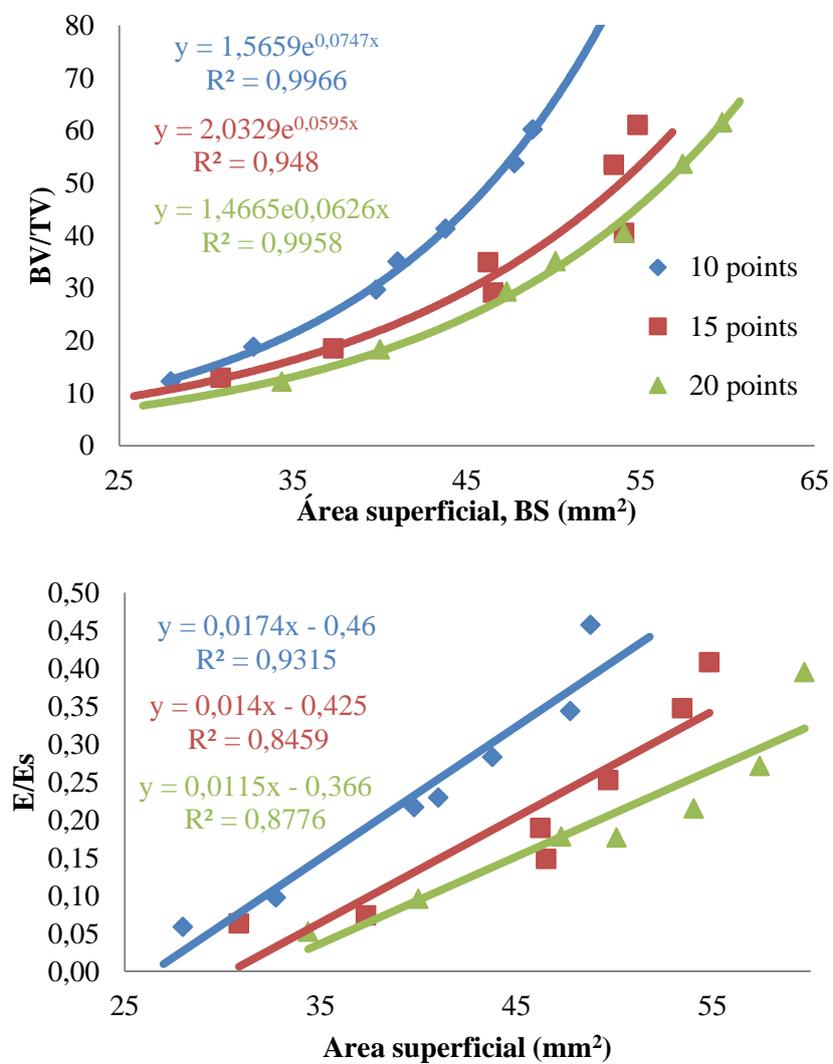


Figura 7.15.C (Continuación). Correlación entre el área superficial (BS) de los andamios generados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación con la fracción en volumen (BV/TV) y el módulo de elasticidad normalizado (E/Es).

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

Los valores del módulo de elasticidad reportados por otros autores para el hueso trabecular oscila entre 20 y 500 MPa para relaciones de BV/TV inferiores al 20% [49-51]. El valor medio del módulo de elasticidad obtenido en todos los modelos de andamios analizados en el presente estudio fue de 710 MPa para relaciones de BV/TV de entre el 12 y el 60 %. El valor máximo obtenido en el módulo de elasticidad fue 1600 MPa para un modelo con una relación de porosidad (BV/TV) de 61,51 % y 10 puntos de nucleación de Voronoi. El valor mínimo del módulo de elasticidad es 200 MPa y se ha obtenido para un modelo de porosidad BV/TV=12,18% y generado con 20 puntos de nucleación (Véase Figura. 7.16). Los resultados obtenidos empleando material polimérico de PDLLA ($E=3,3$ GPa) como andamio muestran que los modelos con fracción de volumen inferior al 12% son capaces de mantener la rigidez establecida por un hueso trabecular real. El comportamiento mecánico confirma que los valores obtenidos en el presente trabajo se encuentran dentro del rango obtenido por otros investigadores para porosidades semejantes [38, 40-42, 49-51]. Los ensayos se han repetido en las direcciones X, Y y Z observando un comportamiento ligeramente anisotrópico como consecuencia de la localización aleatoria de los puntos de nucleación.

En la Figura 7.16 se presenta el módulo de elasticidad obtenido para los modelos de andamio generados con 10, 15 y 20 puntos para cada una de las fracciones de volumen (BV/TV): 12.2, 18.3, 29.3, 35.1, 40.5, 53.6 y 61.5. Se observa cómo los andamios generados con inferior número de puntos de nucleación presentan mayor módulo elástico. El comportamiento anisotrópico es debido a la aleatoriedad de los puntos creados. En la Figura 7.16.B se presenta el módulo de elasticidad (E) frente al área superficial (BS). A mayor área superficial se obtiene mayor módulo elástico pero de distinta forma. Los andamios generados con menor número de puntos crean estructuras más rígidas para una misma área superficial por presentar trabéculas más gruesas. Las diferencias se incrementan con el aumento del área superficial. Para bajas áreas el módulo elástico es

comparable independientemente del número de puntos de nucleación empleado en la definición del andamio.

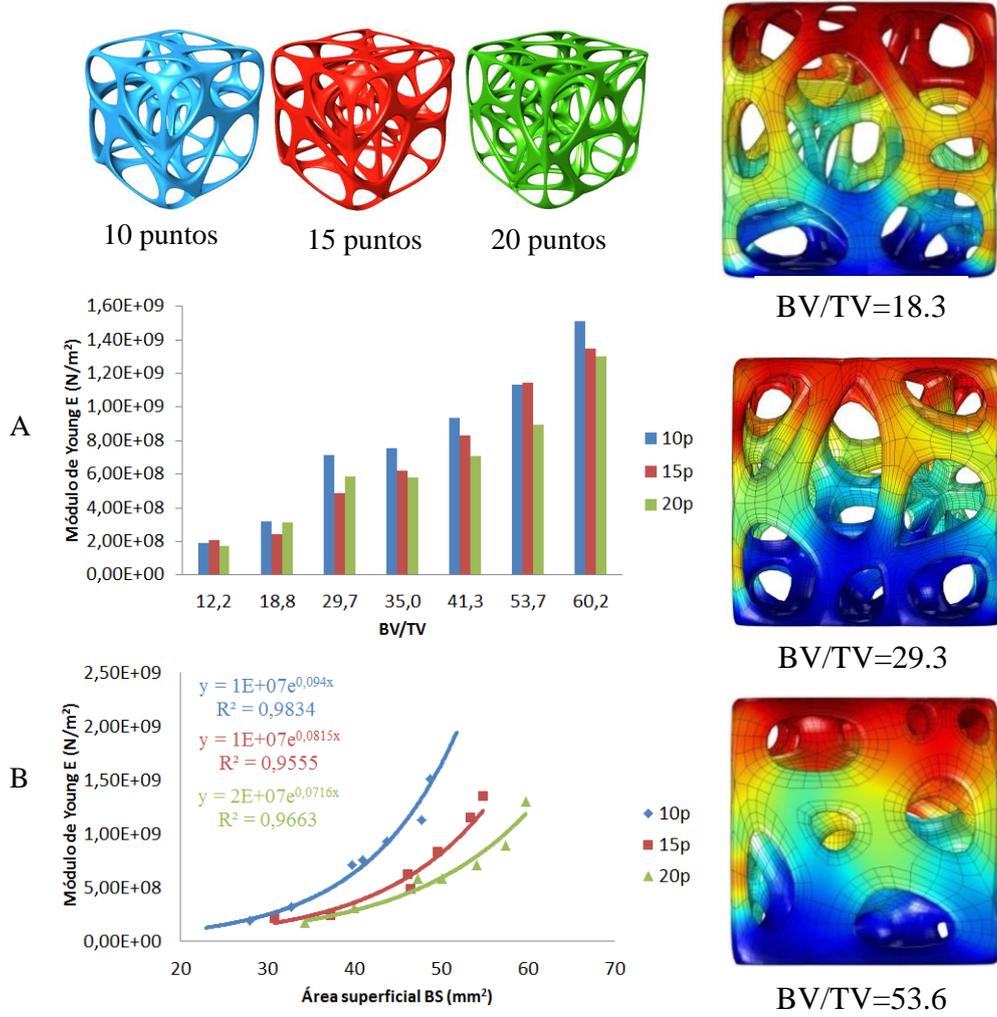


Figura 7.16. A. Módulo de elasticidad *versus* porosidad (BV/TV) para los modelos generados con 10, 15 y 20 puntos de Voronoi. B. Correlación entre E (N/m²) y el área superficial (m²) de los modelos de andamios generados a partir de 10, 15 y 20 puntos de nucleación.

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

Como se indica en la Figura 7.16, la correlación exponencial describe la relación entre el módulo de elasticidad y el área superficial de los andamios con una correlación de entre $r^2=0,98$ y $0,95$. Andamios con semejantes valores de área superficial presentan igual módulo de elasticidad para valores bajos de BV/TV. A menores porosidades ($1-BV/TV$), el aumento del área superficial provoca un aumento en el módulo de elasticidad más notable en los andamios generados con menor número de puntos de nucleación. En estos casos, el andamio tiene mayor grosor trabecular $Tb.Th$ y menor separación trabecular $Tb.Sp$. La Figura 7.15 indica cómo la superficie es mayor en los modelos generados con mayor número de celdas con la misma fracción de volumen. Por lo tanto, para valores inferiores en la relación BV/TV (entre 5 a 15%), la relación E/E_s es más cercana, pero el área superficial no lo es. Para bajar la relación de BV/TV manteniendo una gran superficie se requiere andamios diseñados con un gran número de puntos de nucleación. La Figura 7.16 muestra cómo los andamios diseñados con 20 puntos de nucleación presentan semejante módulo de elasticidad (200 MPa) que los andamios generados con 10 y 15 puntos de nucleación, pero tienen una mayor área superficial. Su mayor superficie es deseable para facilitar la adhesión celular.

En la Figura 7.17 se evalúa la isotropía del comportamiento mecánico de los andamios diseñados. Se observa cómo en el eje Y el valor de (E/E_s) es ligeramente mayor que en el resto de los ejes siendo la diferencia cada vez menor cuando se crean modelos con mayor número de puntos de nucleación. El comportamiento es más isotrópico con mayor número de puntos de nucleación.

Para todos los modelos de andamio creados se ha calculado la fuerza máxima y media de reacción en la cara opuesta del modelo, el valor máximo y medio de la tensión de von Mises (N/m^2), el campo de desplazamiento (mm) y la energía de deformación media en volumen (J/m^3). En la Figura 7.18 se muestra la densidad de energía de deformación (J/m^3) y la tensión von Mises promedio respecto a la fracción de volumen BV/TV. Como

se muestra, la densidad de energía de deformación y la tensión von Mises aumenta con el aumento promedio de fracción de volumen de las muestras.

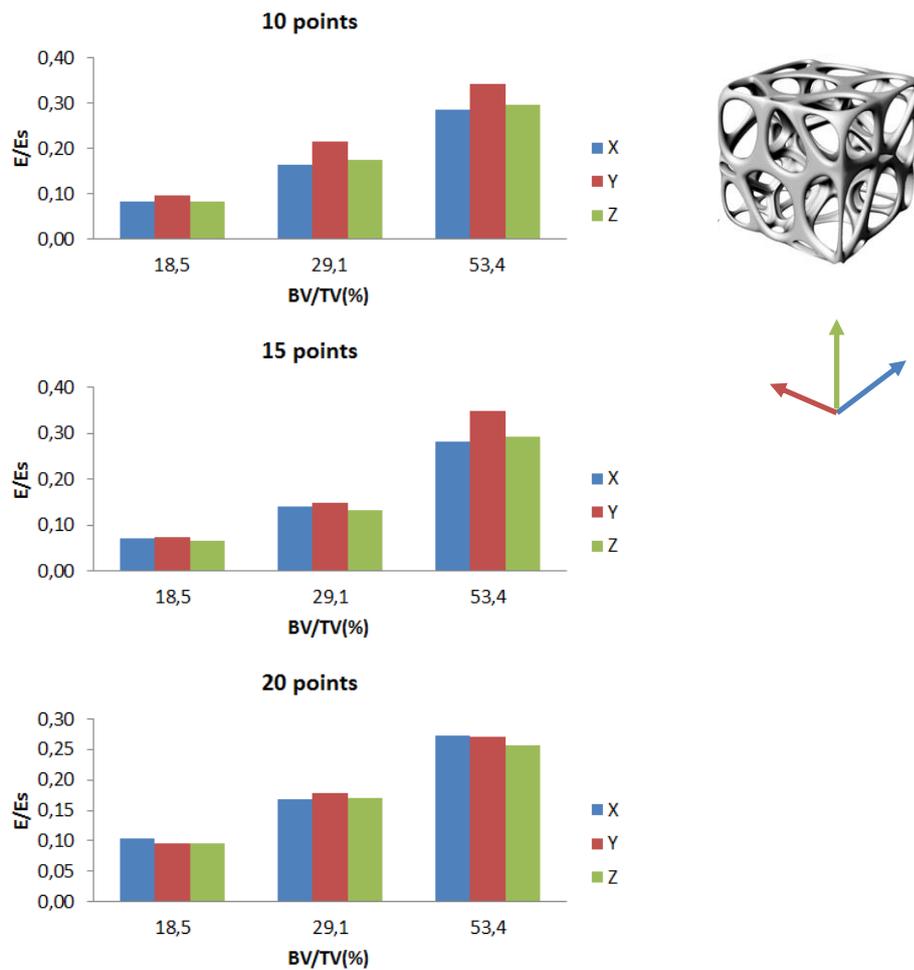


Figura 7.17. Módulo de elasticidad normalizado (E/E_s) versus fracción en volumen (BV/TV) para ensayos realizados en distintas direcciones del espacio (direcciones X, Y y Z).

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

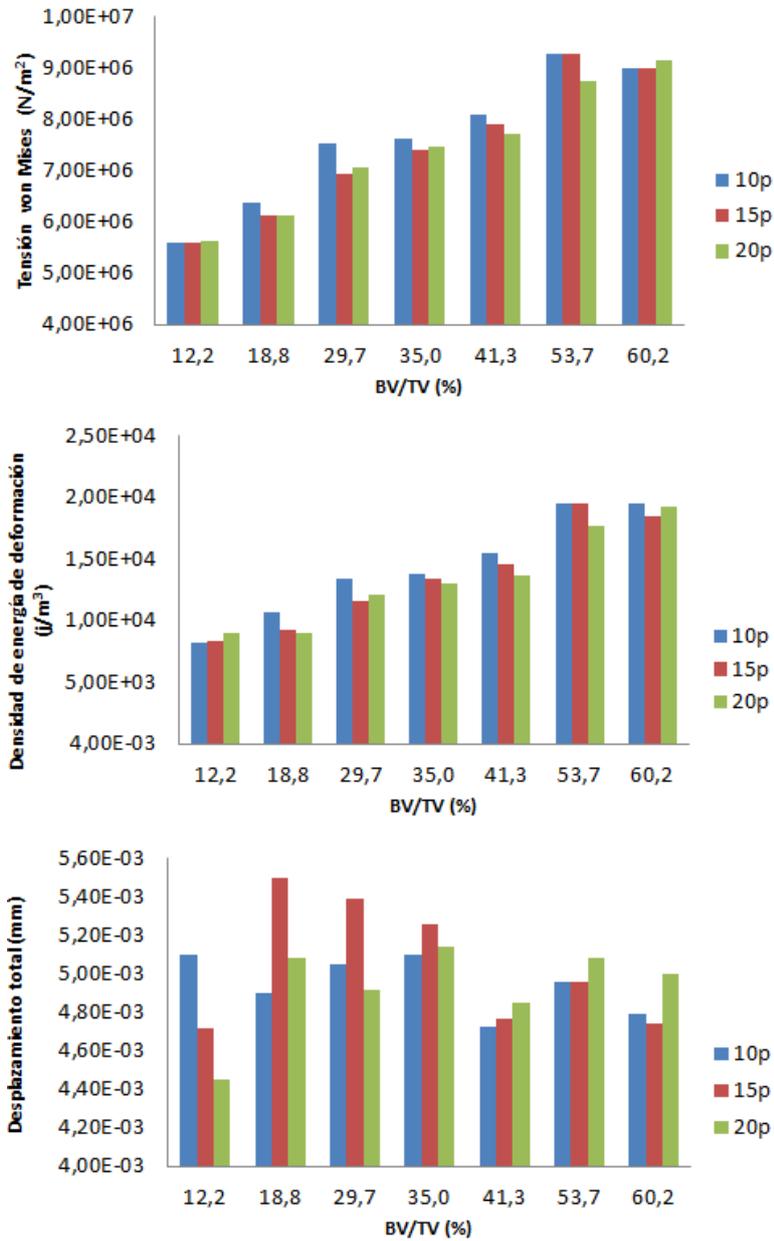


Figura 7.18. Tensión de von Mises (N/m²), energía de deformación media (J/m³), y desplazamiento medio (mm) en volumen respecto de la fracción en volumen (BV/TV) para los modelos creados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación.

7.3.3 Comportamiento fluido de los andamios

Se han realizado estudios de convergencia del mallado para determinar el número de elementos óptimo. Para ello, se han mallado los modelos con distinto número de elementos tetraédricos (Fig. 7.19) y se ha evaluado su influencia directa sobre los valores de la caída de presión (Pa), la velocidad (m/s), la vorticidad (s^{-1}) y la velocidad de cizalla (s^{-1}) del flujo de fluido. Los resultados de estos estudios se ilustran en la Figura 7.20 y muestran cómo la convergencia se obtiene para valores promedio de 1,2 millones de elementos tetraédricos. En la Figura 7.19 se muestra el modelo de andamio poroso y el negativo obtenido por medio de operaciones booleanas de sustracción con diferente densidad de mallado. Se ha utilizado una estación de trabajo *HP Workstation* con Intel (R) Core i5 con 16 GB de RAM.

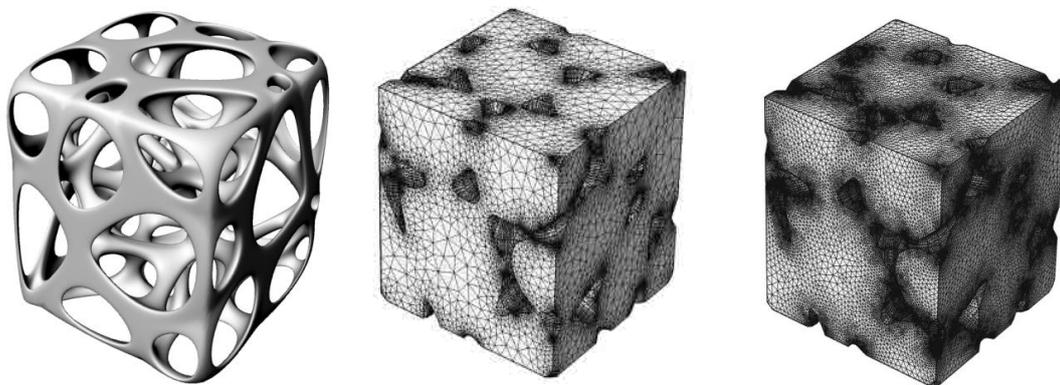


Figura 7.19. Modelo de andamio mallado con elementos tetraédricos con distinta densidad de malla.

La Figura 7.21 muestra el modelo tridimensional alámbrico y mallado, la velocidad de flujo en distintos planos (C) y la velocidad de flujo volumétrica (D). La Figura 7.21.E

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

muestra las líneas de velocidad de flujo y la F muestra la velocidad de flujo en distintos planos cuando el andamio es infiltrado en las direcciones X, Y y Z.

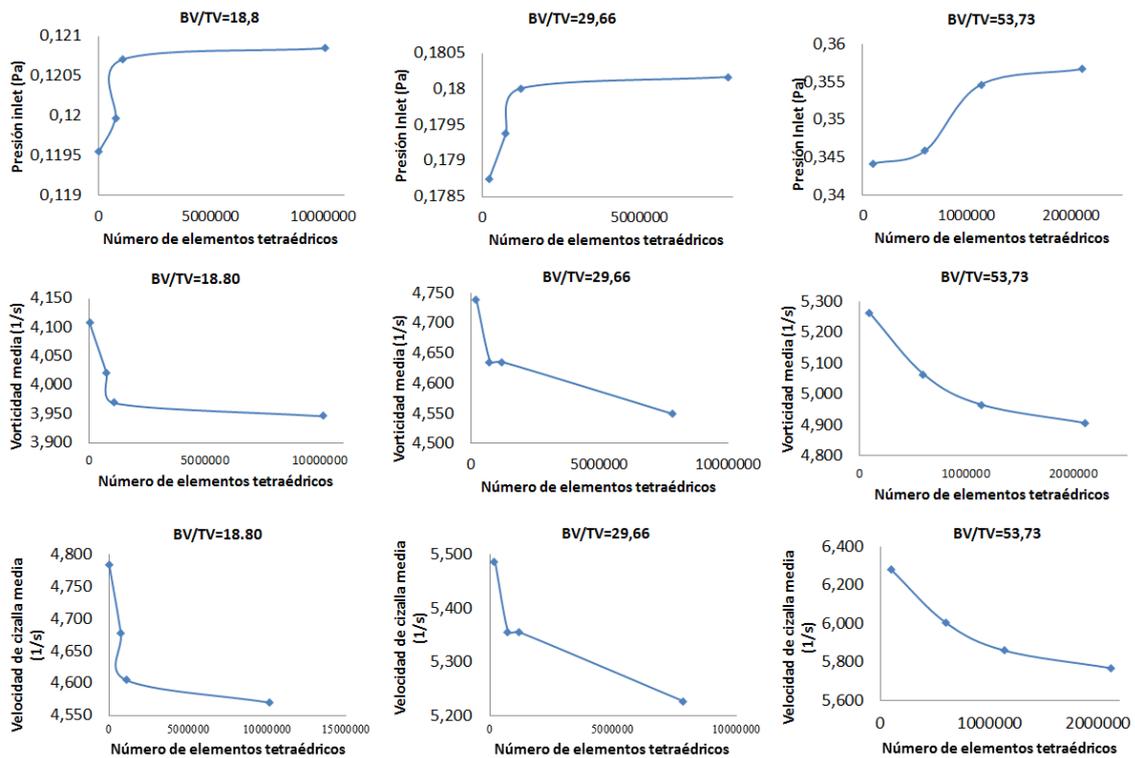


Figura 7.20. Análisis de convergencia de malla en modelos con distinta relación BV/TV.

La permeabilidad (k , m^2) de los andamios 3D se calculó utilizando la Ley de Darcy partir de la ecuación 7.1. La fracción de volumen (BV/TV) está comprendida entre el 12% y el 60%. Los valores de permeabilidad de hueso trabecular descritos en la literatura y obtenidos a partir de estudios experimentales, varían entre $2,50 \times 10^{-11}$ a $7,40 \times 10^{-8} m^2$ [43-45, 48]. La permeabilidad media obtenida en el presente estudio fue de $1,56 \times 10^{-8} m^2$. Los valores obtenidos van de $4,34 \times 10^{-9}$ a $4,43 \times 10^{-8} m^2$, para los distintos andamios generados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación y distinta porosidad (1-BV/TV).

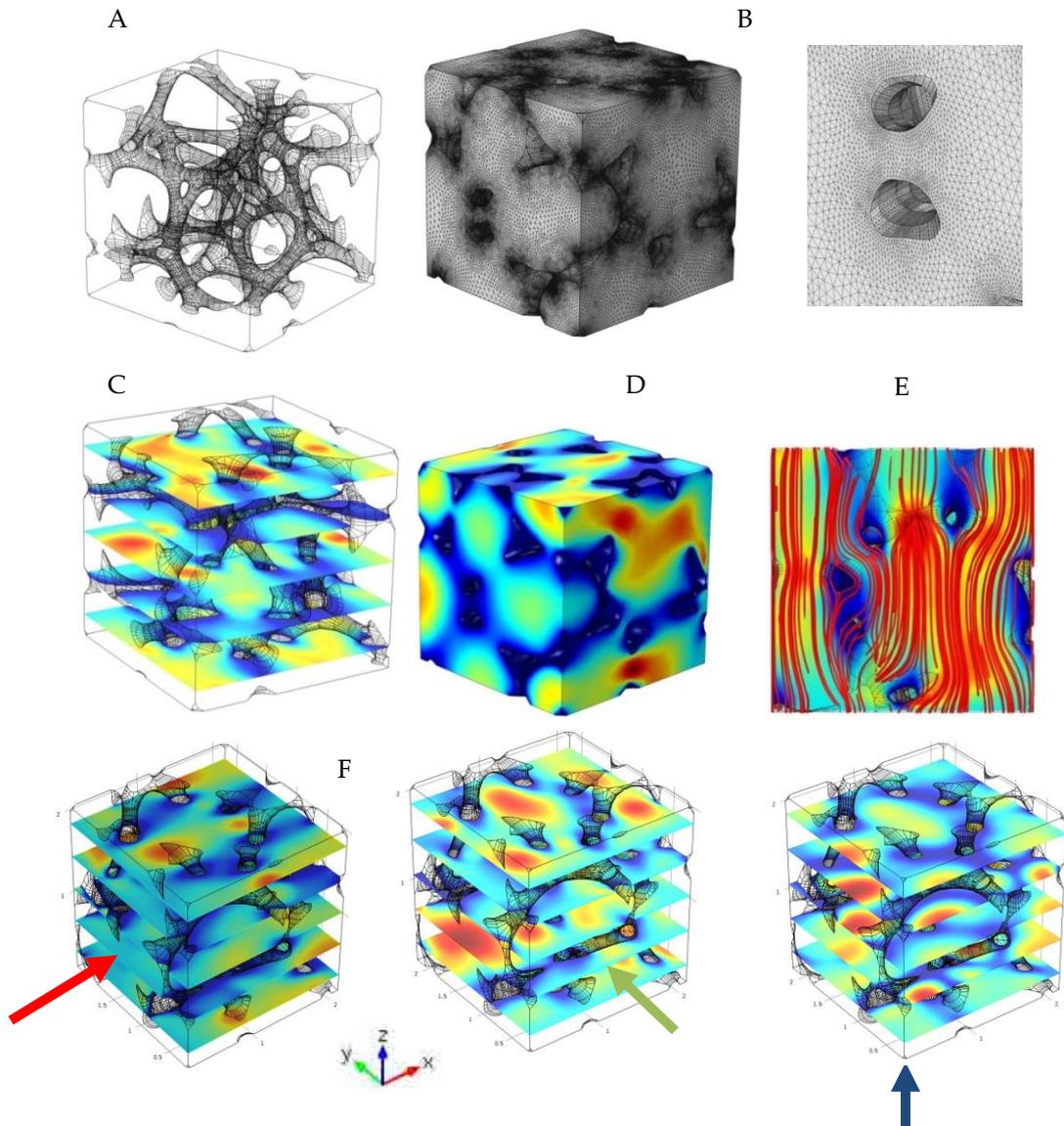


Figura. 7.21. A. Modelo de andamio tridimensional obtenido a partir de una operación booleana de sustracción. El modelo representa el dominio computacional para realizar el ensayo fluídico. B. Mallado con elementos tetraédricos. Detalle del mallado en una de las caras del modelo. C. Ploteado de velocidad de flujo (m/s) en distintos planos paralelos y equidistantes. D. Velocidad de flujo en volumen. E. *Streamline* o líneas de flujo. F. Velocidad de flujo en planos equidistantes para infiltraciones realizadas en las direcciones X, Y y Z.

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

La permeabilidad obtenida en los andamios aumenta con la porosidad (1-BV/TV) oponiendo menor resistencia al flujo y disminuye con el aumento de la superficie (BS). Los andamios con mayor área superficial coinciden con los generados con mayor número de puntos de nucleación. Se observa una correlación lineal entre la permeabilidad y estos dos parámetros: porosidad (%) y área de superficial (BS, mm²), como se indica en la Figura 7.22. Las desviaciones típicas indicadas en las gráficas representan la variabilidad obtenida para la permeabilidad en las infiltraciones realizadas en las distintas direcciones: X, Y y Z. Los gráficos muestran una correlación lineal de la permeabilidad frente a la porosidad de entre $r^2=0,764$ y $r^2=0,822$. La mayor correlación se obtiene entre la permeabilidad y el área superficial oscilando entre $r^2= 0,914$ y $r^2= 0,922$ para los modelos 3D generados a partir de un número diferente de puntos de nucleación.

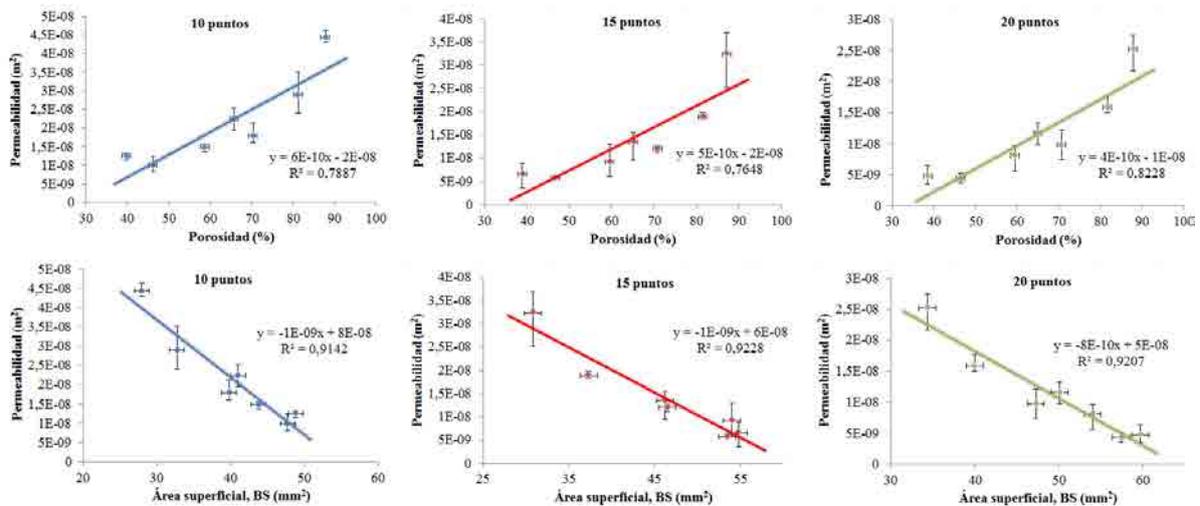


Figura 7.22. Permeabilidad (m²) versus Porosidad (%) y área superficial (mm²).

La Figura 7.23 muestra las diferencias de permeabilidad entre los andamios generados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación. Para los modelos con porosidad semejante al hueso real la mayor permeabilidad se tiene para los andamios generados con 10 puntos.

Se obtienen valores semejantes de la permeabilidad en los modelos con elevada área superficial teniendo menos relevancia el número de puntos de nucleación necesario en su generación.

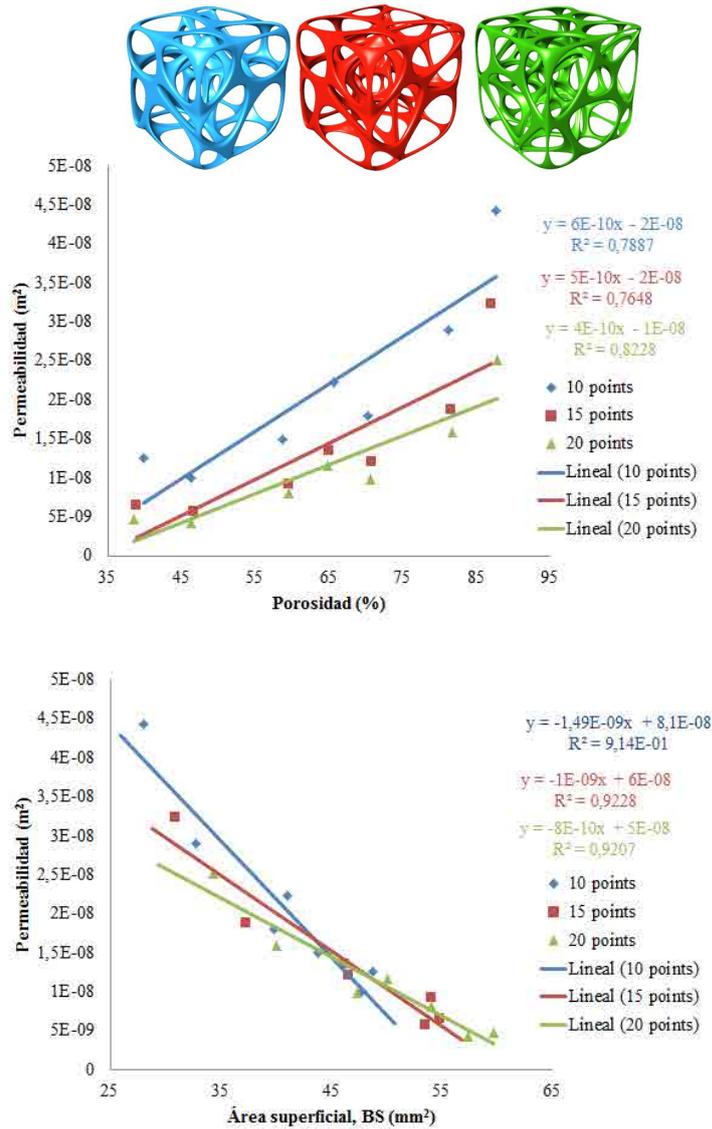


Figura 7.23. Permeabilidad (m²) versus Porosidad (%) y área superficial (mm²).

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

La Figura 7.24 muestra cómo el valor de la correlación exponencial es mayor que la correlación lineal y se ajusta mejor en la descripción de la relación entre $(1-BV/TV)$ y la permeabilidad. Las correlaciones obtenidas son de 0.87, 0.90 y 0.92 para los modelos de andamio generados con 10, 15 y 20 punto de nucleación (Figura 7.25), respectivamente.

La Figura 7.25 muestra una correlación exponencial entre el área superficial y el valor de permeabilidad. Como puede observarse, andamios con la misma porosidad presentan distinta permeabilidad en función del número de puntos de nucleación necesarios en su definición. Los modelos con mayor número de puntos de nucleación y una misma porosidad presentan menor permeabilidad. Así, andamios con una superficie superior tiene una menor permeabilidad. Un andamio con la misma porosidad puede tener diferente área superficial. Para muestras de menor porosidad el comportamiento de la permeabilidad es más favorable cuando el andamio ha sido diseñado con el menor número de puntos de nucleación posible. Los valores de la permeabilidad se pueden explicar mejor con una correlación exponencial.

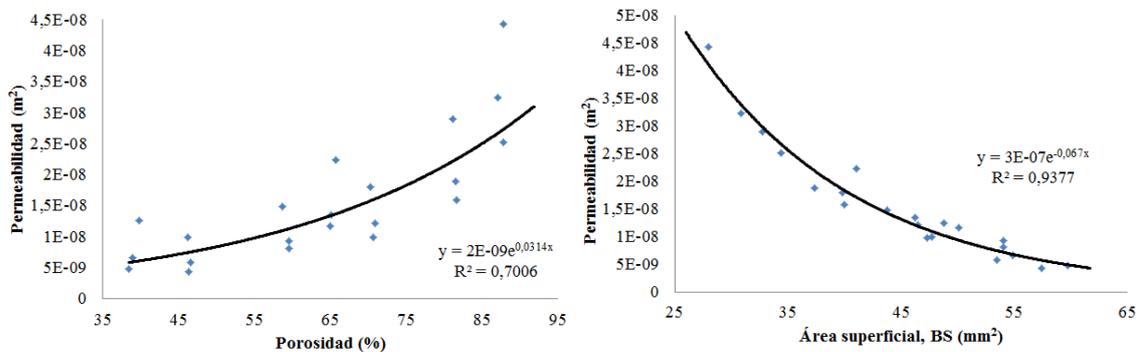


Figura 7.24. Permeabilidad (m²) *versus* Porosidad (%) y área superficial (mm²) para todos los modelos de andamio (10, 15 y 20 puntos de nucleación).

7.3 Resultados y discusiones

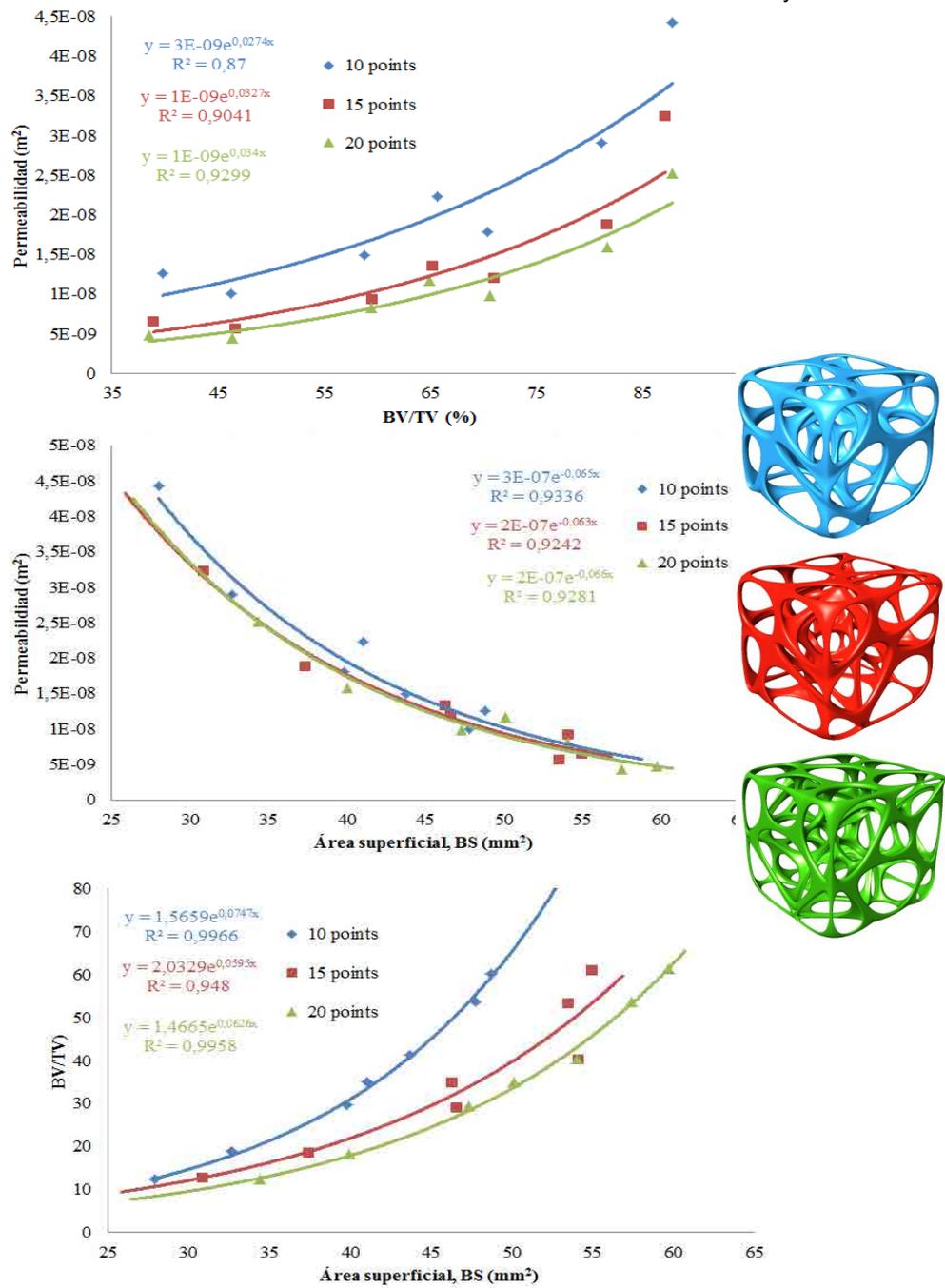


Figura 7.25. Permeabilidad (m²) versus fracción en volumen (%) y área superficial (mm²). Correlación entre la fracción en volumen y el área superficial.

7.3.4 Comportamiento fluídico y mecánico de los andamios

En el diseño de andamios para BTE se debe tener en cuenta tanto la resistencia mecánica como la porosidad interconectada para facilitar el transporte de masa. El aumento de la resistencia mecánica se produce a expensas de la reducción de la porosidad que conlleva un inferior transporte de masa. Se busca un equilibrio entre las propiedades mecánicas y las de transporte de masa con relaciones BS/TV más altas posibles.

El módulo elástico del hueso trabecular real está comprendido entre 300 y 500 MPa y la resistencia entre 5 y 10 MPa. Los andamios diseñados deben mantener esos mínimos. Además, es necesario que la estructura que define el andamio tenga una porosidad interconectada para distribuir uniformemente las tensiones y facilitar la difusión de nutrientes esenciales para la supervivencia celular. Una superficie específica grande, una porosidad mayor al 75% y una macroporosidad de entre 200 y 400 μm son necesarias para el crecimiento de tejido, la neovascularización, el transporte de masa y la osteogénesis. Tal y como se representa en la Figura 7.26.A, B y C, los modelos de andamios diseñados a partir de geometrías de Voronoi con una fracción de volumen de entre el 10 y el 20 % presentan un comportamiento excelente frente a la infiltración, con valores de permeabilidad ligeramente mayores a los indicados en la literatura pero con un módulo elástico ligeramente inferior al deseado. La baja presión requerida en el flujo de infiltración permite pensar en modelos de Voronoi con mayor número de puntos de nucleación, con menor separación trabecular $Tb.Sp$ y mayor espesor trabecular $Tb.Th$ que permitan incrementar la rigidez a expensas de reducir la permeabilidad. Además, este tipo de estructura permite distribuir uniformemente las tensiones y facilita el flujo de células y nutrientes. De esta forma se obtienen modelos porosos con mayor rigidez (E/E_s), mayor superficie (BS) y una permeabilidad comparable al tejido real.

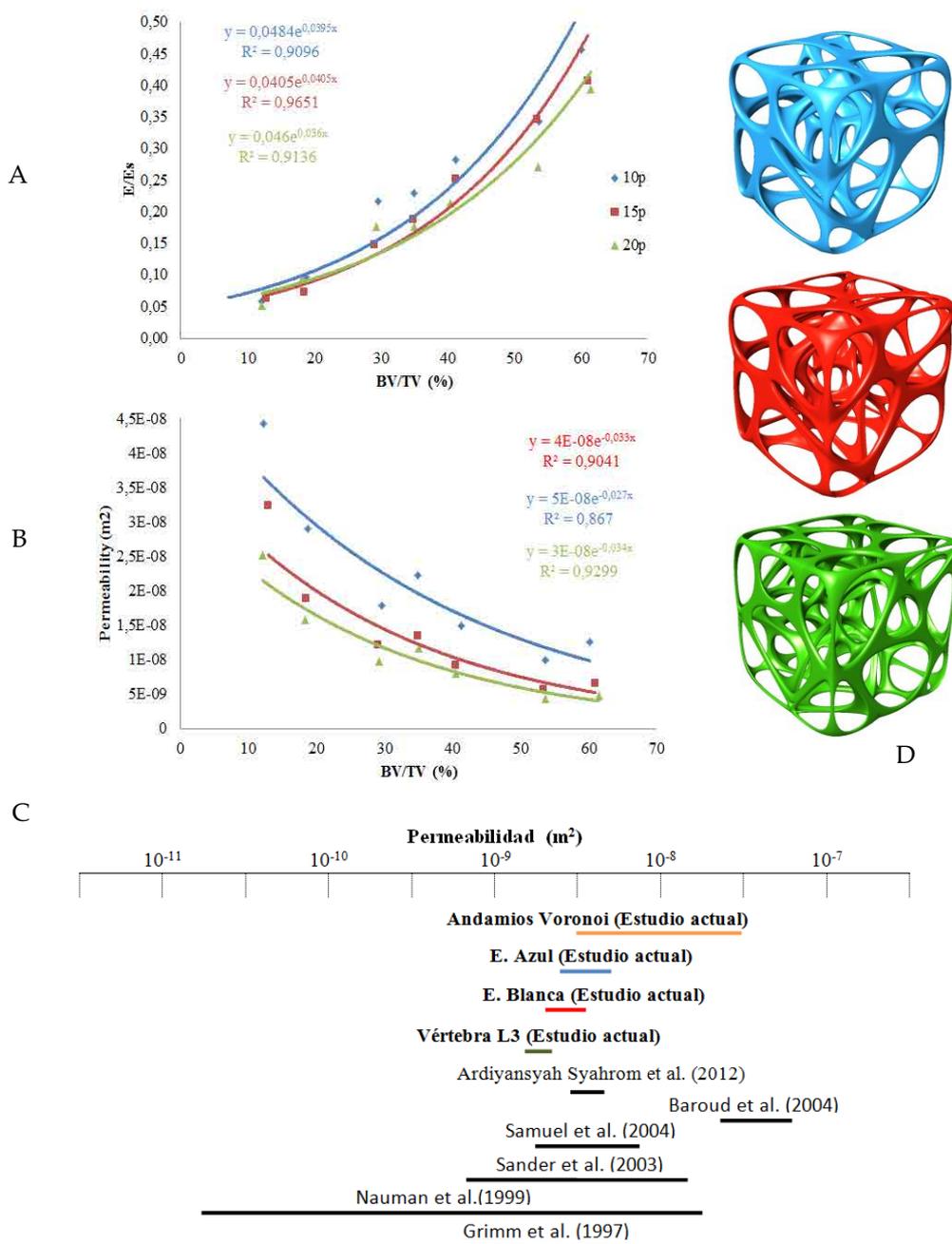


Figura 7.26. A y B. Comportamiento mecánico (E/E_s) y fluidoico (k , m^2) versus fracción en volumen (BV/TV). C. Comparación de la permeabilidad con los valores obtenidos por otros autores. D. Reconstrucción de modelos con 10, 15 y 20 puntos de nucleación.

7.4. Conclusiones

El nuevo procedimiento de diseño de andamios porosos para ingeniería de tejidos basado en el modelado tridimensional paramétrico de Voronoi permite obtener estructuras con porosidad variable interconectada capaz de imitar el hueso trabecular real. Los ensayos fluidicos y el comportamiento mecánico realizado para evaluar el transporte de masa (permeabilidad) y las propiedades mecánicas (módulo de elasticidad), para un rango de porosidades establecido, muestran cómo los valores obtenidos en el presente trabajo se encuentran dentro del rango obtenido por otros investigadores para hueso trabecular natural. Se confirma su aptitud para el diseño de andamios porosos para sustituir tejido óseo trabecular.

Los valores de la permeabilidad obtenidos son ligeramente más favorables que los indicados por otros autores en la descripción de la infiltración de hueso natural por lo que se tiene cierto margen de diseño para crear modelos con mayor número de puntos de nucleación: menor separación trabecular ($Tb.Sp$) y mayor espesor trabecular ($Tb.Th$) que permitan incrementar la rigidez a expensas de reducir la permeabilidad e incrementar la presión de inyección requerida.

Aunque es difícil mimetizar completamente el hueso trabecular, la nueva metodología permite diseñar andamios con porosidad interconectada y una gran área de superficie (BS/TV) con el fin de lograr un equilibrio entre la función de soporte mecánico, y el transporte de masa para facilitar la regeneración de tejidos.

Por otra parte, la metodología permite crear modelos con diferentes porosidades en diferentes volúmenes de interés (VOI) con conexiones perfectas entre las trabéculas. Así, un modelo de hueso volumétrico se puede obtener a partir de una μCT y llenarlo por completo con un andamio de porosidad controlada. Las nuevas técnicas de fabricación aditivas (AM) pueden ser utilizadas para generar andamios a partir de la exportación de

archivos STL (estereolitografía) de los modelos creados.

Investigaciones futuras deben centrarse en la fabricación de andamios 3D a partir de las técnicas aditivas de fabricación (AM) y evaluar el comportamiento celular *in vitro* e *in vivo* con el fin de conocer su aptitud para el crecimiento del tejido, la neovascularización, el transporte de masa y la osteogénesis.

7.5 Referencias

1. Yuchun Liu, Jing Lim, Swee-Hin Teoh. Review: Development of clinically relevant scaffolds for vascularised bone tissue engineering. *Biotechnology advances*. 2013; 31:688-705. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2012.10.003>.
2. Regis J. O'Keefe and Jeremy Mao. Bone Tissue Engineering and Regeneration: From Discovery to the Clinic—An Overview. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2011; 17(6):389-392. doi:10.1089/ten.teb.2011.0475.
3. Susmita Bose, Mangal Roy, Amit Bandyopadhyay. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends in Biotechnology*. 2012; 30 (10):546–554. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tibtech.2012.07.005>.
4. Dietmar Werner Hutmacher, Jan Thorsten Schantz, Christoher Xu Fu Lam, Kim Cheng Tan and Thian Chye Lim. State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective. *J Tissue Eng Regen Med*. 2007; 1:245-260. doi:10.1002/term.24.
5. Bettina M. Willie, Ansgar Petersen, Katharina Schmidt-Bleek, Amaia Cipitria, Manav Mehta, Patrick Strube, Jasmin Lienau, Britt Wildemann, Peter Fratzl and Georg Duda. Designing biomimetic scaffolds for bone regeneration: why aim for a copy of mature tissue properties if nature uses a different approach?. *Soft Matter*. 2010; 6:4976-4987. doi: 10.1039/C0SM00262C.
6. Dietmar W. Hutmacher. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. *Biomaterials*. 21 (2000) 2529–2543. [http://dx.doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00121-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00121-6).
7. Scott J. Hollister. Porous scaffold design for tissue engineering. *Nature Materials*. 2006; 5: 518 - 524. doi:10.1038/nmat1421.
8. K. Rezwan, Q.Z. Chen, J.J. Blaker, Aldo Roberto Boccaccini. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*. 2006; 27:3413–3431. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.039>.
9. Yusuf Khan, Michael J. Yaszemski, MD, Antonios G. Mikos, Cato T. Laurencin, MD. Tissue Engineering of Bone: Material and Matrix Considerations. *J Bone Joint Surg*. 2008; 90: 36-42. doi: 10.2106/JBJS.G.01260.
10. K.F. Leong, C.M. Cheah, C.K. Chua. Solid freeform fabrication of three-dimensional scaffolds for engineering replacement tissues and organs. *Biomaterials*. 2003; 24:2363-2378. [http://dx.doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00030-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00030-9).
11. P. Lichte, H.C. Pape, T. Pufec, P. Kobbe, H. Fischer. Scaffolds for bone healing: Concepts, materials and evidence. *Injury*. 2011; 42: 569-573. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.033>.

12. Xiaohua Liu, Peter X. Ma. Polymeric Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Annals of Biomedical Engineering*. 2004; (32) 477-486. doi: 10.1023/B:ABME.0000017544.36001.8e.
13. Vassilis Karageorgiou, David Kaplan. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials*. 2005; 26:5474-5491. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.02.002>.
14. S.M. Giannitelli, D. Accoto, M. Trombetta, A. Rainer, Current trends in the design of scaffolds for computer-aided tissue engineering. *Acta Biomaterialia*. 2014; 10:580-594. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2013.10.024>.
15. Dietmar W Huttmacher, Michael Sittinger, Makarand V Risbud. Scaffold-based tissue engineering: rationale for computer-aided design and solid free-form fabrication Systems. *Cell Press*. 2004; 23:354-362. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tibtech.2004.05.005>.
16. Dietmar W Huttmacher, Michael Sittinger, Makarand V Risbud. Scaffold-based tissue engineering: rationale for computer-aided design and solid free-form fabrication Systems. *Trends of biotechnology*. 2004; 22:354-362.
17. Wei Sun, Binil Starly, Andrew Darling, Connie Gomez. Computer-aided tissue engineering: application to biomimetic modelling and design of tissue scaffolds. *Biotechnology and Applied Biochemistry*. 2004; 39:49-58. doi: 10.1042/BA20030109.
18. C.M. Cheah, C.K. Chua, K.F. Leong, S.W. Chua. Development of a Tissue Engineering Scaffold Structure Library for Rapid Prototyping. Part 1: Investigation and Classification. *Advanced Manufacturing Technology*. 2003; 21:291-301. doi: 10.1007/s001700300034.
19. C.M. Cheah, C.K. Chua, K.F. Leong, S.W. Chua. Development of a Tissue Engineering Scaffold Structure Library for Rapid Prototyping. Part 2: Parametric Library and Assembly Program. *Advanced Manufacturing Technology*. 2013; 21:302-312. doi: 10.1007/s001700300035.
20. Sebastian C. Kapfer, Stephen T. Hyde, Klaus Mecke, Christoph H. Arns, Gerd E. Schröder-Turk. Minimal surface scaffold designs for tissue engineering. *Biomaterials*. 2011; 29:6875-6882. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.06.012>.
21. Dong-Jin Yoo. Computer-aided porous scaffold design for tissue engineering using triply periodic minimal surfaces. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing*. 2011; 12:61-71. doi: 10.1007/s12541-011-0008-9.
22. A. H. Schoen, "Nasa Technical Note," NASA-TN-D-5541, 1970.
23. Andy L. Olivares, Èlia Marsal, Josep A. Planell, Damien Lacroix. Finite element study of scaffold architecture design and culture conditions for tissue engineering. *Biomaterials*. 2009; 30:6142-6149. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.07.041>.
24. 3DKSurf, Abderrahman Taha (<http://k3dsurf.sourceforge.net/>).
25. D. W. Huttmacher, W. Feng, S. Li, M.-H. Huang, M. Vert & Y. S. Wong. Fabrication using a rapid prototyping system and in vitro characterization of PEG-PCL-PLA scaffolds for tissue engineering. *Journal of Biomaterials Science*. 2005; 16:1595-1610. doi: 10.1163/156856205774576709.

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

26. M. Enamul Hoque, Y. Leng Chuan, Ian Pashby. Extrusion based rapid prototyping technique: An advanced platform for tissue engineering scaffold fabrication. *Biopolymers*. 2012; 97:83-93. doi: 10.1002/bip.21701.
27. Zhongzhong Chen, Zhijian Su, Shenggang Ma, Xiaoling Wu, Zhiying Luo. Biomimetic modeling and three-dimension reconstruction of the artificial bone. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2007; 88:123-130. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmpb.2007.08.001>.
28. G. Beller, M. Burkhart, D. Felsenberg, W. Gowin, H.C. Hege, B. Koller, S. Prohaska, P.I. Sapsarin, J.S. Thomsen. Vertebral Body Data Set ESA29-99-L3, <http://bone3d.zib.de/data/2005/ESA29-99-L3/>
29. Ferry P.W. Melchels, Marco A.N. Domingos, Travis J. Klein, Jos Malda, Paulo J. Bartolo, Dietmar W. Hutmacher. Additive manufacturing of tissues and organs. *Progress in Polymer Science*. 2012; 37:1079-1104.
30. Ferry P.W. Melchels, Jan Feijen, Dirk W. Grijpma. A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering. *Progress in Polymer Science*. 2012; 37:1079-1104. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.11.007>.
31. Laurence Marcelle Mathieu, Thomas L. Mueller, Pierre Etienne Bourban, Dominique P. Pioletti, Ralph Müller, Jan-Anders E. Månson. Architecture and properties of anisotropic polymer composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*. 2006; 27:905-916. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.07.015>.
32. Pallavi Lal, Wei Sun. Computer modeling approach for microsphere-packed bone scaffold. *Computer-Aided Design*. 2004; 36:487-497.
33. X.Y. Kou, S.T. Tan. A simple and effective geometric representation for irregular porous structure modelling. *Computer-Aided Design*. 2010; 42:930-941. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cad.2010.06.006>.
34. Atsuyuki Okabe, Barry Boots, Kokichi Sugihara, Sung Nok Chiu. *Spatial Tessellations: Concepts and Applications of Voronoi Diagrams*. John Wiley & Sons Ltd (2000). ISBN 0-471-48635-6.
35. T. Hildebrand, A. Laib, R. Müller, J. Dequeker and P. Rüeggsegger. Direct three-dimensional morphometric analysis of human bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1999; 14(7):1167-74.
36. Rasband, W.S., ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2012.
37. A M Parfitt, C H Mathews, A R Villanueva, M Kleerekoper, B Frame, and D S Rao. Relationships between surface, volume, and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. Implications for the microanatomic and cellular mechanisms of bone loss. *J Clin Invest*. 1983; 72:1396-1409. doi: 10.1172/JCI111096.

38. Lorna J. Gibson. Biomechanics of cellular solids. *Journal of Biomechanics*. 2005; 38: 377-399. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.09.027>.
39. S. Gómez, M.D. Vlad, J. López, M. Navarro, E. Fernández. Characterization and three-dimensional reconstruction of synthetic bone model foams. *Material Science and Engineering*. 2013; 33:3329-3335. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2013.04.013>.
40. D Ulrich, B van Rietbergen, A Laib, P Ruegsegger. The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone. *Bone*. 1999; 25:55-60. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282\(99\)00098-8](http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282(99)00098-8).
41. S. Majumdar, M. Kothari, P. Augat, D.C. Newitt, T.M. Link, J.C. Lin, T. Lang, Y. Lu, H.K. Genant. High-Resolution Magnetic Resonance Imaging: Three-Dimensional Trabecular Bone Architecture and Biomechanical Properties. *Bone*. 1998; 22:445-454. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282\(98\)00030-1](http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282(98)00030-1).
42. Mohammed Rafiq Abdul Kadir, Ardiyansyah Syahrom, Andreas Öchsner. Finite element analysis of idealised unit cell cancellous structure based on morphological indices of cancellous bone. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2010; 48: 497-505. doi: 10.1007/s11517-010-0593-2.
43. Ardiyansyah Syahrom, Mohammed Rafiq Abdul Kadir, Jaafar Abdullah, Andreas Öchsner. Permeability studies of artificial and natural cancellous bone structures. *Medical Engineering & Physics*. 2013; 6:792-799.
44. René P Widmer, Stephen J Ferguson. A comparison and verification of computational methods to determine the permeability of vertebral trabecular bone. *Journal of Engineering in Medicine*. 2013; 227:617-628. doi:10.1177/0954411912462814.
45. E. A. Nauman, K. E. Fong, T. M. Keaveny. Dependence of Intertrabecular Permeability on Flow Direction and Anatomic Site. *Annals of Biomedical Engineering*. 1999; 27:517-524. doi: 10.1114/1.195.
46. Jean-François Despois, Andreas Mortensen. Permeability of open-pore microcellular materials. *Acta Materialia*. 2005; 53:1381-1388.
47. R. Singh, P.D. Lee, Trevor C. Lindley, R.J. Dashwood, Emilie Ferrie, T. Imwinkelried. Characterization of the structure and permeability of titanium foams for spinal fusion devices. *Acta Biomaterialia*. 2009; 5:477-487.
48. Michele J. Grimm, John L. Williams. Measurements of permeability in human calcaneal trabecular bone. *Journal of Biomechanics*. 1997; 30:743-745. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9290\(97\)00016-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9290(97)00016-X).
49. R.W. Goulet, S.A. Goldstein, M.J. Ciarelli, J.L. Kuhn, M.B. Brown, L.A. Feldkamp. The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone. *Journal of Biomechanics*. 1994; 27:375-377, 379-389.
50. Travis A. Burgers, Jim Mason, Glen Niebur, Heidi L. Ploeg. Compressive properties of trabecular bone in the distal femur. *Journal of Biomechanics*. 2008; 41:1077-1085. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2007.11.018>.

7. Diseño de tridimensional de andamios porosos

51. S.A. Goldstein. The mechanical properties of trabecular bone: Dependence on anatomic location and function. *Journal of Biomechanics*. 1987; 20:1055-1061. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9290\(87\)90023-6](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9290(87)90023-6).

Capítulo 8

Influencia de la pérdida de trabéculas en el comportamiento mecánico de estructuras porosas infiltradas⁽¹⁾.

¹El presente estudio forma parte del artículo: *3D Voronoi models to study the mechanical consequence of trabecular bone loss*. (En preparación).

8.0. Resumen estructurado

Mini Resumen. El cambio en la microestructura trabecular ósea como consecuencia de la osteoporosis y otras patologías asociadas al envejecimiento tiene dos efectos: la reducción del espesor trabecular (Tb.Th) y la disminución del número de trabéculas (Tb.N) o la conexión entre ellas, reduciendo, en ambos casos, la densidad ósea o relación BV/TV. Como consecuencia, las vértebras presentan propiedades mecánicas (módulo de elasticidad y resistencia mecánica) inferiores que favorecen las fracturas de vértebra por compresión (FVC). El presente estudio evalúa los efectos de la reducción del espesor trabecular (Tb.Th) y la pérdida de trabéculas (Tb.N) en las propiedades mecánicas del tejido óseo mediante modelos porosos generados a partir de geometrías de Voronoi en 3D. Además, se estudia la influencia de la forma y el volumen del cemento óseo infiltrado en modelos porosos simplificados (basados en modelos de *Gibson*) con objeto de establecer la mejor práctica en el procedimiento de vertebroplastia (VP).

Diseño del estudio. Se han diseñado modelos porosos basados en geometría de Voronoi con distinto grado de osteoporosis mediante la reducción del espesor trabecular y la pérdida de trabéculas. Se evalúa su comportamiento mecánico a compresión a partir del análisis por elementos finitos con y sin cemento infiltrado.

Objetivo. Conocer la influencia de la reducción del espesor trabecular y la pérdida de trabéculas en el comportamiento mecánico a compresión del tejido trabecular óseo con el objetivo de definir la mejor forma de infiltrar el cemento en los procedimientos de vertebroplastia (VP).

Antecedentes. Estudios previos efectuados a partir de simulaciones computacionales en modelos porosos en 2D y 3D por otros autores describen cómo el módulo elástico y la resistencia del hueso trabecular es más sensible a la pérdida de trabéculas que a la pérdida de masa ósea por adelgazamiento trabecular (Tb.Th).

8. Influencia de la pérdida de trabéculas en el comportamiento mecánico de estructuras porosas.

Método. Los modelos porosos de Voronoi han sido diseñados a partir de *Grasshopper*® con distinto grado de porosidad (1-BV/TV) modificando el espesor trabecular y/o eliminando el número de trabéculas y su conectividad. Se han ensayado mediante paquetería de elementos finitos (*Comsol Multihysics*®) a compresión para conocer su módulo de elasticidad cuando son infiltrados y sin infiltrar.

Resultados. Los resultados del estudio ponen de manifiesto, al igual que describen estudios realizados por otros autores con modelos 2D, 3D y distintos tipos de geometrías, que el módulo elástico (E) y la resistencia del hueso trabecular disminuyen de forma más severa cuando la pérdida de masa ósea se produce como consecuencia de la pérdida de trabéculas en lugar de su adelgazamiento. Por otro lado, la forma adoptada por el cemento infiltrado en vértebra influye en la recuperación del comportamiento mecánico. Se concluye que la infiltración en vertical permite recuperar de mejor forma la resistencia mecánica perdida como consecuencia de la disminución del espesor trabecular y la pérdida de trabéculas. Se recomienda emplear cánulas de inyección de cemento óseo con aberturas laterales y extremo distal cerrado.

Conclusión. La pérdida de masa ósea debida a la pérdida del número de trabéculas (Tb.N) o a la disminución de la conectividad entre ellas resulta más perjudicial en la reducción del módulo elástico que el adelgazamiento trabecular (Tb.Th). La infiltración del cemento en vertical permite mejorar su resistencia a la compresión.

Puntos clave.

- Influencia del espesor (Tb.Th) y del número trabecular (Tb.N) en la disminución de las propiedades mecánicas del tejido óseo
- Influencia del volumen y de la forma adoptada por el cemento infiltrado en vértebra en la recuperación de las propiedades mecánicas del tejido óseo.

8.1. Introducción

Las fracturas de vértebra por compresión (FVC) son un gran problema socioeconómico con más de un millón de casos anuales en la Unión Europea y Estados Unidos [1-3]. La osteoporosis, una de sus principales causas, provoca la pérdida de masa ósea con el envejecimiento que se produce a partir del adelgazamiento y pérdida de trabéculas. Se produce una transformación de la microestructura al pasar de una forma de placas a una forma más columnar. El envejecimiento no sólo provoca el adelgazamiento de las trabéculas sino que, en algunos casos, se produce la pérdida de algunas de ellas [4-6] con sus consecuencias.

Los principales fármacos empleados en el tratamiento de la osteoporosis como bifosfonatos, ranelato de estroncio, raloxifeno, teriparatida, calcitonina o el tratamiento hormonal con estrógenos (hormona paratiroidea, PTH) demuestran, en algunos ensayos experimentales *in vivo*, mejoras en las propiedades mecánicas del hueso trabecular como consecuencia del incremento de la relación BV/TV como resultado del aumento del espesor trabecular (Tb.Th). En esos mismos tratamientos no se ha observado recuperación en el número de trabéculas (Tb.N) o en su conectividad. Las trabéculas rotas o desconectadas pueden incrementar el espesor trabecular mediante estos tratamientos farmacológicos pero en ningún caso pueden recuperar la conectividad entre ellas [7-9].

La importancia de la evolución en la microestructura del hueso trabecular óseo durante el procedimiento de reabsorción en sus propiedades mecánicas ha provocado el estudio de modelos computacionales teóricos capaces de simular estructuras porosas semejantes al hueso trabecular. En ellos se evalúa la disminución de su rigidez con el adelgazamiento o pérdida trabecular [10-13].

Estudios previos realizados por *Vajjhala y col.* [12], *Silva-Gibson y col.* [13] y *Guo y col.* [16] analizaron el efecto del adelgazamiento y pérdida de trabéculas en su rigidez

8. Influencia de la pérdida de trabéculas en el comportamiento mecánico de estructuras porosas.

(resistencia a la compresión y módulo elástico) en modelos basados en geometrías de Voronoi 2D y 3D y panal de abeja. Los resultados confirman que la eliminación de trabéculas tiene un efecto mayor en la disminución de las propiedades mecánicas que el adelgazamiento trabecular, para una misma reducción en la fracción en volumen (BV/TV). Además, observan diferencias entre los modelos 2D y 3D. Así, la reducción del módulo de elasticidad y la resistencia a la compresión es mayor en los modelos tridimensionales que en los bidimensionales como consecuencia del mayor número de conexiones existentes en los modelos tridimensionales. En un estudio semejante, *Guo y col.* [16] concluyen que la reducción de las propiedades mecánicas a compresión en modelos porosos tridimensionales basados en estructuras formadas por celdillas de tetradecahedro tiene comportamientos semejantes. El módulo de elasticidad y la resistencia son más sensibles a la pérdida de trabéculas que a la reducción de su espesor. En el caso de la pérdida de las trabéculas oblicuas el efecto es mayor que la pérdida de las trabéculas horizontales.

El presente estudio evalúa los efectos de la reducción del espesor trabecular (Tb.Th) y la pérdida de trabéculas (Tb.N) en la disminución del módulo de elasticidad para modelos porosos generados a partir de geometrías sólidas de Voronoi en 3D mediante análisis por elementos finitos (FEA). El estudio se diferencia del resto de trabajos realizados hasta la fecha en que, en nuestro caso, los modelos de Voronoi no se definen por una estructura alámbrica donde las trabéculas son barras de diámetro constante ni presentan una distribución repetitiva en la distribución de las trabéculas. En el presente estudio, los modelos de Voronoi se han creado teniendo en cuenta el espesor trabecular (Tb.Th), la separación trabecular (Tb.Sp) y las conexiones entre trabéculas del hueso real [17-20]. Los resultados de los análisis realizados son comparados con los resultados obtenidos por *Guo y col.* (tetradecahedro) [16], *Vajjhala y col.* [12], y *Gibson y col.* [13], (Voronoi alámbrico 2D y 3D). Los autores coinciden en que la reducción del espesor y la

pérdida de trabéculas afectan al módulo de elasticidad de forma distinta. La pérdida de trabéculas provoca un descenso mucho más acusado en la rigidez de la estructura que el observado con la pérdida del espesor para una misma reducción en la fracción en volumen (BV/TV).

Con objeto de estudiar el proceso de vertebroplastia (VP) como técnica no invasiva que permite estabilizar el comportamiento mecánico de la vértebra colapsada y mejorar su resistencia mecánica [21-23], se ha estudiado la influencia de la forma y el volumen del cemento óseo infiltrado en modelos porosos generados a partir de geometrías de Voronoi 3D y modelos simplificados obtenidos a partir de geometrías primitivas y operaciones booleanas. El objetivo es conocer la influencia de la forma adquirida por el cemento óseo en su infiltración en el cuerpo vertebral y cómo afecta en sus propiedades mecánicas finales. El objetivo final es mejorar la práctica del procedimiento de vertebroplastia a partir de la propuesta de modificaciones de las cánulas empleadas en la inyección.

8.2. Materiales y métodos

8.2.1 Estructuras porosas de Voronoi

Se ha empleado *Grasshopper*® y el *plugging* de *Grasshopper*®, *Delaunay/Voronoi* (Johannes Schindelin y L. Paul Chew) [24] en el diseño de una estructura porosa de 2x2x2 mm a partir de la distribución aleatoria de 40 puntos de nucleación (Figura 8.1). En su definición se ha tomado como referencia la separación trabecular media (Tb.Sp) y el espesor trabecular medio (Tb.Th) de hueso trabecular real para definir el número de puntos por unidad de volumen [17-24]. La relación BV/TV del modelo estándar creado es de 10,2 %. La metodología seguida es la descrita en el Capítulo 7.

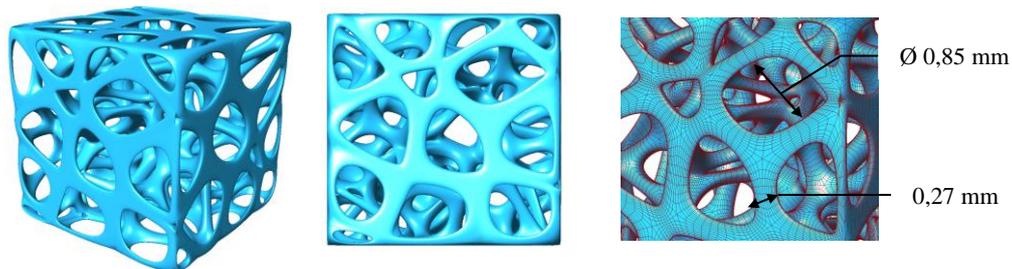


Figura 8.1. Celda 3D de Voronoi generada a partir de 40 puntos de nucleación con dimensiones de 2x2x2 mm.

A partir del modelo de Voronoi definido y regulando los parámetros de separación (Tb.Sp) y espesor trabecular (Tb.Th) se han definido un total de cinco modelos con fracciones en volumen (BV/TV) comprendidas entre 8 y 16, tal y como se describe en el proceso indicado en la Figura 8.2. A partir de los modelos con distinta porosidad y empleando la distribución aleatoria de puntos de *Grasshopper*® (*Populate 3D*) se han eliminado 3, 6, 9, 12 y 15 trabéculas verticales para cada uno de los modelos. La distribución de las trabéculas eliminadas ha sido de forma aleatoria a partir de la distribución de los puntos en el espacio. Para estos modelos se ha evaluado la rigidez en

función del número de trabéculas perdidas y en función de la reducción del espesor trabecular (Tb.Th) establecida a partir de la fracción en volumen (BV/TV). El mismo estudio se ha realizado para el modelo con la relación BV/TV=10,2. En este caso la eliminación de trabéculas ha generado modelos porosos donde la reducción de la relación BV/TV es de 5, 10, 20, 25, 31, 37 y 41 % respecto del modelo de partida. En la Figura 8.3 se presenta un detalle de un modelo de Voronoi 3D intacto, con adelgazamiento trabecular y con pérdida de conexión trabecular. El mismo estudio de rigidez se ha realizado reduciendo el espesor trabecular (Tb.Th) en otros seis modelos.

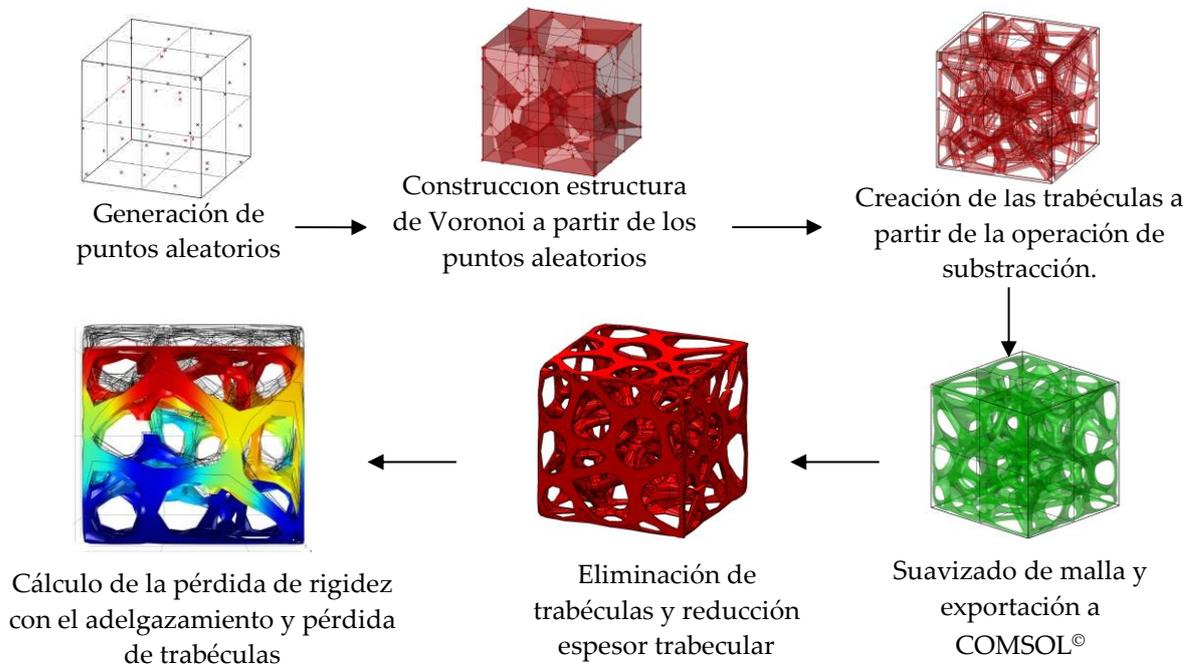


Figura 8.2. Etapas de modelado. Eliminación de trabéculas y ensayo del modelo poroso creado a partir de celdas de Voronoi 3D.

Los modelos creados con distinta porosidad (adelgazamiento trabecular) y con distinto número de trabéculas perdidas se han convertido a polisuperficies cerradas con una media de 20000 superficies a partir de la operación *meshtonurbs* de *Rinoceros 3D*® [24].

8. Influencia de la pérdida de trabéculas en el comportamiento mecánico de estructuras porosas.

Los modelos convertidos se comportan como geometrías sólidas por lo que admiten operaciones booleanas de unión, diferencia e intersección sólidas. Se exportaron a *Comsol Multiphysics*® como archivos IGES (*Initial Graphics Exchange Specification*).

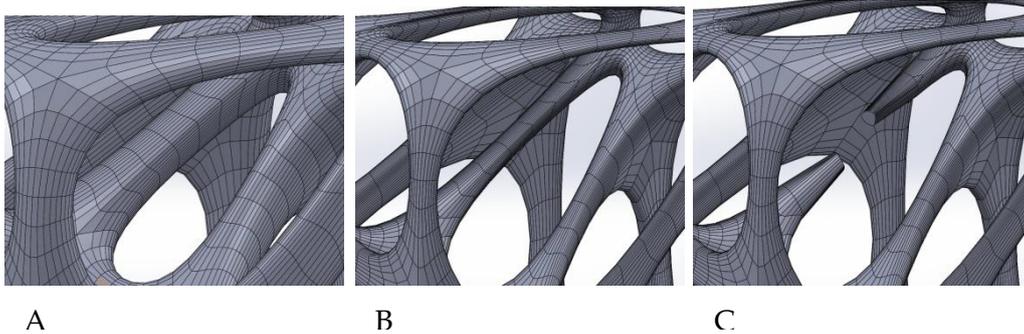


Figura 8.3. Modificación de la estructura tridimensional del modelo poroso generado a partir de celdas de Voronoi 3D. A. Modelo inicial de partida con relación BV/TV=10,2. B. Modelo con adelgazamiento trabecular. C. Modelo con pérdida de trabéculas.

Para la realización de los ensayos de comportamiento mecánico estático se ha asignado un material con un módulo de elasticidad de 15 GPa, la relación de Poisson de 0,3 y la densidad de 1300 Kg/m³ [16]. El material se comporta de forma elástico lineal, homogéneo e isotrópico. Los modelos se han mallado con elementos tetraédricos después de realizar un estudio de convergencia para cada uno de los estudios realizados. Se han impuesto deformaciones axiales en el eje Y de 1.0% aplicando el desplazamiento a una de sus caras. El modelo se fijó en la cara inferior opuesta con una restricción fijación. Las cuatro caras restantes que conforman el cubo se han restringido con la condición de simetría. Se mide la fuerza media de reacción (N/m²) en la cara opuesta a la aplicación de la carga. E_f o módulo de elasticidad eficaz se calcula usando la ecuación 8.1 en la que R es la fuerza de reacción (N), A es el área de la sección transversal total del andamio (m²) y $\epsilon = (\Delta L/L)$ es la deformación axial.

$$E_f = \frac{(R/A)}{(\Delta L/l)} \quad [\text{Ec. 8.1}]$$

8.2.2 Modelos infiltrados simplificados

Partiendo de una celda cúbica de 1x1x1 mm a la que se le han sustraído cilindros de 0,8 mm de diámetro en cada una de las caras se ha modelado una estructura porosa de 15x8x7 mm tal y como describe algunos de los modelos porosos simplificados de *Gibson* [25,26]; Figura 8.4.A. En su definición se han tenido en cuenta los valores de espesor y separación trabecular medio (Tb.Th y Tb.Sp) para hueso de vértebra siendo la relación $BV/TV=12,24\%$.

Para evaluar la influencia de la forma del cemento infiltrado en el procedimiento de vertebroplastia se han dibujado distintos tipos de infiltración: una esfera, dos esferas, elipsoide horizontal y vertical; siendo el mismo volumen infiltrado en todos los casos (34 mm^3), que representa un 4% del volumen total de la estructura porosa y 33% del volumen de hueso ($BV=102,85$ y $TV=840\text{ mm}^3$); Figura 8.4.B, C, D y E.

La forma esférica representa la forma adoptada por el cemento óseo después de su infiltración en vértebra a partir del procedimiento habitual (Figura 8.4.I). La distribución de cemento en dos regiones esféricas se obtiene interrumpiendo el primer procedimiento y reanudándolo después del desplazamiento de la cánula en su salida. La forma del elipsoide horizontal se obtiene al ir infiltrando el cemento a medida que la cánula es retirada (Figura 8.4.H). Y finalmente, la forma de elipsoide vertical se obtiene haciendo forzar el desplazamiento del cemento hacia las zonas superiores e inferiores evitando su salida por el extremo distal. En las Figuras 8.4.H e I se presentan dos reconstrucciones tridimensionales del cemento óseo polimérico (polimetilmetacrilato: *Osteopal*®) infiltrado en espumas sintéticas de poliuretano (*Sawbones*®, *Pacific Research Laboratories, Inc.*) empleadas como sustituto del tejido óseo trabecular de vértebra. En función del desplazamiento de la cánula en su retirada durante el proceso de inyección se puede crear una distribución de cemento más o menos alargada (Figura 8.4.H) con forma de

8. Influencia de la pérdida de trabéculas en el comportamiento mecánico de estructuras porosas.

elipsoide horizontal. Cuando el cemento es infiltrado sin desplazamiento de la cánula durante el proceso de infiltración adopta una forma más o menos esférica (Figura 8.4.I). Las imágenes han sido obtenidas a partir de un conjunto de imágenes de μ -CT reconstruidas y exportadas con formato STL con la aplicación *MicroView*® (*Parallax Innovations*) a partir de estudios propios de inyectabilidad en espumas sintéticas (*Sawbones*®).

Los modelos creados se exportan a *Comsol Multiphysics*® como archivos IGES (*Initial Graphics Exchange Specification*). Se hacen dos estudios distintos en función de los materiales asignados. En un primer estudio se asigna un material con módulo de elasticidad de 15 GPa, la relación de Poisson de 0,3 y la densidad de 1300 Kg/m³ para el cemento infiltrado y un material con módulo de elasticidad de 10 GPa para el modelo poroso, con la misma relación de Poisson y densidad [16]. En el segundo estudio se asigna un mismo material con un módulo de elasticidad de 10 GPa para el modelo poroso y el cemento infiltrado uniendo las geometrías como una única entidad. El material en ambos casos se comporta de forma elástico lineal, homogéneo e isotrópico. Las condiciones de contorno establecidas fueron las mismas que las descritas en el apartado 8.2.3. También se ha medido la fuerza media de reacción (N/m²) en la cara opuesta a la aplicación de la carga y se ha determinado E_i o módulo de elasticidad eficaz a partir de la ecuación 8.1.

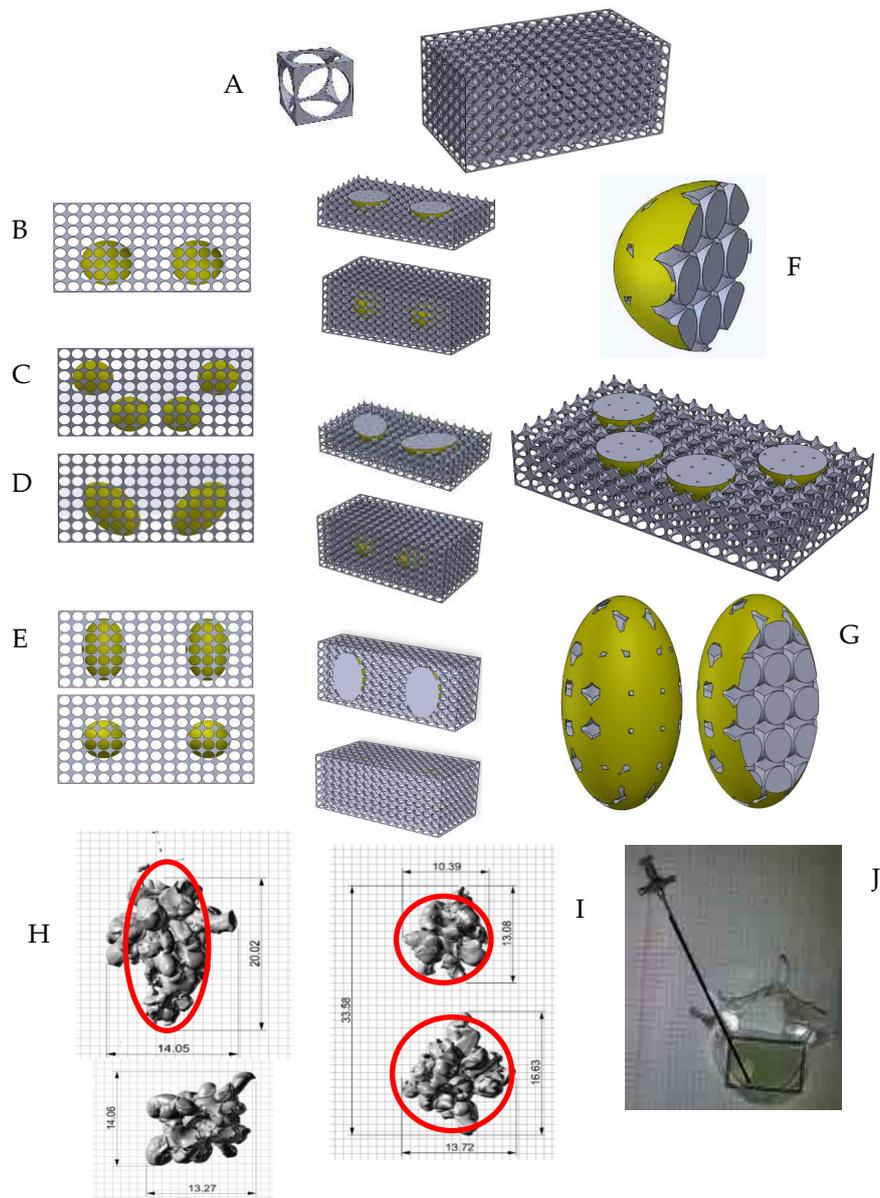


Figura 8.4. Modelos porosos simplificados 3D con distinta forma del volumen infiltrado. A. Celda unitaria y modelo poroso simplificado. B. Forma esférica. C. Dos esferas infiltradas por pedículo. D. Forma de elipsoide horizontal. E. Forma de elipsoide vertical. F y G. Detalle de las formas de esfera y elipsoide vertical infiltradas. H e I. Reconstrucción tridimensional de cemento óseo polimérico (polimetilmetacrilato, *Osteopal*®) infiltrado con forma de elipsoide y forma esférica en espuma sintética (*Sawbones*®). J. Proceso de inyección e infiltración de cemento en las espumas de *Sawbones*®.

8. Influencia de la pérdida de trabéculas en el comportamiento mecánico de estructuras porosas.

8.2.3 Modelos infiltrados basados en geometría de Voronoi

Se realiza un estudio semejante pero en este caso se emplean modelos de Voronoi 3D con una fracción en volumen $BV/TV=10,2\%$ a los que se ha simulado el comportamiento a compresión al infiltrar cemento. Los modelos de Voronoi se han generado con 200 puntos de nucleación y unas dimensiones de $40 \times 40 \times 40$ mm (Figura 8.5). Para facilitar el proceso de cálculo las trabéculas se han simplificado a columnas de diámetro constante. Después de realizar un estudio de convergencia los modelos se mallan con elementos tetraédricos. Se han realizado varios estudios para la infiltración de diferentes volúmenes que siempre adoptan una forma esférica dentro del modelo poroso. Se ha repetido el análisis de elementos finitos para modelos de Voronoi a los que se les han eliminado 66 trabéculas de forma aleatoria (Figura 8.5.C).

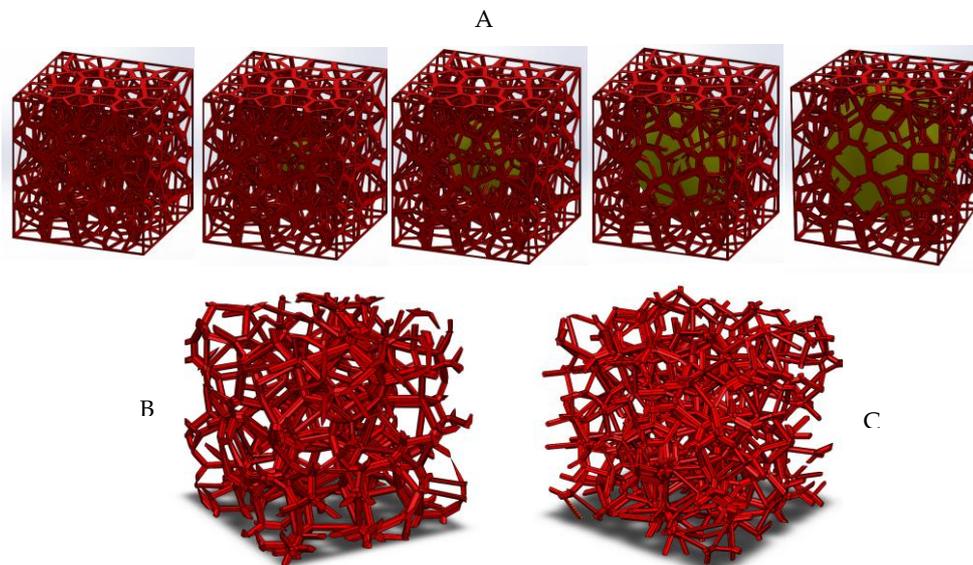


Figura 8.5. Modelos porosos de Voronoi de dimensiones $40 \times 40 \times 40$ mm y 200 puntos de nucleación. A. Modelos con distintos volúmenes de cemento infiltrado. B. Modelo sin trabéculas perdidas. C. Modelo con pérdida de trabéculas.

8.3. Resultados y discusiones

8.3.1 Pérdida de trabéculas

Se ha realizado un análisis de convergencia del mallado con el fin de determinar el número de elementos óptimo para la realización de los ensayos (Figura 8.6). La fuerza de reacción en la superficie inferior (N), la tensión de von Mises (N/m^2) y la densidad de energía en volumen (J/m^3) han sido evaluadas con distinto número de elementos tetraédricos en *Comsol Multiphysics*®. El tiempo promedio para mallar los modelos de andamio fue de entre 10 y 20 minutos mientras que los análisis requieren entre 5 y 20 minutos para completarse, dependiendo del número de elementos del modelo. En las simulaciones se ha empleado una *HP Workstation* (Intel® Core i5 con 16 GB de RAM). Los resultados de estos estudios se ilustran en la Figura 8.6 y concluyen que un promedio de 500.000 elementos tetraédricos son necesarios para la predicción precisa de los ensayos con el mínimo error.

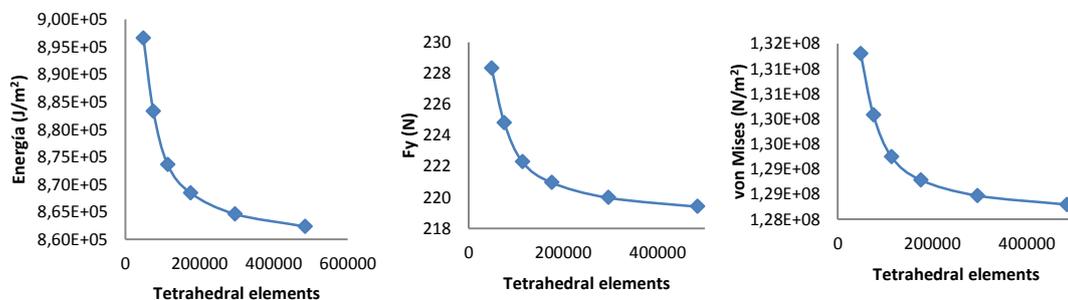


Figura 8.6. Estudios de convergencia.

En la Figura 8.7 se representa el módulo elástico normalizado (E/E_0) a partir del cociente entre el módulo elástico del modelo poroso osteoporótico, como consecuencia de la reducción del espesor o pérdida de trabéculas, con el módulo elástico del modelo poroso intacto.

8. Influencia de la pérdida de trabéculas

La mayor reducción del módulo de elasticidad observada en los modelos de Voronoi se da en los casos en los que la disminución de la fracción en volumen se produce por la pérdida de trabéculas y en menor grado por la reducción del espesor trabecular. Los resultados obtenidos siguen un comportamiento ligeramente más acusado que el indicado por otros autores (*Silva y col.* [15], *Vajjhala y col.* [14] y *Guo y col.* [16]). *Silva y col.* [15], llegan a la conclusión de que la eliminación al azar de trabéculas en modelos de Voronoi 2D tiene un efecto más perjudicial en el comportamiento mecánico que el adelgazamiento trabecular. Este mismo resultado es descrito en otros dos estudios realizados con modelos en tres dimensiones por *Guo y col.* [16] y *Vajjhala y col.* [14]. En el modelo 2D de Voronoi de *Silva y col.* [15], se produce una reducción del 80% en el módulo de elasticidad debido a una pérdida de un 15% en la fracción en volumen de hueso (BV/TV). *X.E. Guo y col.* [16], indican que para la misma cantidad de pérdida de densidad ósea (BV/TV) la reducción del módulo de elasticidad es del 65% en sus modelos 3D columnares y de un 40% en los modelos de placa. Para el modelo 3D estudiado por *Vajjhala y col.* [15], la reducción del módulo de elasticidad es de un 60%. Para el modelo de Voronoi 3D que se propone en el presente estudio la reducción es del 75% para la misma reducción en BV/TV a partir de la eliminación de trabéculas. La mayor diferencia observada puede ser debida a la forma en la que se han eliminado las trabéculas. En el presente estudio las trabéculas eliminadas han sido siempre trabéculas verticales por lo que es de esperar que la reducción en la resistencia sea mayor. En el caso de los estudios de *Guo y col.* [16], el módulo de elasticidad presenta distinto comportamiento dependiendo del grado y del tipo de trabéculas perdidas en función de si son horizontales u oblicuas sin poder eliminar trabéculas verticales por tratarse de un tetradecahedro. Para el modelo de *Vajjhala y col.* [14], no se indica qué tipo de trabéculas son eliminadas.

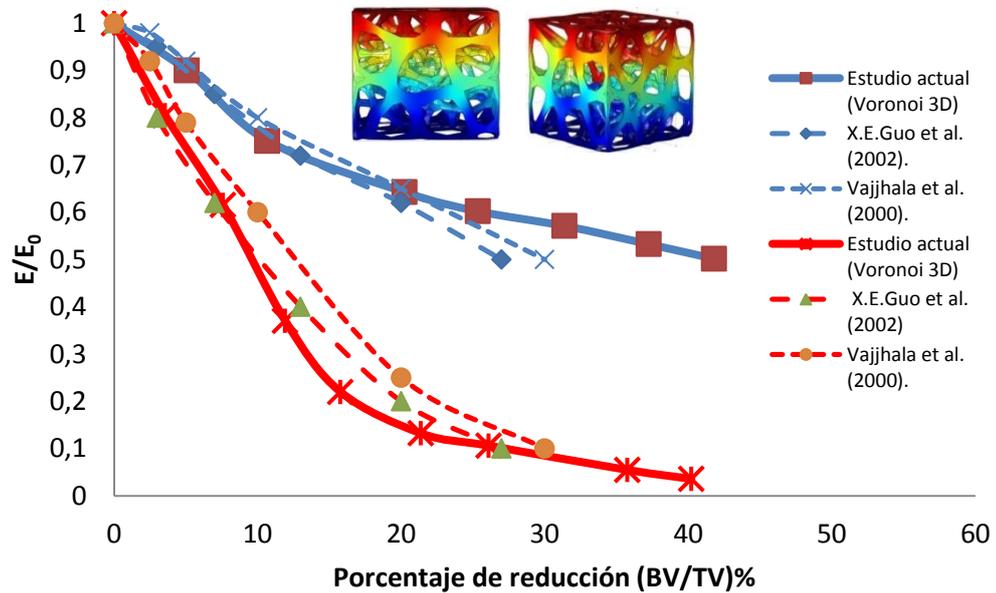


Figura 8.7. Efecto de la reducción del espesor trabecular (Tb.Th) y la pérdida de trabéculas (Tb.N) para el estudio actual y los estudios de *Guo y col.* [16] y *Vajjhala y col.* [14].

Por requerimientos de cálculo no se ha determinado la resistencia mecánica a compresión pero es de esperar que decrezca aproximadamente de la misma forma que decrece el módulo de elasticidad según estudios semejantes realizados por otros autores [15,16].

Los tratamientos farmacológicos que consiguen aumentar la relación BV/TV a partir de incrementar el espesor trabecular no permiten recuperar por completo la rigidez de las estructuras vertebrales desde el momento en el que se produce rotura o pérdida de alguna de sus trabéculas. Pensamos que la reducción de la fracción en volumen de hueso (BV/TV) no puede ser utilizado como único índice para prever las propiedades mecánicas del hueso trabecular y la posibilidad de fractura por compresión y que, en estos casos, es necesario conocer el grado de conectividad y el número trabecular (Tb.N) a partir de estudios de resonancia magnética o micro-Tomografía. En la misma figura se muestra la

8. Influencia de la pérdida de trabéculas

reducción de la rigidez con la disminución de la fracción en volumen (BV/TV) como consecuencia de la reducción en el espesor trabecular. Se muestra cómo la reducción en la rigidez es mucho menor que en el caso en el que se produce pérdida de trabéculas para una misma reducción en la fracción de volumen. Así, por ejemplo, una pérdida del 15% de la fracción en volumen como consecuencia de la pérdida de trabéculas representa una pérdida de un 75% en la rigidez mientras que tan sólo representa un 30% como consecuencia del adelgazamiento trabecular.

El mismo comportamiento se observa en modelos con distinta porosidad. En la Figura 8.8 se indica cómo disminuye el módulo de elasticidad en los modelos diseñados con distinta fracción en volumen (BV/TV=16, 12, 10 y 8) cuando se eliminan 3, 6, 9, 12 y 15 trabéculas. La disminución del módulo de elasticidad se produce de forma semejante al modelo descrito sin importar la fracción en volumen como consecuencia del adelgazamiento de las trabéculas.

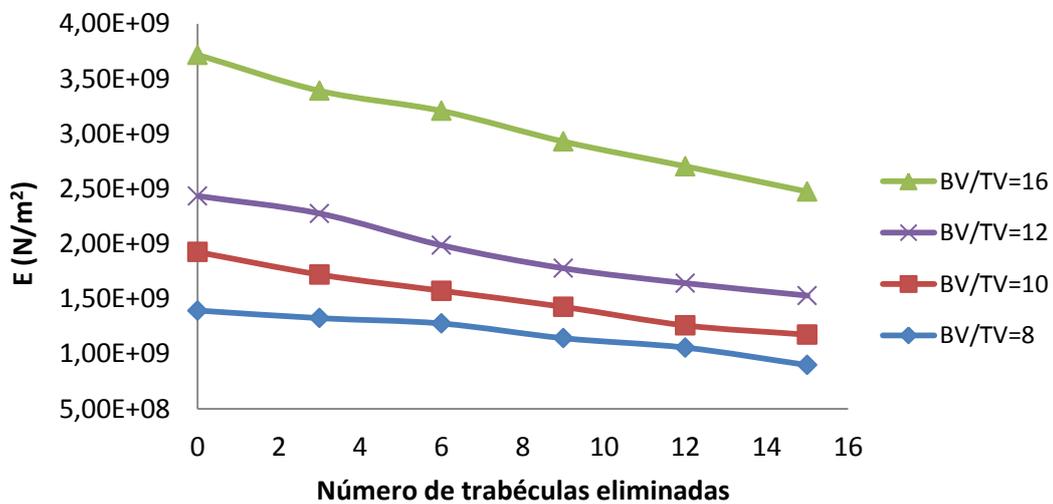


Figura 8.8. Efecto de la reducción del módulo de elasticidad para modelos de Voronoi de distinta porosidad a los que se les ha eliminado 3, 6, 9, 12 y 15 trabéculas.

8.3.2 Modelos infiltrados

En la Figura 8.9 se muestra la fuerza de reacción obtenida a partir de la simulación por elementos finitos de los modelos porosos de dimensiones 40x40x40 mm y 200 puntos de nucleación con y sin eliminación de 66 trabéculas con diferentes volúmenes de cemento óseo infiltrado. Se observa como el modelo poroso con trabéculas eliminadas presenta una fuerza de reacción inferior. A medida que aumenta el volumen de cemento infiltrado con forma esférica aumenta la fuerza de reacción en la cara opuesta siendo la diferencia entre el modelo osteoporótico generado por pérdida de 66 trabéculas y el modelo intacto muy parecida (Figura 8.9) en los distintos casos.

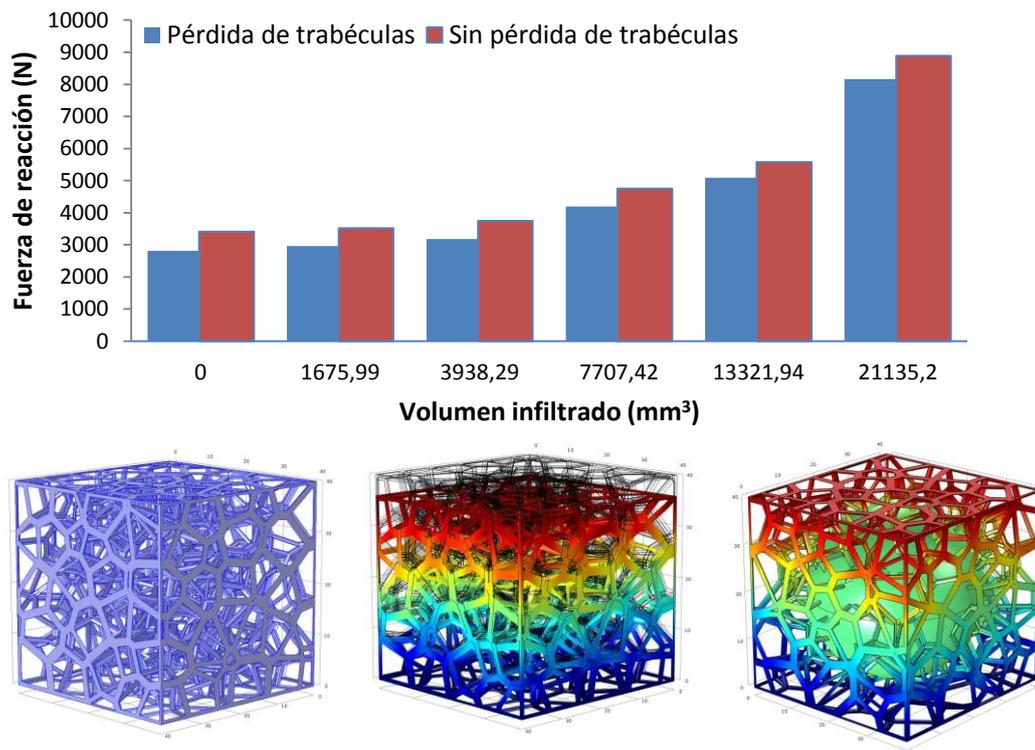


Figura 8.9. Fuerza de reacción en la cara opuesta al desplazamiento en los modelos de Voronoi con pérdida y sin pérdida de trabéculas al ser infiltrados con distinto volumen de cemento óseo en forma esférica.

8. Influencia de la pérdida de trabéculas

Por otro lado, en la Figura 8.10 se describe el comportamiento a compresión de los modelos porosos ($BV/TV=12,24\%$) simplificados bi-infiltrados con el mismo volumen de cemento óseo pero con distinta forma. El modelo infiltrado con forma de elipsoide vertical presenta mayor módulo de elasticidad que el resto de geometrías para un mismo volumen de infiltración (34 mm^3). Según la Figura 8.10, se observan pequeñas diferencias cuando el material infiltrado es definido con un módulo de elasticidad distinto ($E_2=15 \text{ GPa}$) que el módulo de elasticidad del material poroso ($E_1=10 \text{ GPa}$). En las Figuras 8.11 y 8.12 se representan en detalle los modelos de esferas y elipses infiltradas.

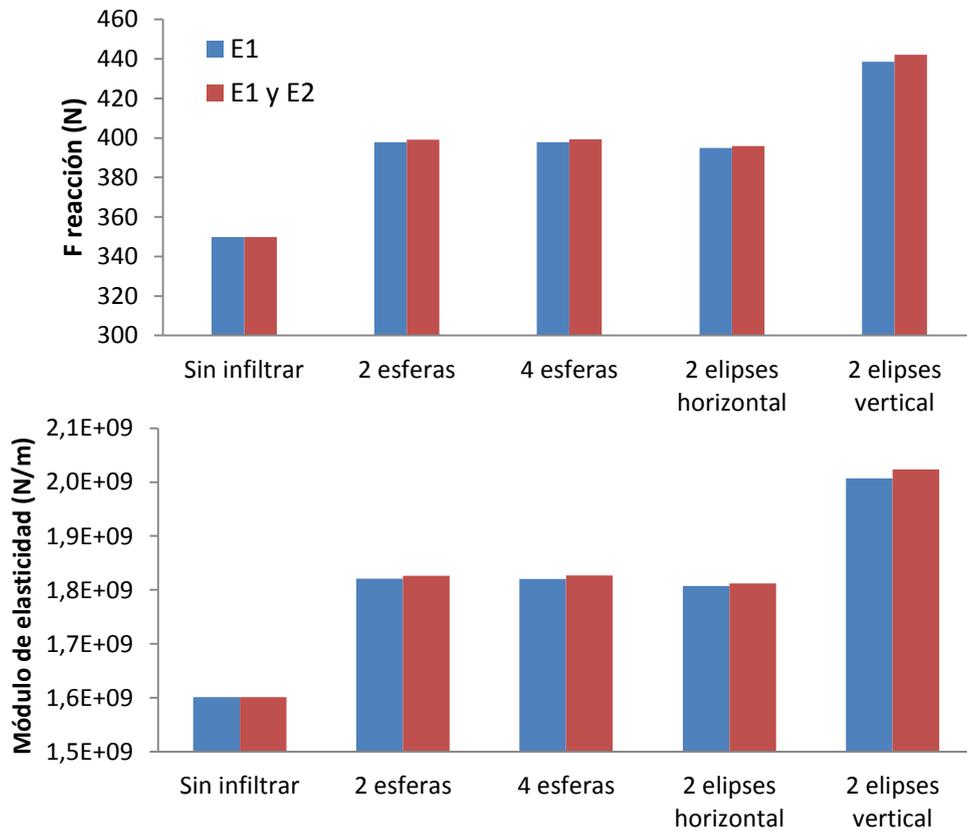


Figura 8.10. Fuerza de reacción en la cara opuesta al desplazamiento y módulo de elasticidad calculado en los modelos porosos simplificados con volúmenes de infiltración con forma de esfera y elipsoide.

8.3. Resultados y discusión

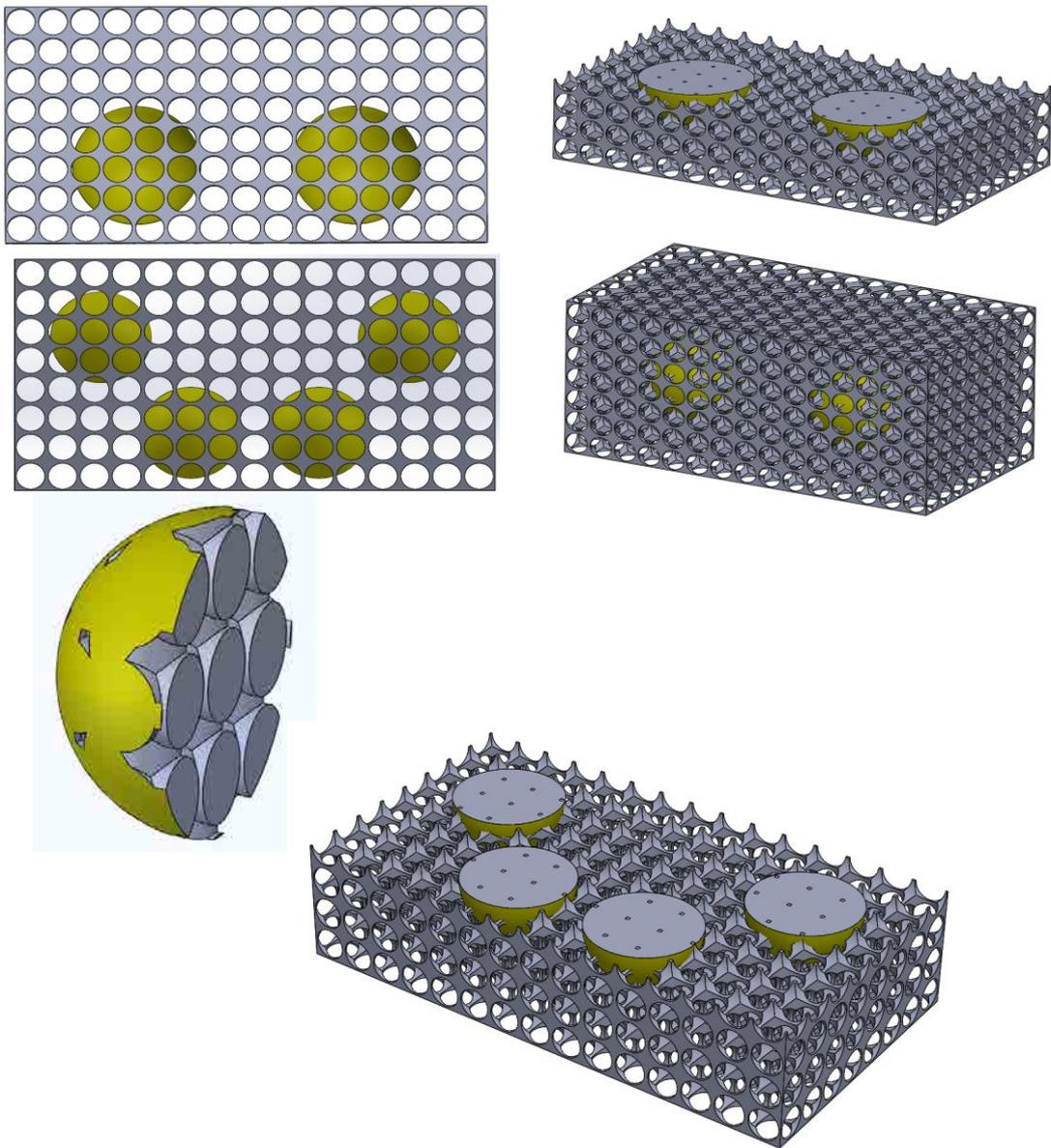


Figura 8.11. Detalle del modelo infiltrado de dos y cuatros esferas.

8. Influencia de la pérdida de trabéculas

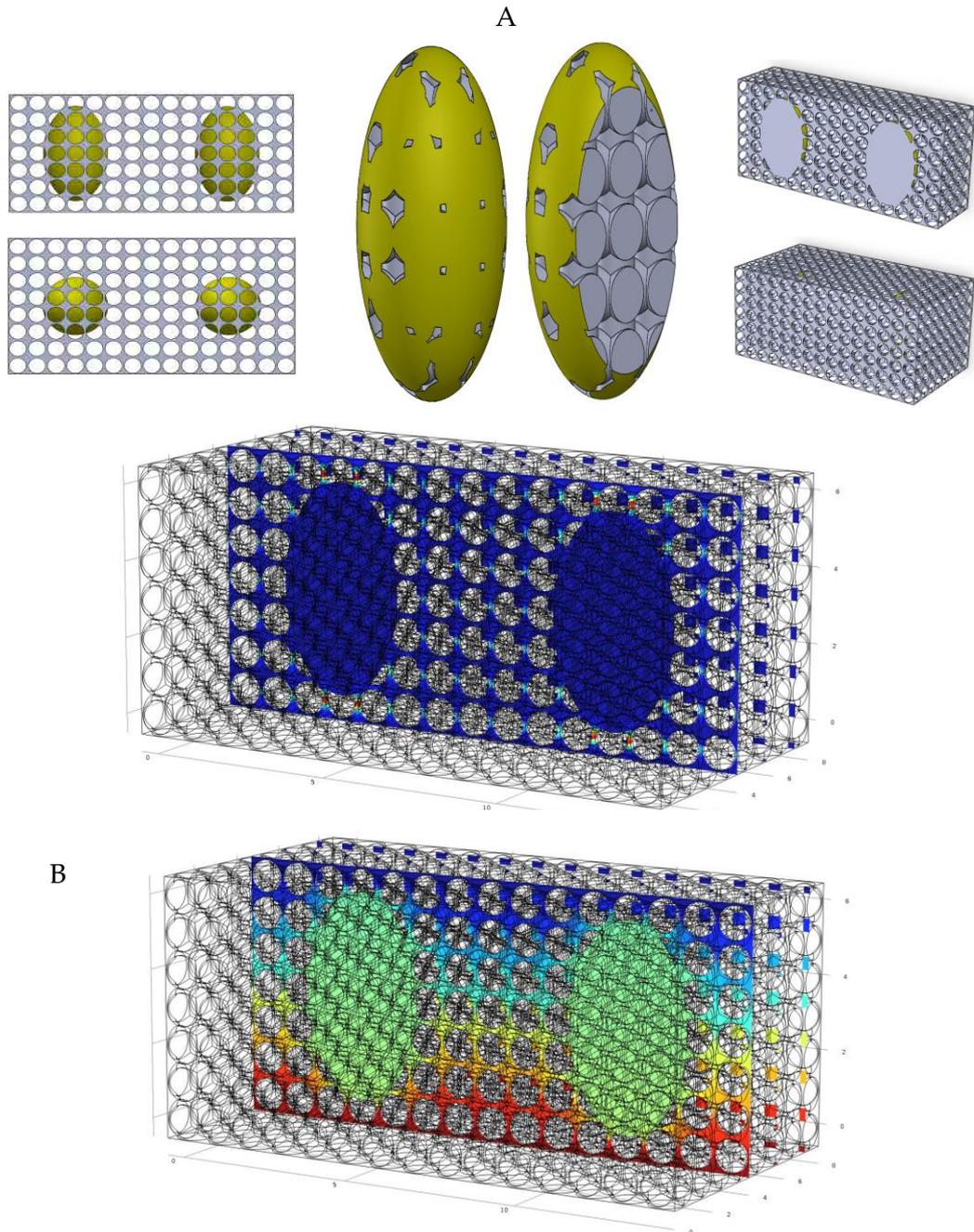


Figura 8.12. A. Detalle del sólido que representa las dos elipses infiltradas. B. Trazados de Tensión von Mises y desplazamiento.

8.4. Conclusiones

Los resultados de este estudio, junto con los resultados previos obtenidos por otros autores, sugieren que el módulo de elasticidad en los modelos diseñados con celdas sólidas de Voronoi 3D disminuye de forma más severa cuando la disminución de la fracción en volumen ósea (BV/TV) se produce por la pérdida de trabéculas en lugar del adelgazamiento. Es por ello que los tratamientos farmacológicos que consiguen aumentar la relación BV/TV por el incremento del espesor trabecular (Tb.Th) no pueden recuperar por completo la rigidez de las estructuras que han tenido pérdida de trabéculas. Se espera que los cambios en la densidad ósea debidos a la pérdida de trabéculas por la reabsorción disminuya la resistencia a la compresión de las estructuras de Voronoi 3D de la misma forma que se reduce el módulo de elasticidad, según estudios previos realizados por otros autores.

Por otro lado, los modelos porosos de Voronoi simplificados que han sido simulados con distinto volumen infiltrado con forma esférica experimentan mayor recuperación en el módulo de elasticidad, tanto en modelos osteoporóticos diseñados con pérdida de trabéculas como en los modelos intactos, cuando mayor es el volumen infiltrado. Los modelos simplificados que han sido simulados con infiltración con forma de elipse vertical presentan mejor recuperación en el módulo de elasticidad que el resto de infiltraciones (esférica, doble esfera, etc.). Pensamos que el procedimiento de infiltración de cemento óseo en vértebra debería realizarse con una cánula con aberturas laterales y extremo distal cerrado con el fin de forzar el desplazamiento vertical del cemento. En el siguiente capítulo se propone una nueva variedad de cánulas de inyección de cementos óseos para vertebroplastia con las características descritas.

8.5 Referencias

1. European Prospective Osteoporosis Study Working Group. Incidence of vertebral fracture in Europe: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res.* 2002; 17:716-24.
2. Akesson K, Adami S, Woolf AD, editors. *The year in osteoporosis 2004*. Boca Raton, FL; CRC Press; 2004.
3. Johnell O. Economic implication of osteoporotic spine disease: Cost to society. *Eur Spine J.* 2003; 12(2):S168 –S169.
4. Einhorn TA. The structural properties of normal and osteoporotic bone. *Instr Course Lect.* 52 (2003) 533–539.
5. Age-related changes in vertebral trabecular bone architecture—assessed by a new method. *Bone.* 1998; 9(4):247-250. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/8756-3282\(88\)90038-5](http://dx.doi.org/10.1016/8756-3282(88)90038-5)
6. J.S.Thomsen, A.S. Niklassen, E.N.Ebbesen, A.Brüel. Age-related changes of vertical and horizontal lumbar vertebral trabecular 3D bone microstructure is different in women and men. *Bone.* 2013; 57(1):47-55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2013.07.025>.
7. Li. Mosekilde, C.C. Danielsen, C.H. Søgaard, J.E. McOsker, T.J. Wronski. The anabolic effects of parathyroid hormone on cortical bone mass, dimensions and strength—assessed in a sexually mature, ovariectomized rat model. *Bone.* 1995; 16(2):223-230. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/8756-3282\(94\)00033-V](http://dx.doi.org/10.1016/8756-3282(94)00033-V).
8. S.B. Hornby, G.P. Evans, S.L. Hornby, A. Pataki, M. Glatt, J.R. Green. Long-Term Zoledronic Acid Treatment Increases Bone Structure and Mechanical Strength of Long Bones of Ovariectomized Adult Rats. *Calcified Tissue International.* 2003; 72 (4):519-527. doi: [10.1007/s00223-002-2015-4](https://doi.org/10.1007/s00223-002-2015-4).
9. N. Okimoto, H. Tsurukami, Y. Okazaki, S. Nishida, A. Sakai, H. Ohnishi, M. Hori, K. Yasukawa, T. Nakamura. Effects of a Weekly Injection of Human Parathyroid Hormone (1-34) and Withdrawal on Bone Mass, Strength, and Turnover in Mature Ovariectomized Rats. *Bone.* 1998; 22(5):253-531. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282\(98\)00024-6](http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282(98)00024-6).
10. J.C.M. TEO. Correlation of cancellous bone microarchitectural parameters from microCT to CT number and bone mechanical properties. *Materials Science and Engineering.* 2007; 27:333-339.
11. D.CARTES. The compressive behavior of bone as two-phase porous structure. *The journal of bone and joint surgery.* 1977; 59:954-962.
12. D. Prommin. Compressive behavior of trabecular bone in the proximal tibia using a cellular solid model .2004. Texas University.
13. Gemunu H. Gunaratne et. al. A model of trabecular bone and application to osteoporosis. *Physica.* 2002; A 315:98-104.
14. Vajjhalaet al. A Cellular Solid Model for Modulus Reduction Due to Resorption of Trabeculae in Bone. *J Biomech Eng.* 2000; 122:511-515. doi:10.1115/1.1289996.

15. M.J. Silva and L.J. Gibson. Modeling the mechanical behavior of vertebral trabecular bone: effects of age-related changes in microstructure. *Bone*. 1997; 21(2):191-199.
16. X.E. Guo and C.H. Kim. Mechanical Consequence of Trabecular Bone Loss and Its Treatment: A Three-dimensional Model Simulation. *Bone*. 2002; 30 (2):404-411.
17. T. M. Link, S. Majumdar, J.C. Lin, D. Newitt, P. Augat, X. Ouyang, A. Mathur and H. K. Genat. A comparative study of trabecular bone properties in the spine and femur using high resolution MRI and CT. *Journal of bone and mineral research*. 1998; 13 (1).
18. Tor Hildebrand, Andres Laib, Ralph Müller, Jan Dequeker and Peter Rüegeegger. Direct three-dimensional morphometric analysis of human bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, an calcaneus. *Journal of bone and mineral research*. 1999; 14 (7).
19. Link, Thomas M, Bauer, Jan, Kollstedt, Antje, Stumpf, Ina, Hudelmaier, Martin, Settles, Marcus; Majumdar, Sharmila, Lochmüller, Eva-Maria. Trabecular Bone Structure of the Distal Radius, the Calcaneus, and the Spine: Which Site Predicts Fracture Status of the Spine Best?. *Investigative Radiology*. 2004; 39 (8):487-497.
20. H. Chen, X. Zhou, S. Shoumura, S. Emura, Y. Bunai. Age- and gender-dependent changes in three-dimensional microstructure of cortical and trabecular bone at the human femoral neck. *Osteoporosis International*. 2010; 21 (4):627-636.
21. A. Polikeit, L. P. Nolte, S. J. Ferguson. The effect of cement augmentation on the load transfer in an osteoporotic functional spinal unit: Finite-element analysis. *Spine*. 2003; 28:991-6.
22. R K Wilcox. The biomechanics of vertebroplasty: A review. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. 2004; 1:218. doi:10.1243/095441104322807703.
23. Belkoff, S, et al. The Biomechanics of Vertebroplasty: The Effect of Cement Volume on Mechanical Behavior. *Spine*. 2001; 26(14):1537-1541.
24. Atsuyuki Okabe, Barry Boots, Kokichi Sugihara, Sung Nok Chiu. *Spatial Tessellations: Concepts and Applications of Voronoi Diagrams*. John Wiley&Sons Ltd (2000). ISBN 0-471-48635-6.
25. Gibson, L. J. & Ashby, M. F. (1999) *Cellular Solids* (Cambridge Univ. Press, Cambridge, U.K.).
26. Gibson, L. Biomechanics of cellular solids. *Journal of biomechanics*. 2005; 38:377-399.

Capítulo 9

Diseño de cánulas para vertebroplastia^(1,2)

¹El presente estudio forma parte de la patente: *Dispositivo cónico para la inyección de biocementos*. PCT/ES2013/070892. España. 20-12-2012. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.

²El presente estudio se ha presentado en el 25th European Conference on Biomaterials (ESB 2013; Madrid, 08-12/09/2013). S. Gómez y col. "*A new cannula design to further improve cement injection during vertebroplasty*". (POSTER).

9.0. Resumen estructurado

Mini Resumen. El procedimiento de vertebroplastia (VP) consiste en inyectar un cemento óseo (IBC) de alta viscosidad en el cuerpo vertebral a través de una larga y fina cánula. Como técnica quirúrgica usada en el tratamiento de fracturas de vértebra por compresión inducidas por osteoporosis (OIVCF) emplea biocementos cerámicos y poliméricos de alta viscosidad y requiere elevadas presiones extravertebrales de inyección. La presión requerida en el proceso de inyección representa el 95% de la presión total y en algunos casos puede requerir el uso de dispositivos inyectoros auxiliares. El objetivo principal del presente estudio es diseñar una nueva cánula que reduzca la presión requerida durante la inyección, pueda integrarse fácilmente en una jeringuilla y fabricarse a bajo coste. Su diseño, fabricación y ensayo (Capítulo 4) confirman la aptitud de este tipo de cánula cónica en los procesos de inyección. La nueva cánula se patenta con la referencia: PCT/ES2013/070892. Los estudios de infiltración descritos en el Capítulo 8 indican la conveniencia de crear aberturas laterales y cerrar la salida distal con el fin de forzar el desplazamiento vertical del cemento.

Diseño del estudio. Estudios analíticos a partir de la aplicación de la Ley de Hagen-Poiseuille, simulaciones por ordenador y ensayos experimentales han servido para conocer la aptitud de las cánulas existentes en el mercado y proponer nuevos diseños basados en la modificación del perfil interior de las mismas y sus aberturas laterales.

Objetivo. El objetivo final es la definición de una cánula capaz de reducir la presión requerida y garantizar una inyección del cemento más homogénea y constante comparada con las cánulas actuales existentes en el mercado.

Antecedentes. En la actualidad existen una gran variedad de formas y dimensiones de cánulas para vertebroplastia (VP). En todos los casos la sección es constante en toda su longitud o en las distancias proximal o distal. Estos tipos de cánulas requieren una

9. Diseño de cánulas para VP

elevada presión de inyección produciéndose, en muchos casos, la separación entre fases líquida y sólida por filtrado por presión. El empleo de mecanismos auxiliares de inyección facilita el proceso pero se pierde sensibilidad manual por parte del médico y no evita los problemas de filtrado por presión.

Método. El modelo de cánula de conicidad interior propuesto ha sido evaluado a partir de métodos analíticos (Ley de Hagen-Poiseuille), mecánica de fluidos computacional (*Comsol Multiphysics*®) y ensayos experimentales con carboximetilcelulosa (CMC) como fluido y los prototipos fabricados en acero médico. Los estudios realizados pueden consultarse en el Capítulo 4.

Resultados. Los estudios obtenidos confirman que el diseño cónico interior de las cánulas permite reducir la presión de inyección y obtener un perfil de velocidad más gradual que el resto de cánulas existentes en el mercado evitando así los problemas de filtrado por presión y mejorando el control manual sobre la cantidad de cemento inyectado.

Conclusión. La conicidad interior en la cánula facilita la inyección por la disminución de la presión de extrusión haciéndolo asequible en la técnica quirúrgica manual. Se mejora la homogeneidad de la pasta inyectada, su capacidad de ser extrudida, la capacidad de llenado completo del cuerpo vertebral y se garantiza la restauración biomecánica de la cavidad ósea. Por otro lado, las aberturas laterales y el extremo distal cerrado favorecen el desplazamiento vertical del cemento infiltrado mejorando el comportamiento mecánico a compresión de las vértebras restauradas.

Puntos clave.

- Diseño de cánula cónica y mandril interior para reducir la presión de inyección extravertebral en el proceso de vertebroplastia.
- Diseño de cánula con aberturas laterales y extremo distal cerrado para forzar la infiltración vertical del cemento y mejorar la rigidez del cuerpo vertebral restaurado.

9.1. Introducción

La vertebroplastia (VP) es una técnica de mínima invasión que consiste en inyectar un cemento óseo de alta viscosidad a una presión relativamente elevada en el cuerpo de una vértebra fracturada (hueso osteoporótico, metástasis, mieloma múltiple o hemangiomas vertebrales), con el objeto de rellenar la estructura porosa interior del tejido esponjoso y mejorar su comportamiento a compresión.

Este tipo de técnica emplea cementos que son inyectados a través de una fina cánula en la vértebra con el objeto de aumentar la cantidad de hueso y fortalecerlo frente a un posible colapso o fractura. La mayor limitación de la vertebroplastia (VP) es la presión de inyección requerida en el proceso que puede llegar a ser mayor de 1500 KPa, superior a la fuerza ejercida de forma manual [1-6]. Consecuencias de la elevada presión de inyección requerida es el llenado insuficiente del cuerpo vertebral, el insuficiente control del flujo de cemento infiltrado en vértebra y el filtrado por presión o separación de las fases sólida y líquida.

Actualmente, las fracturas vertebrales son tratadas mediante las técnicas de vertebroplastia (VP) y cifoplastia (CP) a partir del uso de kits de inyección de cementos. En la mayoría de ellos se tiene el cemento a inyectar (fase líquida y sólida), el sistema de mezcla, el de inyección y la propia cánula. Las líneas actuales de investigación se centran en mejorar tanto la inyectabilidad de los biocementos como el diseño de los dispositivos de mezcla e inyección [7-9].

En relación a los biomateriales inyectables el polimetilmetacrilato (PMMA) es el material usado con mayor frecuencia. Sin embargo sus inconvenientes favorecen el interés en el desarrollo de nuevos cementos de fosfatos de calcio biocompatibles, osteoconductores, con la capacidad de endurecer *in vivo* en contacto con fluidos

9. Diseño de cánulas para VP

corporales y con un comportamiento reológico que lo haga apto para su inyección a través de una cánula.

En cuanto a los sistemas de mezcla e inyección de cementos óseos existen un gran número de patentes a nivel mundial tanto para sistemas de mezclado como sistemas de inyección. Para los primeros se exige diseños prácticos y simples, con capacidad mínima de entre 10 y 12 ml, esterilizable, con sistemas de reducción de vapores tóxicos (cementos poliméricos), de manejo sencillo y montaje rápido que sea capaz de crear una mezcla lo más homogénea posible en el menor tiempo. Los sistemas de inyección deben permitir inyectar el cemento a partir de la fuerza ejercida de forma manual por el médico pudiendo interrumpir el proceso de forma inmediata. Además, se exige que sea esterilizable, de fácil montaje, uso, etc.

Para las cánulas de inyección también existen un gran número de patentes en las que se describen distintas geometrías de perfil, aberturas de salida del cemento, refuerzos, etc. La importancia del diseño de las cánulas de vertebroplastia es primordial pues de su diseño depende la presión extravertebral que representa el 95% de la presión total requerida en el proceso [7-9]. La presión extravertebral se define por la Ley de Hagen-Poiseuille y depende directamente de la viscosidad del cemento (η), la velocidad de flujo (Q) y la longitud de la misma (L) e inversamente del radio de la cánula (a), según la ecuación 9-1:

$$\Delta P = Q \frac{8 \cdot \eta}{\pi} \cdot \frac{L}{a^4} \quad [\text{Ec.9.1}]$$

La presión puede reducirse mediante el rediseño de la geometría de la cánula por la reducción de su longitud o el incremento de su diámetro. Sin embargo, ambos parámetros están limitados. Así, por ejemplo, el radio de la cánula debe ser lo

suficientemente pequeño como para que pueda ser introducido a través del pedículo en el cuerpo vertebral. La longitud de la cánula también está limitada y se establecen longitudes mínimas.

El objeto es estudiar los modelos de cánula actualmente comercializados y proponer nuevos modelos basados en la modificación geométrica del perfil interior. Se tienen en cuenta las limitaciones en la longitud y en el diámetro distal así como su acoplamiento a los sistemas de inyección. El objetivo final buscado es la creación de cánulas capaces de reducir la presión de inyección requerida manteniendo un perfil de velocidad lo más gradual posible para evitar los problemas de filtrado por presión. El diseño propuesto debe acoplarse fácilmente a los sistemas de inyección actuales y ser fácilmente fabricados a un precio razonable.

9.2. Materiales y métodos

9.2.1 Diseño y análisis de la cánula cónica

Se han dibujado mediante un software de CAD 2D comercial varios modelos de cánula existentes en el mercado y los modelos de cánula cónica propuestos. En todos los casos las limitaciones establecidas en la longitud fue de 120 mm y el diámetro de 3,175 mm (0,125 pulgadas), dimensiones que están limitadas al ancho de las vértebras lumbares y torácicas que oscilan entre 3,7 y 17,5 milímetros. Para más información sobre el método de diseño y la evaluación de las cánulas consulte el Capítulo 4.

Estudios analíticos a partir de la aplicación de la Ley de Hagen-Poiseuille, simulaciones por ordenador mediante el empleo de *Comsol Multiphysics*® y ensayos experimentales en los nuevos modelos de cánula prototipo fabricados a partir de las propuestas realizadas han permitido confirmar la reducción de la presión extravertebral

9. Diseño de cánulas para VP

requerida en el proceso comparado con las cánulas estándar de sección constante existentes en el mercado.

Además, se demuestra que las nuevas cánulas cónicas presentan perfiles de velocidad de flujo más continuos por lo que se reduce el problema del filtrado por presión. La descripción de los modelos geométricos de las cánulas ensayadas y los ensayos se describen el Capítulo 4.

9.2.2 Cánulas con aberturas laterales y extremo distal cerrado

En el Capítulo 8 se describe el procedimiento seguido para evaluar la influencia de la forma y el volumen de cemento óseo infiltrado en modelos CAD 3D porosos simplificados a partir de la simulación por ordenador por el Método de los Elementos Finitos (FEM). Para su evaluación se dibujaron distintos volúmenes de infiltración y distintas formas: una esfera, dos esferas, elipsoide horizontal y vertical (representando el 4% del volumen poroso total). Los modelos son ensayados con *Comsol Multiphysics*® a partir de la deformación axial impuesta en una de sus caras y asignando materiales: elástico lineal, homogéneo e isotrópico (véase el Capítulo 8 para conocer el procedimiento de diseño, las condiciones, los ensayos realizados y los resultados obtenidos).

9.3. Resultados y discusiones

Los ensayos realizados y descritos en el Capítulo 4 concluyen que las cánulas cónicas requieren menor presión de inyección y además presentan perfiles de velocidad más continuos que los modelos de cánula de sección constante. El nuevo modelo de cánula además reduce los problemas de filtrado por presión y mejora el control manual sobre la cantidad de cemento inyectada.

El modelo evaluado y propuesto se caracteriza por su sección cónica interior que es capaz de reducir la presión requerida durante el proceso de inyección. La sección cónica interior permite reducir los problemas de filtrado por presión, facilitando su inyección y manteniendo las propiedades de inyectabilidad del cemento y reducir la presión manual clínica requerida por el cirujano durante todo el procedimiento de inyección. Se incorpora un roscado tipo *overlock* en su extremo proximal que permite su rápida unión a jeringuillas y otros dispositivos de dosificación de cementos. El diámetro proximal (DP) es mayor que el diámetro distal (DD). La longitud total cónica es LT-LO, siendo la longitud LO de sección recta donde se sitúa el roscado *overlock*.

La cánula viene acompañada de un mandril cuyo diámetro y conicidad exterior coincide con el interior de la cánula para facilitar su ajuste y su uso destinado a la punción inicial del cuerpo vertebral. El cuerpo del mandril se divide en dos zonas distintas: la zona distal con la misma conicidad exterior que posee la cánula y terminada en punta, que facilita la perforación de la vértebra, y la zona proximal como un cilindro no cónico y un empujador.

En la Figura 9.1 se muestra una vista de la posición de la cánula respecto de la vértebra. La Figura 9.2 muestra una vista en perspectiva de la cánula cónica y del mandril y una vista en sección de la cánula cónica.

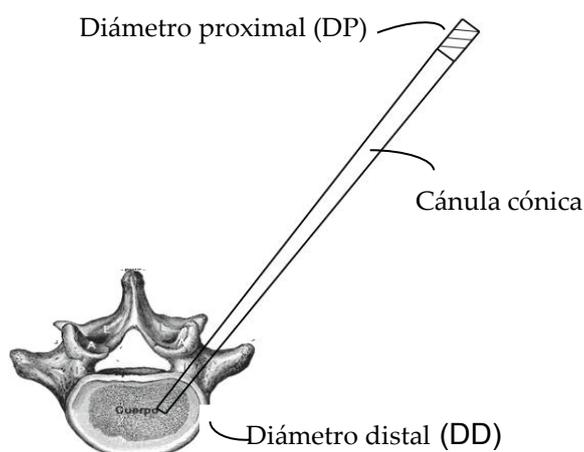


Figura 9.1. Introducción de la cánula en el cuerpo vertebral a través del pedículo.

9. Diseño de cánulas para VP

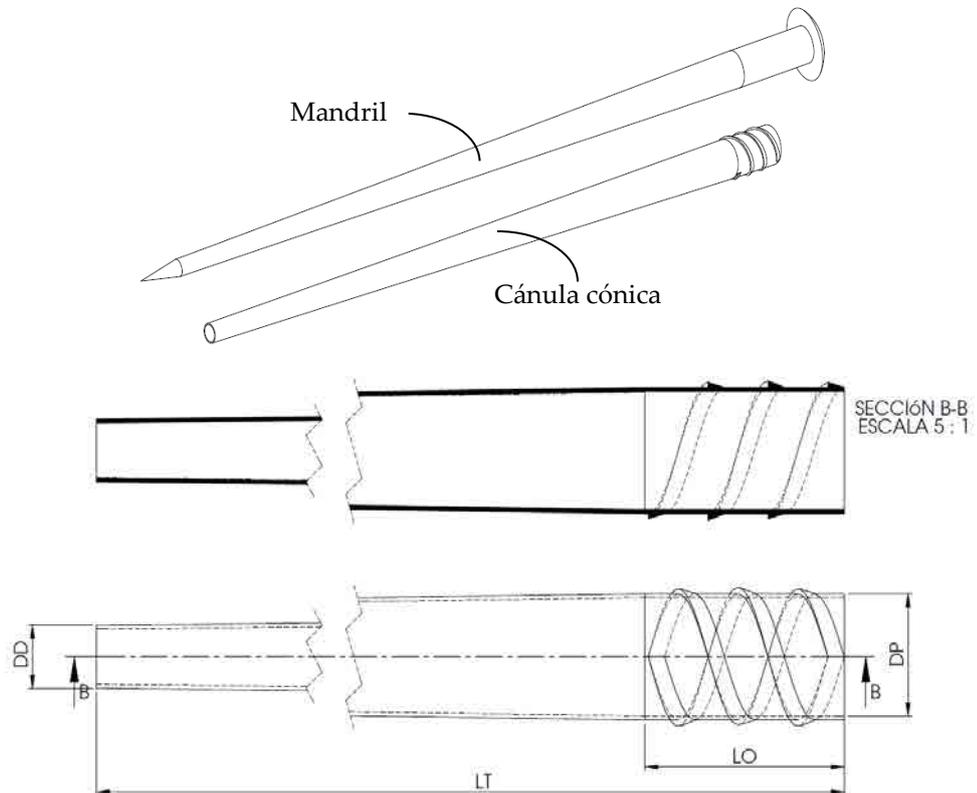


Figura 9.2. Perspectiva de la cánula cónica y vista en sección de la cánula.

Los resultados obtenidos en las simulaciones con *Comsol Multiphysics*® descritos en el Capítulo 8 demuestran la influencia de la forma del cemento infiltrado en el cuerpo poroso. El modelo infiltrado con forma de elipsoide vertical presenta mayor módulo de elasticidad que el resto de infiltraciones con distinta forma para un mismo volumen de infiltración. Como consecuencia se propone una nueva cánula o la modificación de las cánulas existentes a partir de la doble abertura lateral y extremo distal cerrado con el fin de forzar el desplazamiento vertical del cemento durante su infiltración. En la Figura 9.3 y 9.4 se muestra la adaptación propuesta a una cánula cónica en perspectiva y seccionado, respectivamente.

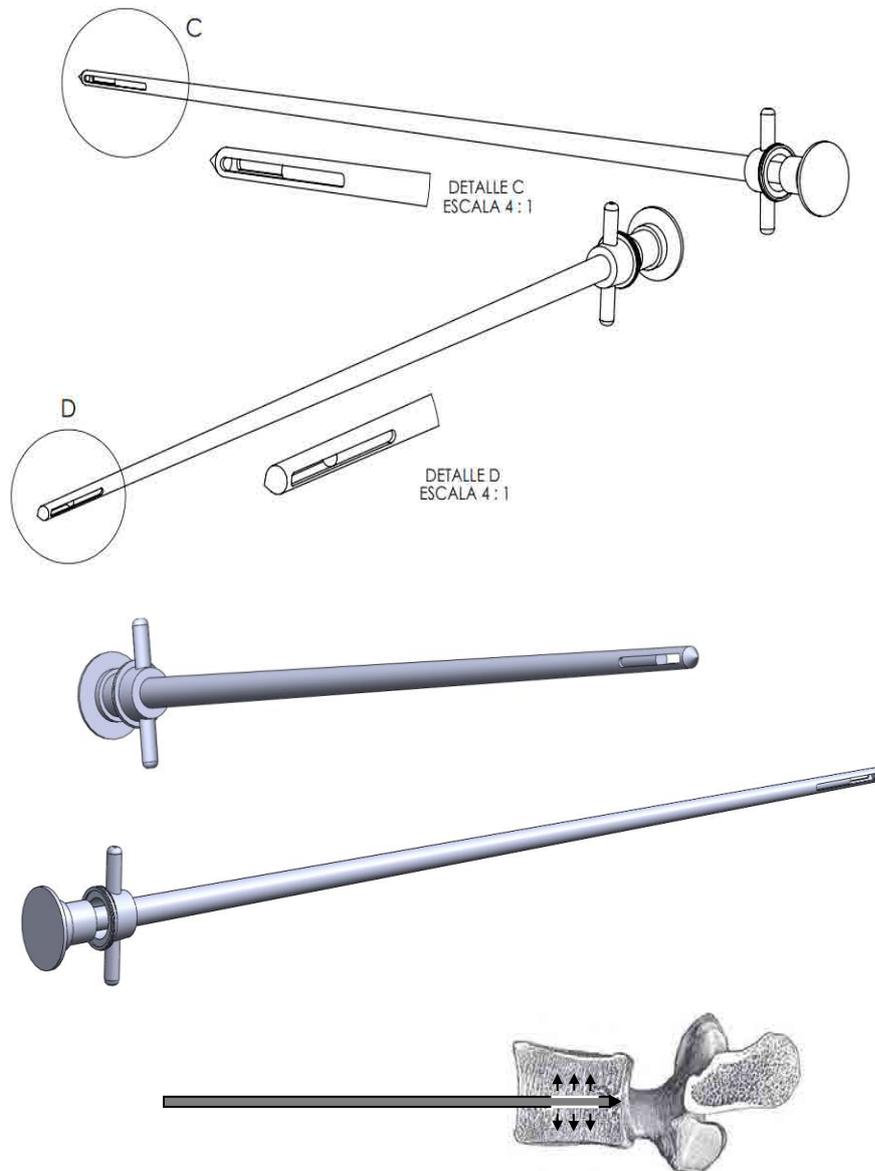


Figura 9.3. Modelo de cánula cónica con aberturas laterales y extremo distal cerrado. Modelos en perspectiva.

9. Diseño de cánulas para VP

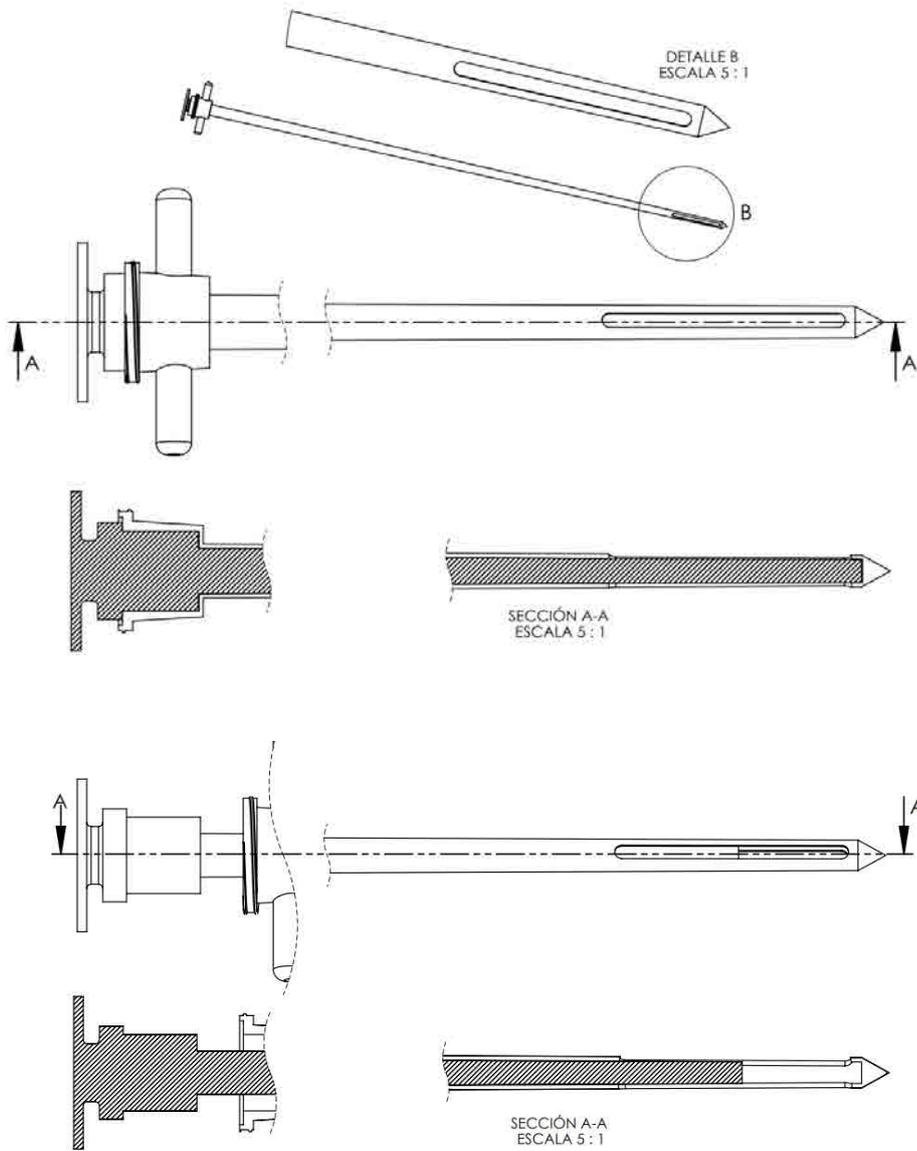


Figura 9.4. Modelo de cánula cónica con aberturas laterales y extremo distal cerrado. Modelos seccionados.

9.4. Conclusiones

La conicidad interior en la cánula de vertebroplastia patentada (PCT/ES2013/070892) facilita la inyección de los cementos óseos por la disminución de la presión de extrusión haciéndolo asequible en la técnica quirúrgica manual del médico. Reduce los problemas asociados al filtrado por presión, mejora la homogeneidad de la pasta inyectada, su capacidad de ser extrudida, la capacidad de llenado completo del cuerpo vertebral y se favorece la restauración biomecánica de la cavidad ósea.

La disposición de dos aberturas laterales en cánulas con el extremo distal cerrado favorece el desplazamiento vertical del cemento en la vértebra infiltrada incrementando su rigidez.

9.5 Referencias

1. A.M. Briggs, A.M. Greig, J.D. Wark. The vertebral fracture cascade in osteoporosis: a review of aetiopathogenesis. *Osteoporos Int.* 2007; 18:575-584.
2. J.L. Old, M. Clavert. Vertebral Compression Fractures in the Elderly. *American Family Physician.* 2004; 69(1):111-116.
3. Keaveny, T.M, Yeh, O.C. Architecture and trabecular bone-toward an improved understanding of the biomechanical effects of age, sex and osteoporosis. *J. Musculoskelet Neuronal. Interact.* 2002; 2:205-208.
4. FJ.C. Eck, S.D. Hodges, S.C. Humphreys. Vertebroplasty: a new treatment strategy for osteoporotic compression fractures. *Am Orthop.* 2002; 31:123-127.
5. N.B. Watts, S.T. Harris, H.K. Genant. Treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures with percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty. *Osteoporos Int.* 2001; 12:429-437.
6. S.H. Teoh, C.K. Chui. Bone material properties and fracture analysis: Needle insertion for spinal surgery. *Journal of mechanical behaviour of biomedical materials I.* 2008; 115-139.
7. G. Baroud, M. Böhner. Injectability of calcium phosphate pastes, *Biomat.* 2005; 26:1553-1563.
8. S. Sarda, E. Fernández, J. Llorens, S. Martinez, M. Nilsson, J.A Planell. Rheological properties of an apatitic bone cement during initial setting. *J.Mat.Sc. Mat.Med.* 2001; 12:905-909.
9. G. Lewis. Injectable bone cements for use in vertebroplasty and kyphoplasty: State of the art review. *J. Bio. Mat. Re. PartB: Applied Biomat.* 2005; 76B(2):456-468.

Capítulo 10

Diseño de dispositivos mezcladores e inyectoros para vertebroplastia⁽¹⁾

¹El presente estudio forma parte de las patentes:

- *“Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos”*. PCT/ES2013/070055 (WO2013113970 A1). España. 08-08-2013. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.
- *“Dispositivo dosificador para inyección de cementos óseos”*. PCT/ES2013/070076 (WO2013117795 A1). España. 15-08-2013. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.
- *“Dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos”*. P201331494. España. 10-10-2013. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.

10.0. Resumen estructurado

Mini Resumen. El procedimiento de vertebroplastia (VP) emplea biocementos cerámicos y poliméricos de alta viscosidad que requieren elevadas presiones extravertebrales de inyección. En la actualidad existen una gran variedad de mezcladores e inyectores de biocementos poliméricos basados en sistemas de émbolo: tornillo y pistola. Sin embargo, se ha visto que los actuales mecanismos, basados en el desplazamiento rectilíneo del cemento, no son los más adecuados cuando el biocemento a inyectar es cerámico. Los problemas observados de filtrado por presión o separación de fases afecta tanto a la homogeneidad de la pasta como a su inyectabilidad limitando la capacidad de llenado y aumentando drásticamente la presión de extrusión hasta valores no asequibles en la técnica quirúrgica manual. En este sentido, se hace evidente la necesidad de diseñar nuevos dispositivos de inyección y de mezcla que permitan dosificar el cemento desde el interior de la jeringuilla hacia la cánula de forma homogénea y sin separación de fases.

Diseño del estudio. El estudio del proceso de mezcla de cementos óseos junto con el estudio de los dispositivos actuales existentes en el mercado así como el empleo de herramientas de diseño asistido por ordenador ha permitido diseñar tres nuevos prototipos de dosificadores/inyectores de cemento óseo con las características requeridas.

Objetivo. El objetivo final es la definición de distintos dispositivos dosificadores e inyectores de cemento óseo que permitan la agitación y el mezclado constante del cemento durante el proceso de inyección con el fin de garantizar la homogeneidad, evitar el filtrado por presión y mejorar la inyectabilidad final del biocemento cerámico.

Antecedentes. Los dispositivos actuales para la inyección de cementos óseos se basan en sistemas de pistola o de tornillo donde la inyección se produce por el desplazamiento longitudinal de un émbolo empujador que obliga al cemento a desplazarse y a introducirse, después de una reducción cónica del émbolo, en la cánula o aguja que lo

10. Diseño de dispositivos mezcladores e inyectores para VP

dirige hacia la cavidad del hueso a rellenar. Estos dispositivos, que son válidos en biocementos poliméricos, producen efectos no deseados cuando se aplican a biocementos cerámicos. Entre estos efectos destaca principalmente el problema de filtrado por presión o separación de fases que afecta tanto a la homogeneidad de la pasta como a su inyectabilidad. De esta forma se limita la capacidad de llenado y de restauración biomecánica de la cavidad ósea y aumenta drásticamente la presión de extrusión hasta valores no asequibles en la técnica quirúrgica del médico.

Método. Los modelos propuestos diseñados se han dibujado como modelos 3D y se han obtenido prototipos rápidos para medir la aptitud para el uso.

Resultados. Los modelos de dosificadores/inyectores propuestos se han dibujado en 3D, realizado prototipos físicos mediante técnicas aditivas de prototipado rápido (RP) y, actualmente se está evaluando su aptitud para el uso a partir de ensayos de inyectabilidad con biocementos cerámicos.

Conclusión. Los dispositivos de dosificación e inyección a partir del sistema de hélice o resorte cónico garantizan la homogeneidad del cemento por mezclado/agitación continua y por cizallado, respectivamente, mejorando su inyectabilidad, reduciendo los problemas de filtrado por presión y el bloqueo de la jeringa que se observan durante el rellenado de cavidades óseas para este tipo de materiales en procesos de inyección estándar. Es necesaria la realización de ensayos reales con los prototipos.

Puntos clave.

- Diseño de dos sistemas de dosificación, inyección y mezcla de biocementos óseos a partir un mecanismo de hélice que garantiza la agitación constante del cemento.
- Diseño de un sistema de dosificación e inyección de biocementos óseos a partir de un mecanismo de resorte de fleje cónico que garantiza la mezcla del cemento por cizalla entre las espiras durante su compresión.

10.1. Introducción

En la actualidad existen una gran variedad de mecanismos que se han integrado en distintos dispositivos biomédicos con el fin de facilitar la inyección de biocementos poliméricos en una cavidad ósea. Sin embargo, con la introducción reciente en la práctica clínica de los biocementos cerámicos bioactivos para ciertas aplicaciones, se ha visto que los actuales sistemas de inyección de cementos poliméricos necesitan optimizarse en base a las nuevas propiedades de los biocementos cerámicos. Por este motivo, la comunidad clínica está reclamando nuevos sistemas de inyección para cirugía ósea de mínima invasión específicamente ideados y optimizados para los nuevos biocementos cerámicos.

Los dispositivos actuales para la inyección de cementos óseos se basan en la inyección del cemento a partir de un mecanismo de émbolo que fuerza el desplazamiento rectilíneo del empujador que obliga al cemento a desplazarse longitudinalmente y a introducirse, después de una reducción cónica del émbolo, en la cánula o aguja que lo dirige hacia la cavidad del hueso a rellenar.

El movimiento seguido por el empujador comprime y desplaza el cemento en su misma dirección sin que éste se vea agitado durante su traslación, y lo fuerza a pasar a través de una reducción de sección en la parte final del émbolo que lo dirige hacia la cánula. Con este procedimiento se tienen problemas de falta de llenado completo y homogéneo de la cavidad ósea. La causa es la densificación progresiva del cemento en el interior del émbolo que se produce por el efecto de filtrado por presión de la fase líquida a través de las partículas sólidas de la fase en polvo. La separación o eliminación progresiva de la fase líquida hacia la cánula durante la inyección junto con la compactación de la fase en polvo dentro del émbolo provoca una disminución drástica de la inyectabilidad del material y un aumento de la presión manual requerida.

10. Diseño de dispositivos mezcladores e inyectores para VP

Esta situación inhabilita el procedimiento clínico, ya que además el volumen parcial de cemento inyectado no asegura las propiedades mecánicas ni de estabilidad biomecánica del implante por poseer una relación líquido/polvo mayor que la del cemento densificado en el interior del émbolo que todavía no ha sido inyectado.

La práctica clínica ha reportado que los dispositivos de inyección actuales, válidos en biocementos poliméricos, producen efectos no deseados cuando se aplican a biocementos cerámicos. Entre estos efectos destaca principalmente el problema observado de filtrado por presión o separación de fases que se produce durante la inyección del cemento en una cavidad ósea, y que afecta tanto a la homogeneidad de la pasta como a su inyectabilidad o capacidad de ser extrudida, limitando la capacidad de llenado y de restauración biomecánica de la cavidad ósea y aumentando drásticamente la presión de extrusión hasta valores no asequibles en la técnica quirúrgica del médico.

Ante esta situación, se hace evidente que propiedades reológicas del biocemento tales como su inyectabilidad, su cohesión y su viscosidad, se convierten en factores limitantes del proceso de inyección. A modo de ejemplo, si consideramos la inyectabilidad, cuando una pasta o mezcla bifásica de polvo cerámico fino y fase líquida se somete a un gradiente de presión, el líquido puede fluir más rápido que la fase sólida provocando cambios locales en la composición del cemento o pasta. En estos casos, la pasta que se encuentra más cerca de la región de más alta presión, es decir, cerca de la cabeza del empujador de la jeringa, puede haber sido tan vaciada de fase líquida que la mezcla bifásica en esta zona ya no se comporta como una pasta sino como un polvo húmedo. Por el contrario, la pasta en la zona de baja presión, es decir, cercana a la entrada de la cánula, se enriquece en fase líquida.

Como estos efectos descritos son dinámicos, el tamaño de la zona que se vacía de líquido, polvo húmedo, aumenta durante la inyección, alcanzando la punta de inyección o final de recorrido del dispositivo y bloqueándola. Para evitar estos efectos que dañan en

última instancia a las propiedades del cemento, algunos autores han propuesto incidir sobre aspectos de diseño del material tales como disminuir el tamaño de partícula de la fase en polvo cerámica, utilizar partículas más esféricas, aumentar la viscosidad de la fase líquida mediante la incorporación de aditivos, o aumentar la relación líquido a polvo del cemento. Sin embargo, ninguna de estas opciones es totalmente viable ya que presupone que el factor de diseño es el material y que, por tanto, cualquier modificación sobre el cemento es válida con tal de conseguir, por ejemplo, un cierto valor óptimo de inyectabilidad.

Sin embargo, esta aproximación sólo asegura que la pasta sea inyectable a través de una determinada geometría de jeringa y técnica quirúrgica, pasando por alto que todas las modificaciones realizadas a la pasta de cemento afectan en última instancia a sus propiedades de fraguado y de endurecimiento y, en definitiva, a la estabilidad biomecánica del material una vez implantado en la cavidad ósea.

Por este motivo, el objetivo final buscado es centrar como factor real de diseño al sistema de inyección, entendiendo como óptimas tanto la técnica quirúrgica como las propiedades de fraguado y de endurecimiento in vivo del biocemento. En este sentido, el presente estudio planteado asegura mediante los nuevos diseños de sistemas de mezcla, dosificación e inyección, que el biocemento se mantenga homogéneo, sin separación de fases, durante todo el proceso de inyección *ex vivo*, es decir, durante el vaciado del cemento desde el interior de la jeringa hacia la cánula y por continuidad hacia el interior de la cavidad ósea a tratar.

10.2. Materiales y métodos

Se han diseñado mediante software de CAD 3D comercial tres prototipos de jeringuillas para la mezcla/dosificación/inyección de biocementos óseos cerámicos:

1. Sistema de dosificación e inyección de biocementos óseos a partir un mecanismo de hélice que garantiza la agitación constante del cemento.
2. Sistema de dosificación e inyección de biocementos óseos a partir de un mecanismo de resorte de fleje cónico que garantiza la mezcla del cemento por cizalla entre las espiras durante su compresión.
3. Sistema de mezcla y dosificación de biocementos óseos a partir del mecanismo de hélice definido en el primer apartado.

Los modelos de dosificadores/inyectores y mezcladores propuestos se han dibujado en 3D y, actualmente se está evaluando su aptitud para el uso a partir de ensayos de inyectabilidad con biocementos cerámicos en prototipos reales.

Hasta la fecha se han realizado varios prototipos para el modelo dosificador inyector con mecanismo de hélice. Los prototipos, fabricados con técnicas aditivas de prototipado rápido (RP), no garantizan la resistencia adecuada de los elementos por lo que no ha podido evaluarse su aptitud para el uso. Sin embargo, se ha comparado la resistencia opuesta por el sistema émbolo-hélice durante su desplazamiento longitudinal con otros tipos de jeringuilla existentes en el mercado. Los ensayos se han realizado en una máquina universal de ensayos a una velocidad 40 mm/min e inyectando 4 cm³. Los modelos de jeringuillas ensayados son: Jeringuilla estándar, jeringuilla Socinse, jeringuilla Abbott y jeringuilla prototipo.

También se han realizado resortes cónicos a compresión con hilo de sección circular sin que se hayan ensayado a día de hoy.

10.2.1 Dispositivo de dosificación e inyección con mecanismo de hélice

La invención implementa (PCT/ES2013/070055; WO2013113970 A1) un dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos, en movimiento de avance helicoidal, que permite la traslación vertical y la rotacional transversal del cemento de forma continua evitando la densificación del cemento durante el proceso de inyección. De este modo se minimizan los problemas de filtrado por presión, facilitando su inyección y manteniendo las propiedades de inyectabilidad del cemento y se reduce la presión manual clínica requerida por el cirujano durante todo el procedimiento de inyección.

El dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos comprende un émbolo o cuerpo de jeringuilla que contiene un cabezal ranurado, ambos de la misma sección transversal, animado por un movimiento de traslación longitudinal como consecuencia del empuje experimentado por el empujador, que obliga a una hélice a girar sobre sí misma a medida que el empujador desciende por el cuerpo de la jeringuilla.

Se ha de impedir el giro del cabezal ranurado en el interior del cuerpo del dispositivo, para lo cual, o bien el cuerpo y el cabezal ranurado disponen de sección no circular, o bien disponen de sección circular con medios que eviten el giro del cabezal, como podrían ser unas guías longitudinales en el interior del cuerpo.

El movimiento de rotación provocado por la hélice garantiza la agitación y mezcla del biocemento cerámico manteniendo su homogeneidad y densidad, facilitando la entrada

10. Diseño de dispositivos mezcladores e inyectores para VP

de flujo a la cánula de inyección y eliminando los problemas de filtrado por presión, con la consecuente reducción de la presión de inyección requerida.

Este sistema de agitación helicoidal ofrecido por la hélice garantiza la homogeneidad de la mezcla bifásica del material y evita los problemas de filtrado por presión durante su dosificación.

El dispositivo de dosificación e inyección que aquí se describe puede utilizarse para una pluralidad de inyecciones o bien podría diseñarse de un solo uso, según se describirá más adelante.

En la Figura 10.1. Se muestra una vista en despiece del dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos de la invención, en este caso, cuerpo (4) y cabezal ranurado (2) con sección transversal ovalada. La Figura 10.2 muestra una vista del dispositivo de la invención, en tres fases de inyección, donde se aprecia el desplazamiento del cabezal ranurado (2) hacia la punta de inyección, mientras la pieza (3) va quedando en el interior del cuerpo hueco del empujador (1).

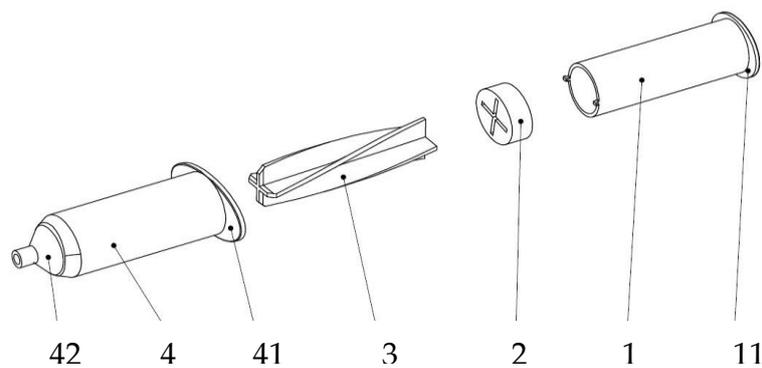


Figura 10.1. Despiece del dispositivo inyector.



Figura 10.2. Fases en el proceso de inyección.

En la Figura 10.3 se presenta una vista del cabezal ranurado (2) del dispositivo de la invención, donde se aprecia el ranurado, negativo de las aspas helicoidales de la pieza (3). Podría disponer de algún tipo de pestaña (5) o medio de unión para el empujador (1), cuando se desee el regreso de dicho cabezal ranurado (2) a la posición original y volver a inyectar.

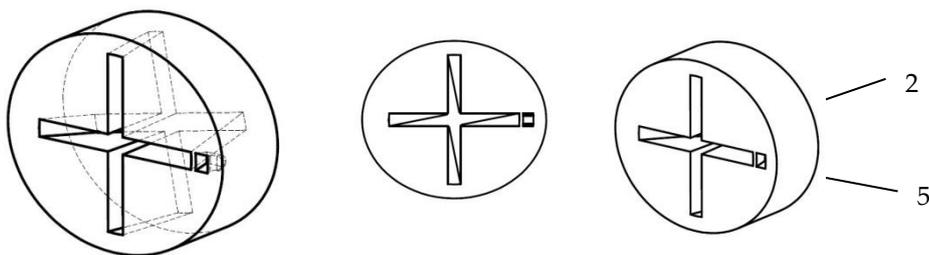


Figura 10.3. Cabezal ranurado.

10. Diseño de dispositivos mezcladores e inyectores para VP

Las reivindicaciones descritas en el documento de patente son:

1.- *Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos, que comprende un cuerpo (4) hueco, con unas aletas de sujeción (41) y terminado en un pequeño cilindro (42) cónico, deslizándose en el interior de dicho cuerpo (4) un empujador (1) provisto de una lengüeta de apoyo (11), provisto de medios para acoplar un sistema externo de mezcla, caracterizado porque en el interior del cuerpo (4) hueco y a lo largo de toda su longitud, se dispone una pieza (3) con aspás helicoidales a través de las cuales se desliza un cabezal ranurado (2) accionado por el empujador (1) hueco, que obliga la rotación de la pieza (3) a medida que desciende por el interior del cuerpo (4), quedando la pieza (3) en el interior del cuerpo hueco del empujador (1) en la posición de inyección, y donde el cuerpo (4) y el cabezal ranurado (2) poseen la misma sección transversal.*

2.- *Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos, según reivindicación 1, caracterizado porque el cuerpo hueco (4) y el cabezal ranurado (2) poseen sección transversal no circular.*

3.- *Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el cuerpo hueco (4) y el cabezal ranurado (2) poseen sección transversal ovalada.*

4.- *Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos, según reivindicación 1, caracterizado porque el cuerpo (4) hueco y el cabezal ranurado (2) poseen sección transversal circular, existiendo unas guías de sujeción en el cuerpo (4) con los alojamientos correspondientes en el cabezal ranurado (2) para el deslizamiento sin giro del cabezal ranurado (2).*

5.- *Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el cabezal ranurado (2) contiene el negativo de las aspás helicoidales de la pieza (3).*

6.- *Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dispone de medios de unión desmontables entre el empujador (1) y el cabezal ranurado (2).*

7.- *Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dispone de un sistema de retención para el cabezal ranurado (2) en la posición de inyección.*

10.2.2 Dispositivo de dosificación e inyección con mecanismo de resorte cónico

La presente invención implementa (PCT/ES2013/070076; WO2013117795 A1) un dispositivo dosificador para inyección de cementos óseos que facilita su mezcla y homogeneización por el efecto de cizalla que producen las espiras del resorte cónico de fleje durante su compresión como consecuencia del desplazamiento del empujador o émbolo en movimiento vertical en el interior del cuerpo de jeringuilla hueco. El acercamiento de las espiras durante la compresión del resorte cónico permite el cizallado y mezclado homogéneo del cemento sin que se produzca separación de fases o efectos no deseados de filtrado por presión. El efecto que se consigue es una mejora de la inyectabilidad del cemento o capacidad de inyectarlo sin modificar sus propiedades. De este modo también se reduce la presión manual requerida por el cirujano durante todo el procedimiento de inyección, facilitando la técnica quirúrgica.

El dispositivo dosificador para inyección de cementos óseos comprende un émbolo o cuerpo de jeringuilla que contiene, dentro del mismo, un resorte cónico de sección cualquiera, en posición extendida, y al menos de la misma longitud que el cuerpo del émbolo interior. El empuje efectuado sobre el mismo por parte del émbolo en su

10. Diseño de dispositivos mezcladores e inyectores para VP

movimiento de traslación longitudinal permite comprimir el resorte hasta compresión máxima, cuando todas las espiras adoptan la forma de una espiral, en un mismo plano, sin que las espiras lleguen a tocarse entre ellas.

A medida que la hélice cónica se comprime todas las espiras se sitúan en planos más cercanos entre sí facilitando el cizallado y el mezclado homogéneo del cemento. La compresión máxima del resorte cónico junta todas las espiras haciendo que la altura máxima coincida con la altura de la sección, cualquiera, de la propia hélice cónica.

Este sistema de mezcla o agitación por cizalla ofrecido por la hélice cónica de sección cualquiera garantiza la homogeneidad de los materiales tipo cemento de base cerámica, como son los cementos óseos de fosfatos de calcio y/o sulfatos de calcio, u otros, y evita los problemas conocidos de filtrado por presión de este tipo de mezclas bifásicas durante su dosificación y llenado de cavidades óseas.

El dispositivo de dosificación e inyección que aquí se describe puede utilizarse para una pluralidad de inyecciones o bien podría diseñarse de un solo uso, por ejemplo, teniendo en cuenta la constante de recuperación del resorte o utilizando sistemas de anclaje conocidos entre el empujador, o émbolo, y el cuerpo principal en posición de compresión máxima.

En la Figura 10.4 se representa una vista en despiece del dispositivo dosificador para inyección de cementos óseos de la invención, en este caso, el émbolo (1) y el resorte cónico de perfil cualquiera (2) y el cuerpo de la jeringuilla (3) en estado inicial y final, con la compresión del resorte cónico.

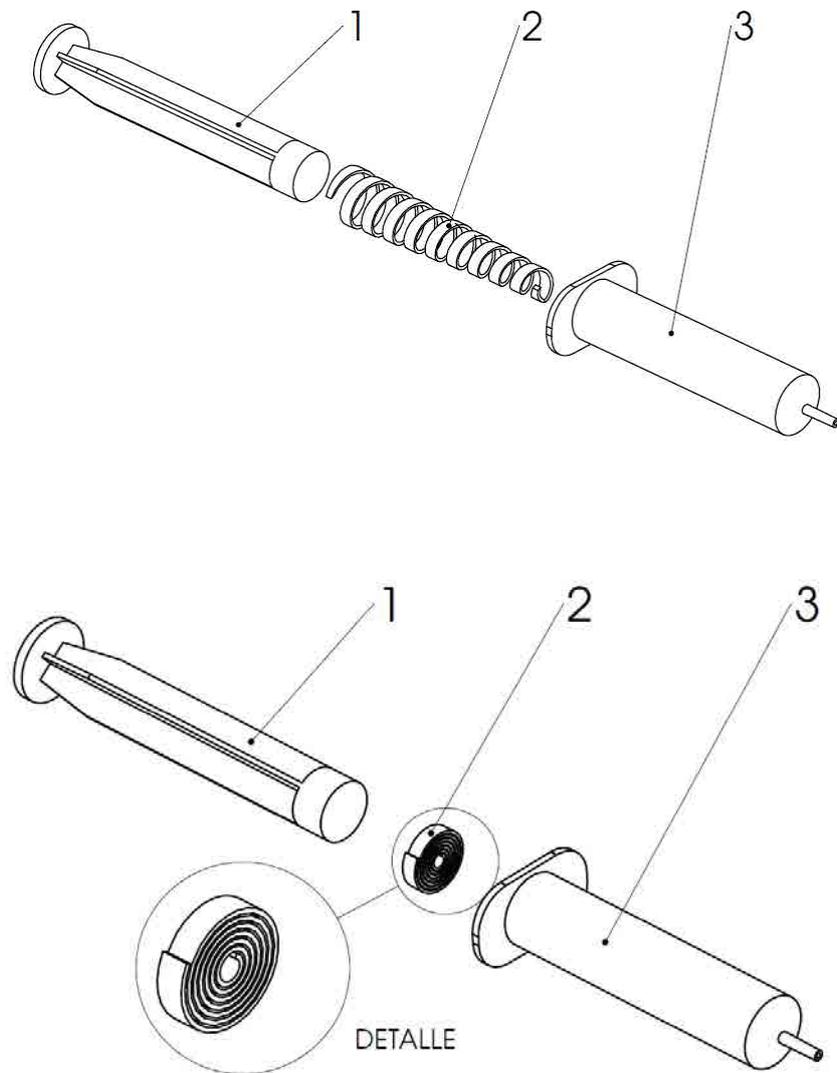


Figura 10.4. Vista de despiece del dispositivo.

10. Diseño de dispositivos mezcladores e inyectores para VP

Las reivindicaciones descritas en el documento de patente son:

1.- Dispositivo dosificador para inyección de cementos óseos, que comprende un émbolo (1) y un cuerpo de jeringuilla hueco (3), provisto de medios para acoplar un sistema externo de mezcla, caracterizado porque en el interior del cuerpo (3), y a lo largo de toda su longitud, se dispone de un resorte (2) compresible con espiras, en forma de hélice cónica, en contacto íntimo con el émbolo (1) y con la parte distal del interior del cuerpo (3), sometido de forma concéntrica a la compresión ejercida por el émbolo (1), que al ser comprimido por la acción del émbolo (1) a medida que desciende por el interior del cuerpo (3) provoca el recogimiento telescópico de las espiras de la hélice cónica, permitiendo adoptar: una posición inicial extendida del resorte (2); y una posición final de compresión máxima, donde el resorte (2) forma una espiral plana sin que ninguna de sus espiras se toquen, dejando un espacio entre ellas.

10.2.3 Dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos

La presente invención (P201331494) trata de un dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos, que comprende una jeringuilla de cuerpo cilíndrico y exterior estriado anti-deslizante en cuyo interior contiene, en toda su longitud, una hélice insertada con elementos taladrados equidistantes en un cabezal-émbolo solidario con un empujador-cilíndrico. El movimiento de giro alternante del cuerpo de la jeringuilla sobre la palma de la mano mientras se sujeta el empujador-cilíndrico provoca la agitación y mezcla homogénea de las fases líquida y polvo del cemento como consecuencia de su cizalla entre las paredes interiores del émbolo y las paredes de la hélice que permanece inmóvil. La inyección del cemento se produce al presionar el empujador-cilíndrico con el pulgar y hacer trasladar el cabezal-émbolo a lo largo del cuerpo de la jeringuilla dejando la hélice en el interior del empujador-cilíndrico. El dispositivo de la invención permite realizar consecutivamente las dos operaciones de: mezcla e inyección, con un único mecanismo,

evitando la operación de trasvase-manipulación y reduciendo el tiempo operativo de trabajabilidad, permitiendo una mejor inyectabilidad del cemento ya que ésta se produce mucho antes de que se inicien las reacciones de fraguado típicas de estos materiales que comportan un incremento sustancial de la viscosidad de los mismos.

La presente invención implementa un dispositivo de agitación-mezcla e inyección de cementos óseos en un único mecanismo que comprende el cuerpo de una jeringuilla cilíndrica con estriados exteriores anti-deslizantes en cuyo interior se dispone una hélice en toda su longitud sobre la que se inserta un cabezal émbolo ranurado solidario a un empujador cilíndrico. El movimiento de giro alternante en uno y otro sentido del cuerpo cilíndrico de la jeringuilla sobre la palma de la mano facilitado por sus marcas de estriado longitudinal mientras se sujeta el empujador-cilíndrico con la otra mano provoca la agitación y mezcla de las fases líquida y polvo de forma homogénea como consecuencia de la cizalla producida en el cemento por las paredes interiores del émbolo y las exteriores de la hélice. Los taladros equidistantes sobre la hélice facilitan el mezclado de las fases al forzar su paso por entre los elementos taladrados. La inyección del cemento se produce al presionar el empujador con el pulgar y trasladar el cabezal-émbolo a lo largo del cuerpo de la jeringuilla dejando la hélice en el interior del empujador-cilíndrico.

El cuerpo cilíndrico de la jeringuilla puede ser comercializado con el polvo cerámico o polimérico en su interior presentando un film de protección en los extremos de la misma. Para su uso se procede a desprecintar el extremo proximal y verter la proporción de líquido correspondiente. La inserción posterior de la hélice y el cabezal émbolo solidario al empujador cilíndrico permite la agitación y mezcla del mismo.

10. Diseño de dispositivos mezcladores e inyectores para VP

El dispositivo de mezcla e inyección descrito comprende los elementos que a continuación se citan (Véase la Figura 10.5): un cuerpo (1) cilíndrico estriado (11) de sección circular, que posee unas aletas de sujeción (12) y termina en la punta final en un pequeño cilindro cónico hueco (13) pudiendo tener un acabado para conexión Luer-Lock para su conexión con las cánulas de inyección. El pequeño hueco distal y el gran hueco proximal pueden ser precintados (14) con algún tipo de film o cubierta de protección para comercializar la jeringuilla con el cemento en polvo en su interior.

Para la realización de la agitación y mezcla del cemento se dispone de la hélice (2) introducida en el interior del cuerpo cilíndrico de la jeringuilla (1). El movimiento de giro alternativo del cuerpo de la jeringuilla junto con la fijación de la hélice en su interior provoca la cizalla del cemento como consecuencia del movimiento relativo de la superficie interior del cuerpo de la jeringuilla y la superficie de la hélice. La fijación de la hélice se produce como consecuencia de su inserción en el interior del cabezal-ranurado cilíndrico (3) solidario al empujador-cilíndrico (4).

La inyección del cemento óseo a través de la apertura distal (13) se produce al presionar con el dedo pulgar sobre la lengüeta de apoyo (41) del empujador-cilíndrico (4) que desplaza de forma longitudinal y solidaria al cabezal-émbolo (3). El desplazamiento longitudinal del cabezal-émbolo se produce al forzar su paso a través de la hélice (2) a lo largo de toda su longitud. El empuje del cabezal-émbolo produce el desplazamiento del cemento hacia la punta distal (13) conectada con la cánula de inyección.

La Figura 10.5 muestra una vista explosionada del dispositivo. La Figura 10.6 muestra el conjunto montado y el modo de uso.

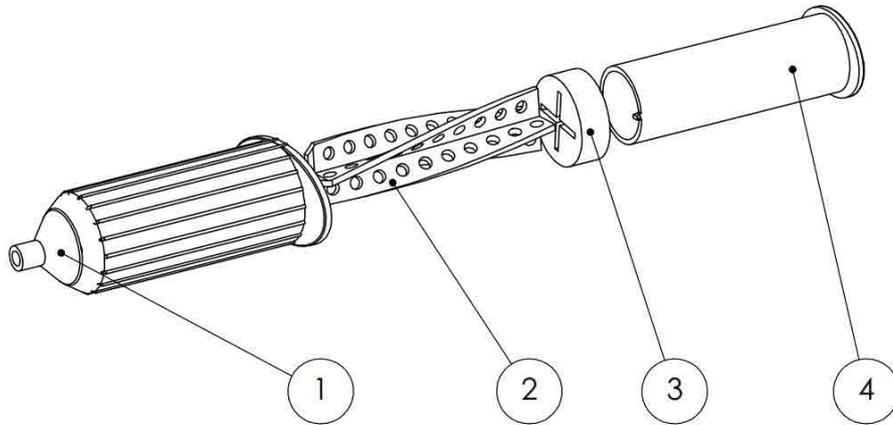


Figura 10.5. Vista explosionada del dispositivo de mezcla e inyección.

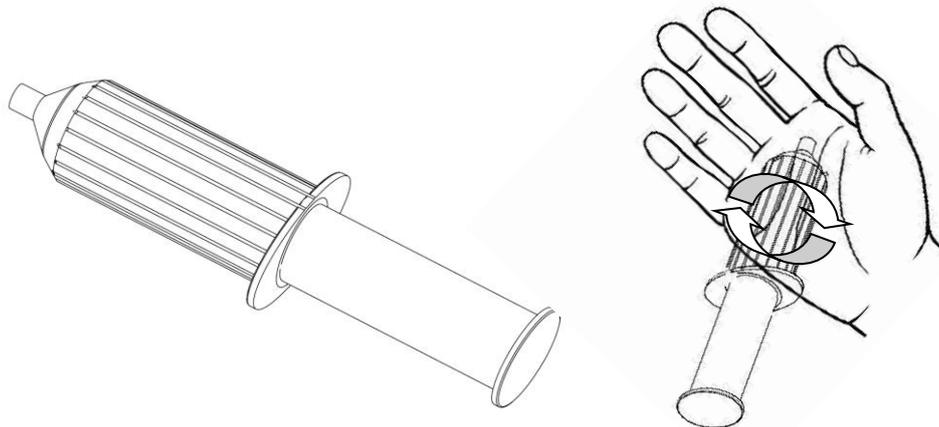


Figura 10.6. Vista del cuerpo cilíndrico estriado y del modelo de uso.

La Figura 10.7 muestra diversas vistas del cuerpo cilíndrico estriado (1) en la que se representa el estriado exterior (11), las aletas de sujeción (12), el cilindro cónico hueco de conexión con la cánula (13) y el film de protección (14) localizado en la zona distal y en la proximal que permite comercializar la jeringuilla con el cemento en estado polvo ya dosificado en su interior.

10. Diseño de dispositivos mezcladores e inyectores para VP

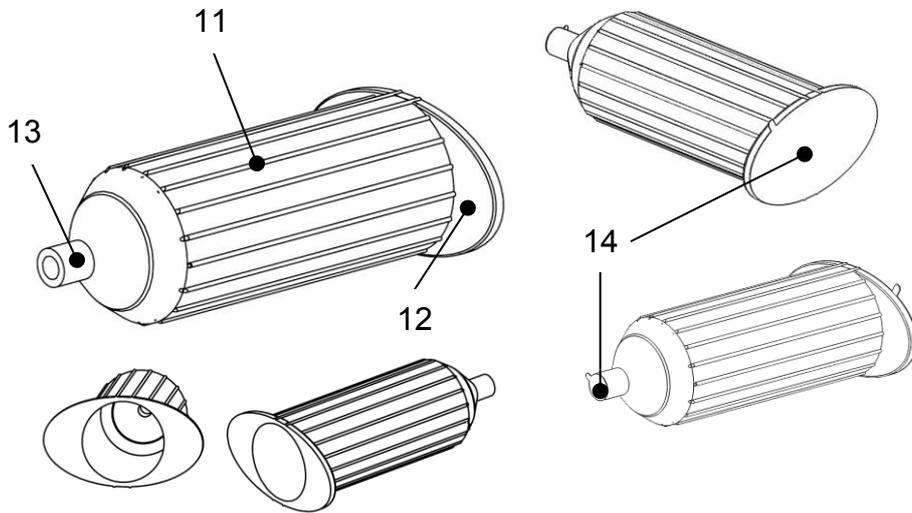


Figura 10.7. Vista del cuerpo cilíndrico estriado.

La Figura 10.8 muestra: (a) una vista de la hélice con los taladros equidistantes (2), (b) una vista del cabezal-ranurado (3) donde se aprecia el ranurado interno (31), negativo de las aspas helicoidales de la pieza (2) y, finalmente, (c) una vista del empujador-cilíndrico (4) con la lengüeta de apoyo (41).

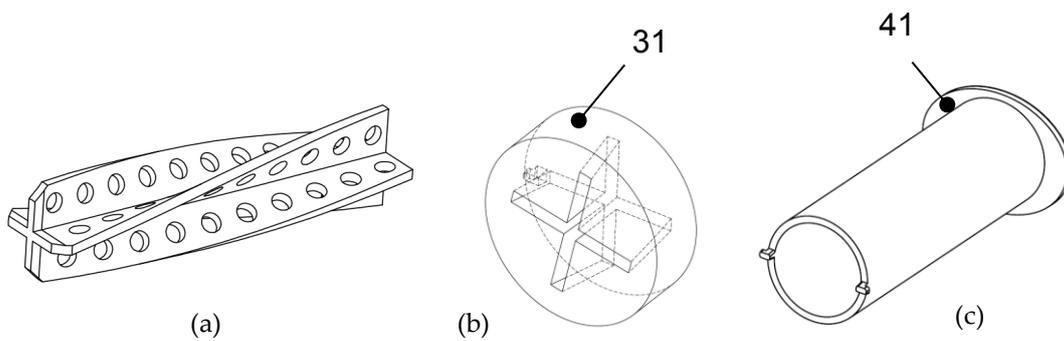


Figura 10.8. Vista de la hélice (a), cabezal-ranurado (b) y empujador-cilíndrico (c).

Las reivindicaciones descritas en el documento de patente son:

1.- *Dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos, que comprende un cuerpo (1) de sección cilíndrica, con marcas estriadas anti-deslizamiento (11), con unas aletas de sujeción (12) y terminado en un pequeño cilindro hueco cónico (13), conteniendo en el interior de dicho cuerpo una hélice con elementos taladrados equidistantes (2) caracterizada porque siendo solidaria con el cabezal-émbolo (3) unido al empujador-cilíndrico (4) se mantiene inmóvil durante el giro alternativo del cuerpo de sección cilíndrica (1) facilitando la mezcla homogénea de las fases líquida y sólida del cemento por su cizalla con el interior del cilindro y la hélice (2).*

2.- *Dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos, según reivindicación 1, caracterizado porque el cabezal ranurado (3) es un cilindro corto de la misma sección que el cuerpo (4) que contiene el negativo de las aspas helicoidales de la pieza (2).*

3.- *Dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el empujador-cilíndrico (4) y el cabezal-émbolo (3) se encuentran solidariamente unidos.*

4.- *Dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el cabezal-émbolo (3) al ser empujado por el empujador-cilíndrico (4) es forzado a trasladarse de forma longitudinal a lo largo del interior del cuerpo de sección cilíndrico (1) haciendo pasar la hélice (2) a través del negativo de las aspas helicoidales (31) dejándola en el interior hueco del empujador-cilíndrico (4) y forzando al cemento a ser inyectado a través del pequeño cilíndrico cónico distal (13) conectado a la cánula.*

10.3. Resultados y discusiones

Los modelos de dosificadores/inyectores propuestos se han dibujado en 3D, realizado prototipos físicos mediante técnicas aditivas de prototipado rápido (RP) y, actualmente se está evaluando su aptitud para el uso a partir de ensayos de inyectabilidad con biocementos cerámicos.

Los estudios realizados en los prototipos fabricados con mecanismo de hélice en los que se compara la resistencia opuesta por el émbolo durante su desplazamiento longitudinal comparado con otras jeringuillas existentes en el mercado (Jeringuilla estándar, *jeringuilla Socinse* y *jeringuilla Abbott*) justifican su correcto movimiento de deslizamiento longitudinal. La fuerza requerida en la jeringuilla prototipo es inferior al modelo de jeringuilla Abbott y ligeramente superior a los modelos estándar y Socinse.

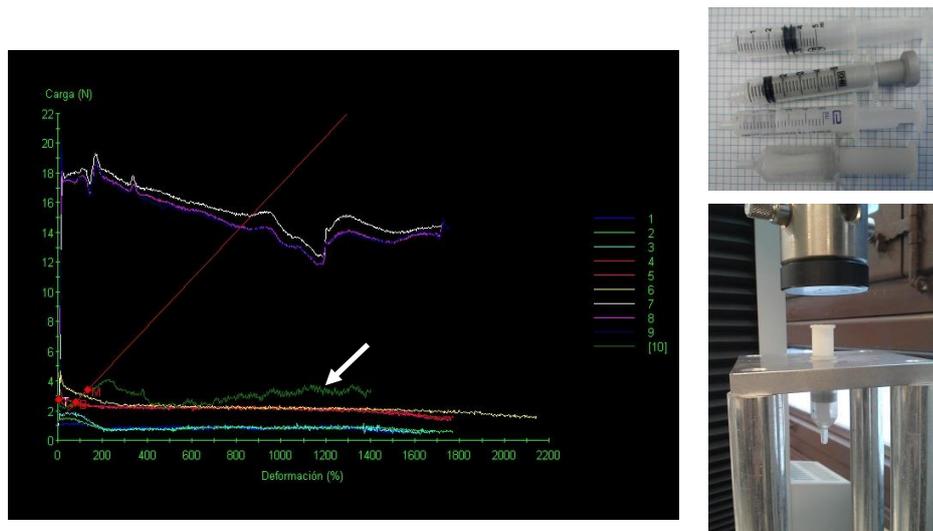


Figura 10.9. Ensayos realizados en máquina universal a 40 mm/min con: Jeringuilla estándar (ensayos 1, 2 y 3), *jeringuilla Socinse* (ensayos 4, 5 y 6), *jeringuilla Abbott* (ensayos 8 y 9) y prototipo (ensayo 10).

10.4. Conclusiones

A pesar de no haber ensayado los dispositivos de mezcla, dosificación e inyección propuestos (de hélice, resorte cónico y de agitación-inyección con hélice) con biocementos cerámicos pensamos que los mecanismos planteados pueden garantizar la homogeneidad del cemento por mezclado/agitación continua y por cizallado, respectivamente, mejorando su inyectabilidad y evitando los problemas de filtrado por presión.

Actualmente se están fabricando prototipos físicos con materiales adecuados para la realización de los ensayos con biocementos cerámicos comerciales.

10. Diseño de dispositivos mezcladores e inyectores para VP

10.5 Referencias

1. *“Dispositivo de dosificación e inyección de cementos óseos”*. PCT/ES2013/070055 (WO2013113970 A1). España. 08-08-2013. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.
2. *“Dispositivo dosificador para inyección de cementos óseos”*. PCT/ES2013/070076 (WO2013117795 A1). España. 15-08-2013. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.
3. *“Dispositivo de mezcla e inyección de cementos óseos”*. P201331494. España. 10-10-2013. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA.

Capítulo 11

Conclusiones

Capítulo 11

11.1 Resumen de los principales resultados

En la presente tesis doctoral se han llevado a cabo varios estudios enmarcados en el área de la biomecánica del procedimiento de vertebroplastia (VP) y de la ingeniería de tejidos (TE). Todos los trabajos efectuados han pretendido contribuir al avance del estado del arte y mejorar el procedimiento actual de la vertebroplastia a partir del análisis del comportamiento fluídico del cemento óseo durante la inyección e infiltración en medio poroso y el desarrollo de invenciones que faciliten el proceso de mezcla, dosificación e inyección. El estudio del proceso de infiltración mediante técnicas computacionales ha permitido correlacionar las propiedades microestructurales del tejido trabecular óseo con los parámetros fluídicos y proponer un nuevo tipo de andamio poroso mimético con el tejido real.

En el primer estudio descrito en el **Capítulo 3** se caracterizaron y reconstruyeron dos espumas sintéticas (*Sawbones*®) de celda abierta y porosidad interconectada empleadas como sustituto del hueso trabecular en estudios *in vitro* del comportamiento mecánico e infiltración de cementos óseos. La caracterización microestructural realizada y su comparación con los parámetros histomorfométricos del tejido trabecular óseo real definidos por otros autores permite recomendar su uso en ensayos del comportamiento mecánico *in vitro* y en pruebas de infiltración de cemento óseo. Por sus características microestructurales se llegó a la conclusión de que estas espumas pueden simular el hueso trabecular osteoporótico a pesar de mostrar una mayor isotropía. La reconstrucción tridimensional de las espumas sintéticas y de la vértebra lumbar L3 (ESA) permitió realizar las simulaciones del proceso de infiltración del cemento.

11. Conclusiones

En el **Capítulo 4** se realizó el estudio de la inyección de cementos óseos homogéneos a través de la cánula. El ensayo de distintos perfiles de cánulas para vertebroplastia y la validación de los mismos a partir de simulaciones fluidicas y ensayos experimentales en prototipos reales ha permitido demostrar las ventajas de los perfiles cónicos. Las simulaciones realizadas y los ensayos efectuados con las cánulas prototipo concluyen que las cánulas cónicas con doble diámetro distal respecto del proximal reducen la presión extravertebral requerida durante el proceso de inyección, mostrando un perfil de velocidades que puede reducir los problemas asociados al filtrado por presión. A pesar de haber realizado los ensayos experimentales con carboximetilcelulosa (CMC), con una viscosidad inferior a la de los cementos comerciales, su correspondencia con las simulaciones fluidicas permiten extrapolar el comportamiento.

En el **Capítulo 5** se incluyen los estudios del proceso de infiltración de cemento en medio poroso a partir de métodos computacionales con el objetivo de correlacionar la microestructura con el comportamiento fluido durante la infiltración. Se han empleado los modelos tridimensionales de espumas sintéticas y de vértebra lumbar L3 (ESA) reconstruidas a partir de imágenes de μ CT. En el primer estudio se seleccionaron secciones bidimensionales de los contornos de la estructura trabecular a diversas alturas. Las condiciones de contorno definidas tuvieron en cuenta el propio proceso de vertebroplastia y las características reológicas de los cementos comerciales. La aplicación de las ecuaciones de Navier-Stokes en régimen laminar y estacionario junto con la Ley de Darcy y el trazado de partículas permitió encontrar correlaciones entre los parámetros estructurales como la porosidad ($1-BV/TV$) y el tamaño de poro ($Tb.Sp$ y $Tb.Th$) con el comportamiento de flujo del cemento durante la infiltración (permeabilidad, velocidad de flujo, velocidad de cizalla y vorticidad). Las muestras de espuma sintética más porosas mostraron valores mayores en la permeabilidad reduciendo de menor forma la resistencia al flujo del cemento con valores de vorticidad y velocidad de cizalla inferiores

a los obtenidos en muestras con menor porosidad (más compactas). Así mismo, los valores elevados de la anisotropía y la dimensión fractal describen la complejidad e irregularidad de la estructura porosa del tejido real de vértebra ofreciendo valores más elevados en la vorticidad y en la velocidad de cizalla. La anisotropía también queda definida por el distinto comportamiento del flujo y de la tortuosidad en las diferentes direcciones ensayadas. Se concluye que las muestras de espuma sintética difieren del tejido óseo trabecular real pero pueden ser empleadas como sustituto del hueso trabecular osteoporótico en las simulaciones de infiltración de cemento óseo en aplicaciones de cirugía espinal VP o CP.

El estudio de la infiltración con las secciones bidimensionales permitió conocer la correlación entre las variables microestructurales y reológicas pero no ofrecen resultados comparables con estudios *in vitro* o *in vivo* realizados con andamios porosos o hueso trabecular real.

En el **Capítulo 6** se incluye el estudio de la infiltración en medio poroso mediante técnicas computacionales partiendo de dominios tridimensionales. Los modelos empleados son los modelos de espuma sintética (*Sawbones*®) y de vértebra lumbar L3 (ESA) reconstruidas a partir de las imágenes de μ CT, además de otros modelos simplificados (modelos columnares y de placa), dibujados con programas de diseño asistido por ordenador (CAD). La permeabilidad obtenida en las muestras porosas son comparables con las indicadas en la literatura a partir de ensayos fluídicos por ordenador y experimentales para modelos óseos osteoporóticos ($K_{\text{Vértebra}}=2.28 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$, $K_{\text{E.Azul}}=4.40 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$ y $K_{\text{E.Blanca}}=5.73 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2$). Los resultados obtenidos permiten afirmar que las espumas sintéticas son comparables con el estándar de vértebra osteoporótica a pesar de presentar un mayor espesor (Tb.Th) y separación trabecular (Tb.Sp). Los valores de permeabilidad de las espumas y la vértebra real (ESA) están fuertemente correlacionados con la porosidad (1-BV/TV): valores elevados de porosidad incrementan la permeabilidad y

11. Conclusiones

reducen la resistencia del flujo del cemento en el medio poroso al mismo tiempo que reducen la velocidad de cizalla, y la vorticidad. Los resultados obtenidos en las infiltraciones realizadas en distintas direcciones permiten afirmar que la permeabilidad depende de la dirección de flujo del cemento durante su infiltración y de la zona anatómica de la vértebra. La anisotropía se manifiesta con la permeabilidad y en menor grado con la velocidad de flujo, la velocidad de cizalla y la vorticidad. Las diferencias de presión de infiltración requerida en los modelos de vértebra son hasta un 20% mayor en función de la dirección de infiltración, mientras que en las espumas oscilan entre un 6 y un 16% para las espumas de menor y mayor porosidad (blanca y azul), respectivamente. En general se observa el mismo comportamiento entre las variables microestructurales y el comportamiento reológico durante la infiltración que el descrito en el Capítulo 5 para los modelos bi-dimensionales. Sin embargo, la dispersión obtenida en los modelos tridimensionales es mayor, sobre todo en las muestras del tejido óseo real, como consecuencia de su anisotropía. Los ensayos de infiltración realizados en los modelos 2D y 3D permiten concluir que las propiedades microestructurales y fluídicas de las espumas *Sawbones*® son comparables con el hueso trabecular osteoporótico de vértebra pero no es capaz de reproducir su anisotropía estructural.

El conocimiento de la microestructura del tejido trabecular óseo y su influencia en el proceso de infiltración ha permitido definir las características necesarias de un andamio poroso para ingeniería de tejido óseo). El **Capítulo 7** presentó la metodología para diseñar andamios a partir de *Grasshopper*® empleando las herramientas de Voronoi. La propia metodología permite definir modelos con diferente porosidad en diferentes volúmenes de interés con conexiones perfectas entre las trabéculas de forma que es posible crear modelos con porosidad variable. Los ensayos fluídicos y la evaluación del comportamiento mecánico a compresión realizado sobre un conjunto de modelos creados con distinta porosidad permiten afirmar que es posible obtener modelos de andamio con

permeabilidad (k) y módulo elástico relativo (E/E_s) controlado. Los modelos creados con 10, 15 y 20 puntos de nucleación y una fracción en volumen comprendida entre un 10 y un 20% poseen valores de permeabilidad ligeramente más favorables que los indicados por otros autores en la infiltración de hueso natural y un valor del módulo de Young relativo (E/E_s) a mejorar. La elevada permeabilidad obtenida permite tener cierto margen de diseño para crear modelos con menor número de puntos de nucleación, menor separación trabecular ($Tb.Sp$) y mayor espesor trabecular ($Tb.Th$) que permitan incrementar la rigidez a expensas de reducir la permeabilidad. La nueva metodología descrita permite diseñar andamios con porosidad interconectada y una gran área superficial (BS/TV) con el fin de lograr un equilibrio entre la función de soporte mecánico y el transporte de masa para facilitar la regeneración del tejido. La posibilidad de crear modelos 3D a la carta con diferentes porosidades en diferentes volúmenes de interés (VOI) y con trabéculas perfectamente conectadas permite diseñar andamios miméticos al hueso real para su fabricación mediante técnicas aditivas (AM). Además, tal y como se indicó en la metodología de diseño, es posible definir la forma externa del andamio a partir del negativo de la forma del defecto a rellenar.

En el **Capítulo 8** se estudió la influencia de la reducción del espesor trabecular y la pérdida de trabéculas en el comportamiento mecánico a compresión de vértebras. También se estudió la influencia de la forma y el volumen del cemento óseo infiltrado en modelos porosos con el objetivo de mejorar el procedimiento de VP. En ambos estudios se emplearon los modelos sencillos y de Voronoi descritos en el capítulo anterior. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que el módulo elástico (E) disminuye de forma más severa cuando la pérdida de masa ósea se produce como consecuencia de la pérdida de trabéculas en lugar de su adelgazamiento para una misma relación en la fracción en volumen (BV/TV). Por otro lado, la forma adoptada por el cemento infiltrado en vértebra influye en la recuperación del comportamiento mecánico. Se observó que la infiltración

11. Conclusiones

en vertical permite recuperar de mejor forma la resistencia mecánica perdida como consecuencia de la disminución del espesor trabecular y la pérdida de trabéculas. Con este fin se recomienda emplear cánulas de inyección de cemento óseo con aberturas laterales y extremo distal cerrado.

En los **Capítulos 9 y 10** se describen los dispositivos biomédicos diseñados y patentados para mejorar la técnica de vertebroplastia.

A partir de los resultados y conclusiones obtenidas en el estudio de inyección de cementos en la técnica de VP descrito en el Capítulo 4 y 8, en el **Capítulo 9** se describe cómo la conicidad interior en la cánula patentada facilita la inyección de los cementos óseos por la disminución de la presión de extrusión. Se reduce el filtrado por presión, se mejora la homogeneidad de la pasta inyectada, su capacidad de ser extrudida, la capacidad de llenado completo del cuerpo vertebral y se garantiza la restauración biomecánica de la cavidad ósea. Además, se concluye que el diseño puede ser fácilmente integrado en una jeringuilla y fabricarse a bajo coste. Las conclusiones descritas en el Capítulo 8 justifican la realización de aberturas laterales en las regiones distales de las cánulas de VP para facilitar la formación de infiltrados verticales.

Finalmente, en el **capítulo 10** se describen tres dispositivos de mezcla, dosificación e inyección de cementos óseos diseñados con la finalidad de reducir la presión de inyección requerida y evitar los problemas de filtrado por presión. Los dispositivos basados en el sistema de hélice o resorte cónico garantizan la homogeneidad del cemento por mezclado/agitación continua y por cizallado, respectivamente, mejorando su inyectabilidad, minimizando los problemas de filtrado por presión y el bloqueo de la jeringa observado durante el relleno de cavidades óseas.

11.2 Limitaciones de los estudios

Algunas simplificaciones se han realizado en los estudios basados en métodos numéricos. En las simulaciones de inyección e infiltración se han empleado las ecuaciones de Navier-Stokes en régimen estacionario, flujo newtoniano y viscosidad constante. Sin embargo, los cementos óseos empleados en vertebroplastia se comportan como fluidos no-newtonianos, pseudoplásticos y con viscosidad variable con el tiempo.

Los ensayos *in vitro* realizados en el estudio de las cánulas cónicas se realizó con carboximetilcelulosa (CMC) con viscosidades inferiores a los cementos óseos comerciales. Sin embargo, las simulaciones confirman el comportamiento.

11.3 Contribuciones.

A continuación se enumeran las principales contribuciones de los estudios realizados siguiendo el orden de los capítulos de la tesis:

1. Los estudios microestructurales indican que las espumas sintéticas de *Sawbones*[®] presentan una microarquitectura semejante al hueso trabecular osteoporótico de vértebra. Por lo tanto puede recomendarse su uso en ensayos del comportamiento mecánico *in vitro* y en pruebas de infiltración de cemento óseo.
2. Se demuestra que las nuevas cánulas cónicas requieren menor presión de inyección y además presentan perfiles de velocidad más continuos que los modelos de cánula de sección constante reduciendo el filtrado por presión.
3. Los estudios de dinámica de fluidos computacionales realizados sobre modelos bi-dimensionales (2D): modelos teóricos y modelos reconstruidos a partir de las μ CT de espumas sintéticas (*Sawbones*[®]) y vértebra lumbar sugieren que los parámetros estructurales y la orientación porosa pueden explicar el diferente comportamiento del

11. Conclusiones

flujo durante la infiltración. Se concluye que las muestras de espumas conducen de forma distinta el flujo a su través en comparación con los resultados obtenidos con la vértebra real.

4. Los resultados de infiltración obtenidos en los modelos tri-dimensionales (3D) indican que los parámetros histomorfométricos mantienen elevada correlación con los parámetros fluidicos, pudiendo explicar las diferencias estructurales entre las espumas sintéticas (*Sawbones*®) y los modelos trabeculares reales (Vértebra ESA). Los resultados confirman que las espumas sintéticas tienen un comportamiento semejante a la vértebra osteoporótica pero son incapaces de reproducir su anisotropía.
5. Los ensayos fluidicos y el comportamiento mecánico realizado para evaluar el transporte de masa y las propiedades mecánicas en los modelos de andamios paramétricos de Voronoi muestran cómo los valores obtenidos se encuentran dentro del rango de porosidades descrito por otros investigadores. Se confirma su aptitud para el diseño de andamios porosos sustituto del hueso trabecular natural para su fabricación mediante técnicas aditivas de prototipado rápido.
6. Los resultados del estudio del comportamiento mecánico en los modelos de Voronoi muestran que el módulo elástico (E) y la resistencia del hueso trabecular disminuyen de forma más severa cuando la pérdida de masa ósea se produce como consecuencia de la pérdida de trabéculas en lugar de su adelgazamiento.
7. Los estudios de infiltración realizados sobre los modelos simples y los de Voronoi concluyen que la forma adoptada por el cemento en vértebra infiltrada influye en la recuperación del comportamiento mecánico. La infiltración en vertical permite recuperar de mejor forma la resistencia mecánica perdida como consecuencia de la disminución del espesor trabecular y la pérdida de trabéculas. Se recomienda emplear cánulas de inyección de cemento óseo con aberturas laterales y extremo distal cerrado.

8. Se propone y patenta un diseño de cánula con conicidad interior que facilita la inyección por la disminución de la presión de extrusión, hecho que favorece la técnica quirúrgica manual. El nuevo diseño de cánula mejora la homogeneidad de la pasta inyectada, su capacidad de ser extrudida, la capacidad de llenado completo del cuerpo vertebral y garantiza la restauración biomecánica de la cavidad ósea. Por otro lado, las aberturas laterales y el extremo distal cerrado favorecen el desplazamiento vertical del cemento infiltrado mejorando el comportamiento mecánico a compresión de las vértebras restauradas.
9. Los dispositivos de dosificación en inyección a partir del sistema de hélice o resorte cónico diseñados y patentados garantizan la homogeneidad del cemento por mezclado/agitación continua y por cizallado, respectivamente, mejorando su inyectabilidad, evitando los problemas de filtrado por presión y bloqueo de la jeringa que se observan durante el rellenado de cavidades óseas para este tipo de materiales en procesos de inyección estándar.

11.4 Perspectivas futuras.

Para justificar el correcto funcionamiento de las patentes registradas es necesaria la realización de prototipos con materiales que permitan la realización de ensayos *in vitro* con cementos óseos comerciales.

Por otro lado, es conveniente fabricar mediante técnicas aditivas de prototipado rápido los modelos de andamios diseñados a partir de la metodología de Voronoi. Su ensayo *in vitro* es necesario para conocer la respuesta celular, el comportamiento mecánico y fluídico.

