

Manufactura Digital Aplicada a la Regeneración Guiada de Hueso Alveolar

Hernán Lara-Padilla^{1,2}, Erick Ramírez-Cedillo¹, Ciro A. Rodríguez¹, Aída Rodríguez-García³

¹Tecnológico de Monterrey, Av. Eugenio Garza Sada #2501 Sur, Monterrey, N.L. 64849, México

²Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, Av. General Rumiñahui s/n, Sangolquí, Ecuador, P.O.BOX: 171-5-231B

³Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Instituto de Biotecnología. Ave. Pedro de Alba S/N, Ciudad Universitaria, San Nicolás de los Garza, N.L. 66455, México

Resumen—Los avances en los tratamientos médicos mediante imágenes médicas, técnicas de escaneo, software de diseño médico y biomecánico, así como la evolución de los procesos de manufactura aditiva han contribuido a lograr una revolución tecnológica en los procedimientos médicos conocida como fabricación digital. El modelo de flujo de trabajo de la fabricación digital en medicina se basa en tres principios: exploración, planificación y fabricación. El presente trabajo presenta un enfoque holístico en el que el concepto de fabricación digital aplicado al diseño de un procedimiento médico conocido como regeneración ósea guiada para la zona alveolar. A través de este enfoque se pretende optimizar el diseño y la fabricación de injertos e implantes para el tejido óseo en las aplicaciones periodontales, así como en otras áreas de la medicina.

Palabras clave— *Manufactura digital, regeneración alveolar, regeneración guiada*

I. INTRODUCCIÓN

El concepto de manufactura digital está basado en el cumplimiento de varios aspectos como la demanda del cliente, análisis, organización y recombinación de la información de producto, información de procesos y recursos, implementación de diseño de producto, simulación funcional, y prototipado rápido, permitiendo una producción más rápida que alcance la demanda del cliente y estándares de calidad [1]. Uno de los elementos más destacados de la manufactura digital en medicina y odontología es la llamada impresión digital. En odontología, por ejemplo, esta técnica ha facilitado el trabajo al profesional al mismo tiempo que se prioriza el bienestar del paciente. Con los sistemas de prototipado convencionales, prácticamente es posible sólo evaluar la calidad de la impresión. Muchas veces no se toman en cuenta detalles como contracción o expansión de los modelos, tolerancias geométricas y superficiales, entre otros [2]. La manufactura digital ha mejorado el proceso y la capacidad de evaluar la preparación en tiempo real. Con la capacidad de escanear una pieza dental y visualizarla en un monitor se eliminan los problemas asociados con la impresión convencional. Los profesionales de la medicina y odontología, en colaboración con ingenieros ahora son capaces de observar imágenes magnificadas de alta resolución y con exactitud de lo que en verdad existe en los defectos a ser tratados, permitiendo analizar detalles, estudiando potenciales riesgos, y haciendo preparativos de calidad que protejan la integridad del paciente.

La pérdida o desgaste de la zona basal del hueso maxilar debido a procesos quirúrgicos como la extracción de piezas dentales, enfermedades como la periodontitis, traumas y

defectos de nacimiento pueden ocasionar la pérdida del tejido óseo en zonas que sirven para mantener las piezas dentales afectando severamente la salud bucal del paciente [3].

Gracias a los avances en biomateriales, hoy en día existen procedimientos que pueden regenerar hueso en la zona maxilar restaurando la funcionalidad y apariencia. Sin embargo, aún persisten riesgos asociados con este tipo de tratamientos debido a (i) procesos quirúrgicos para colocar y retirar un sistema o barrera de soporte, (ii) reacción fisiológica al injerto usado para la regeneración ósea, (iii) reacción fisiológica al material de la barrera al no ser completamente biocompatible y reabsorbible, y (iv) cargas biomecánicas por efectos de los movimientos de masticación y cambios de temperatura. Con los avances en medicina regenerativa, nuevos conceptos y desarrollos de materiales han surgido en la última década [4]. Dependiendo del tipo de defecto, diferentes materiales pueden ser usados tales como cerámicos, polímeros (sintéticos y naturales), metales y combinaciones de estos.

Procesos de manufactura avanzados también han surgido debido a la necesidad de fabricar partes como sustitutos óseos que posean propiedades específicas para satisfacer una necesidad tales como mecánicas (elasticidad, resistencia mecánica), biológicas (biocompatibilidad, biodegradabilidad), físicas (porosidad, permeabilidad, tortuosidad), entre otras. Las aplicaciones de software como el diseño asistido por computador (CAD) y el método del elemento finito (FEM) han interesado a los investigadores de la odontología y cirugía maxilofacial en los últimos años debido a la necesidad de diseñar y simular computacionalmente fenómenos físicos y biológicos asociados con implantes e injertos. Este proceso se ha visto favorecido por el alto desarrollo de los sistemas computacionales y metodologías como la manufactura digital enfocándose en diseños personalizados de acuerdo a las necesidades del paciente.

En el presente trabajo se muestra la aplicación de los conceptos de manufactura digital para el tratamiento de defectos óseos alveolares a través del método de regeneración guiada. Aspectos considerados relevantes como la reconstrucción del modelo digital, el modelado biomecánico, la optimización del diseño, y prototipado virtual han sido estudiados.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Regeneración guiada

El procedimiento de regeneración guiada para tejido óseo es usado en tratamientos periodontales para permitir la

regeneración del tejido óseo de zonas afectadas por resorción ósea debido a varios cuadros clínicos. El procedimiento en términos generales consiste en la colocación de una barrera alrededor de la zona afectada, la cual actúa como división entre la encía y el espacio vacío donde se regenerará el nuevo hueso. En casos críticos, se suele acompañar el tratamiento con injerto en forma de partículas para ayudar a la regeneración ósea. Una vez completado el tratamiento, la barrera debe ser retirada. La barrera cumple funciones vitales dentro de este procedimiento clínico, a saber, debe proporcionar un soporte mecánico adecuado para impedir que la encía produzca un aplastamiento en dirección de la pieza dental lo cual pudiera ocasionar que el hueso no se regenere, debe soportar cargas transmitidas por la pieza dental por efecto de fuerzas de masticación, impedir la generación de esfuerzos termomecánicos por efecto de cambios de temperatura que pueden producirse en la zona bucal, el material de la barrera debe ser completamente biocompatible para impedir reacciones adversas como irritación o dolor, y ser de fácil remoción al terminar el tratamiento. Este último punto es el que ha llevado a varios investigadores en buscar biomateriales que tengan la capacidad de resorberse fisiológicamente dentro del cuerpo humano, evitando de esta forma cirugías post-implantación que pueden afectar considerablemente la salud del paciente. La Figura 1 muestra el flujograma sugerido para la aplicación de manufactura digital al tratamiento de regeneración guiada para tejido óseo alveolar.

B. Ingeniería Asistida por Computador para el diseño de barreras para regeneración guiada.

A modo de prueba de concepto se han estudiado dos tipos de barreras rígidas basadas en el modelo presentado en [5]. El primer tipo de barrera está modelada sin porosidad, mientras que la segunda barrera presenta un aproximado de 40 % de porosidad con tamaño de poro de 1 mm. El diseño de la barrera está basado en imágenes médicas obtenidas de una paciente de 26 años de edad, quien sufrió la pérdida de hueso alveolar debido a un trauma. El modelo CAD de la barrera fue desarrollado en el programa Rhinoceros 5.2.4 (McNeel & Associates, Seattle, USA) usando el método computacional geométrico conocido como superficies tridimensionales *B-splines* racionales no uniformes (NURBS).

C. Ecuaciones constitutivas del modelo computacional para simulación por elementos finitos

Para la determinación de los esfuerzos a los cuales las barreras se hallan sometidos se empleó la ley constitutiva para materiales que exhiben un comportamiento elástico lineal [6]. La ley de Hook generalizada cuya linealidad relaciona los esfuerzos con la deformación infinitesimal a través del tensor de módulo elástico *C*:

$$\sigma_{ij} = C_{ijmn}\epsilon_{mn} \tag{1}$$

donde σ_{ij} es el tensor de esfuerzos, ϵ_{mn} es el tensor de deformaciones, y C_{ijmn} es el tensor de cuarto orden de constantes específicas del material. El tensor de constantes puede ser reducido a sólo dos parámetros independientes, λ y μ , también conocidas como constantes de Lamé, con su ecuación constitutiva dada por:

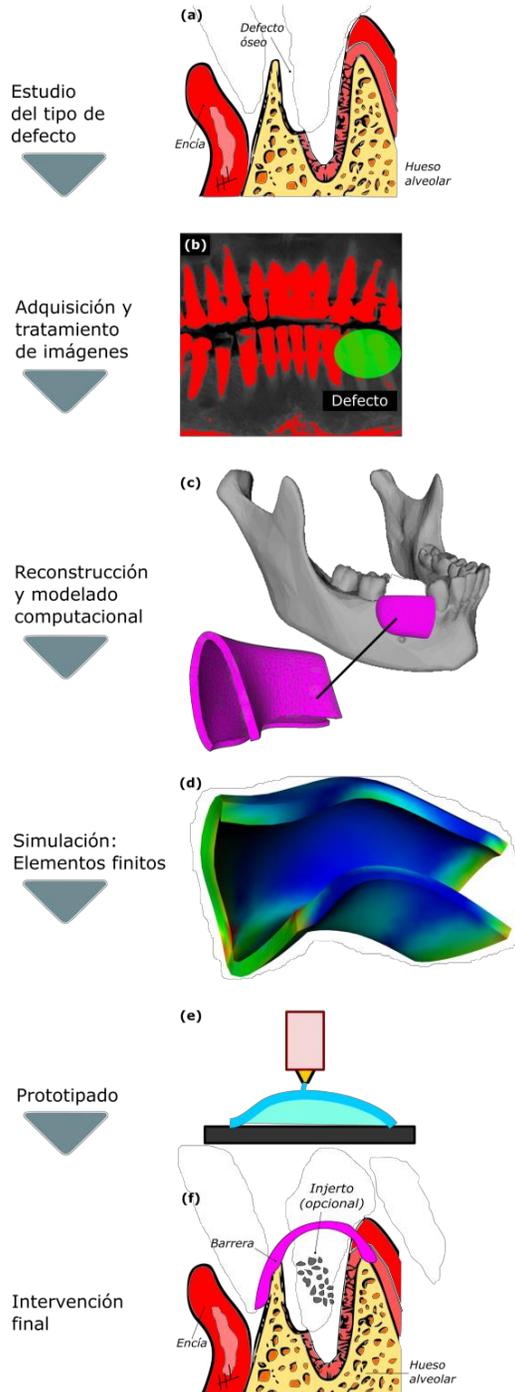


Figura 1. Flujo de trabajo sugerido para el tratamiento de defectos alveolares a través de la técnica de regeneración guiada.

$$\sigma_{ij} = \lambda \epsilon_{\alpha\alpha} \delta_{ij} + 2\mu \epsilon_{ij} \tag{2}$$

donde $\epsilon_{\alpha\alpha}$ representa la traza de ϵ , y δ_{ij} es el operador delta de Kronecker. La ecuación (2) describe la ley constitutiva para un sólido isotrópico Hookeano, con λ conocido como el primer

parámetro de Lamé y μ a menudo es referido como el módulo de corte. Otra forma de escribir la ley constitutiva es:

$$\epsilon_{ij} = \frac{1 + \nu}{E} \sigma_{ij} - \frac{\nu}{E} \sigma_{\alpha\alpha} \delta_{ij} \quad (3)$$

donde E es el módulo de Young (o módulo de elasticidad), y ν es el coeficiente de Poisson. Uno de los indicadores representativos del esfuerzo mecánico es el esfuerzo de von Mises, cuya ecuación es:

$$\sigma_{VM} = \sqrt{\frac{3}{2} \sigma_{ij}^D \sigma_{ij}^D} \quad (4)$$

El superíndice D indica que las componentes deviatorias del tensor de esfuerzo son consideradas.

D. Implementación numérica

El mallado de las barreras fue llevado a cabo en el programa GMSH (<http://gmsh.info/>) usando elementos sólidos tipo tetraedro usando un factor general de malla de 0.2 mm. El modelo numérico fue calculado usando el software ElmerGUI (<https://www.csc.fi/web/elmer>). Como condiciones de frontera, una combinación de cargas debido a fuerzas de masticación del lado de la encía fue aplicada. El valor resultante de estas fuerzas se consideró de 20 N. El material considerado para el estudio fue la policaprolactona (PCL), un polímero semicristalino biodegradable con temperatura de fusión de 60 °C y una temperatura de transición vítrea de -60 °C. El comportamiento del material se ha considerado lineal e isotrópico. El módulo elástico y el coeficiente de Poisson considerados para la simulación numérica fueron 1200 MPa y 0.33, respectivamente [7].

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El modelo de manufactura digital propuesto para el presente caso de estudio se muestra en la Figura 2. Se destacan tres etapas.

La etapa de diseño se enfoca en analizar y proyectar la mejor información en torno al defecto a tratar en el paciente. La parte afectada que recibirá tratamiento debe ser cuidadosamente digitalizada a través de un proceso de escaneo o realidad aumentada. Esta información es convertida en un modelo computacional que muestra con lujo de detalle el modelo a tratar. La interacción entre el paciente, el médico y el ingeniero se puede lograr a través de la información digitalizada que se traduce en modelos digitales tridimensionales que fácilmente pueden ser manipulados para estudiar los pros y contras de los escenarios posibles durante un determinado tratamiento.

La etapa virtual se refiere a la simulación de un prototipo o producto sin tenerlo físicamente. El modelo computacional permite a los usuarios acceso para observar, analizar y manipular. Estos modelos son considerados suficientes en el sentido que presentan las características y posibilitan debatir su diseño contra las necesidades del paciente. Esto permite que gente de diferentes áreas del conocimiento puedan directamente interactuar con el diseño del producto-tratamiento y evaluar su funcionalidad en un entorno virtual. Adicionalmente, el tener

robustez de un modelo en un entorno virtual permite que éste pueda ser rápidamente modificado y evaluado. Estas decisiones deben ser rápidas cuando se trata de procedimientos clínicos en pacientes.

Bajo el enfoque de manufactura digital, la etapa real es la final y la que menos tiempo debe ocupar. Para proceder con la fabricación del prototipo o mejor aún, del producto final para el tratamiento médico todos los detalles han sido definidos en la etapa previa.

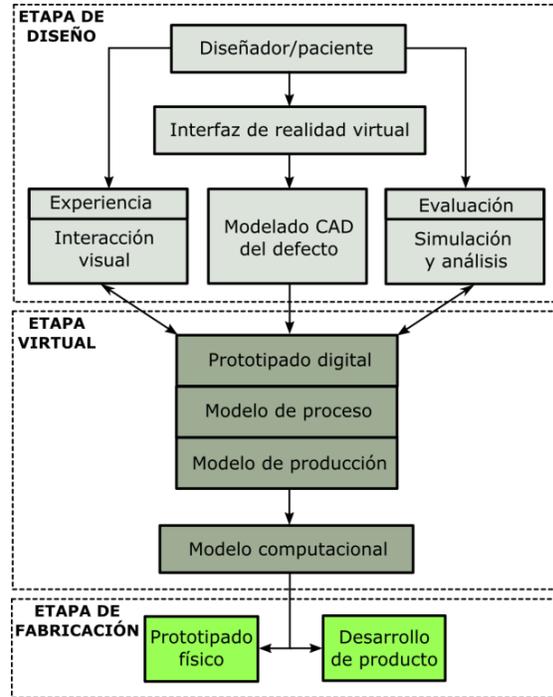


Figura 2. Manufactura digital aplicada al tratamiento de regeneración alveolar ósea usando el procedimiento de regeneración guiada.

En el presente estudio se han propuesto dos tipos de diseño, el primero es una barrera sin poros, la cual puede soportar mejor las cargas mecánicas (Figura 3-a) y por tanto permitir una regeneración adecuada de la zona alveolar, sin embargo, la falta de porosidad puede ocasionar que la permeabilidad de la barrera tienda a cero, lo que puede ocasionar algún tipo de inflamación debido a la falta de difusión de nutrientes entre el tejido blando (encía) y el tejido duro (hueso alveolar). Las barreras porosas, por otra parte, permiten una transferencia de nutrientes y señales biomecánicas adecuada, pero bajo ciertas condiciones no podrían regenerar completamente la zona afectada debido a la formación de concentradores de tensión alrededor de los poros (Figura 3-b). En función de los valores de esfuerzos de von Mises, los factores de seguridad para las membranas sólida y porosa son 1.82 y 1.22, respectivamente. La distribución de esfuerzos depende de las suposiciones hechas durante el modelo geométrico, las propiedades del material, las condiciones de frontera, y la interacción tejido-membrana. La calidad de la topología de la superficie de la membrana es alta cuando la geometría se modela a través de NURBS en vez de formatos tipo mosaico, comúnmente conocidos como STL (siglas provenientes del inglés “Standard Tessalation Language”). El

comportamiento real se puede obtener a través de ensayos mecánicos sobre probetas fabricadas con el proceso de manufactura que se fabriquen las membranas. Las cargas sugeridas como fuerzas de masticación para mujeres jóvenes con enfermedad periodontal están alrededor de 370 N [6]. Sin embargo, durante la fase de tratamiento esta carga se reduce considerablemente. La interacción óseo-implante es complicada de modelar debido a que en esta etapa interactúan fenómenos físicos, químicos y biológicos. Lo más acertado para obtener más información para alimentar el modelo de elementos finitos es acompañar de modelos *in vitro*.

En el campo de la regeneración guiada, Fujihara *et al.* [8] desarrolló barreras usando PCL y carbonato de calcio fabricadas mediante la técnica de electrohilado. Estas barreras constituidas por nanofibras presentaron una resistencia a tensión entre 2.8 y 4.8 MPa. Ueyama *et al.* [9] fabricó barreras de alginato con una resistencia máxima entre 8 y 34 kPa. Shim *et al.* [10] elaboró barreras de PCL y poli(ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA) usando las técnica de prototipado rápido reportando un módulo elástico de aproximadamente 50 Mpa y 700 MPa para PCL y PLGA, respectivamente. Won *et al.* [11] manufacturó barreras mediante la técnica de impresión 3D usando colágeno y una mezcla de PCL, PLGA y β -Trifosfato de calcio obteniendo una máxima carga de tensión de 69 N para el colágeno y 16 N para la mezcla. [12] presenta datos de ensayos clínicos en diferentes condiciones donde se ha demostrado que el procedimiento de la regeneración guiada para hueso ha resultado exitoso.

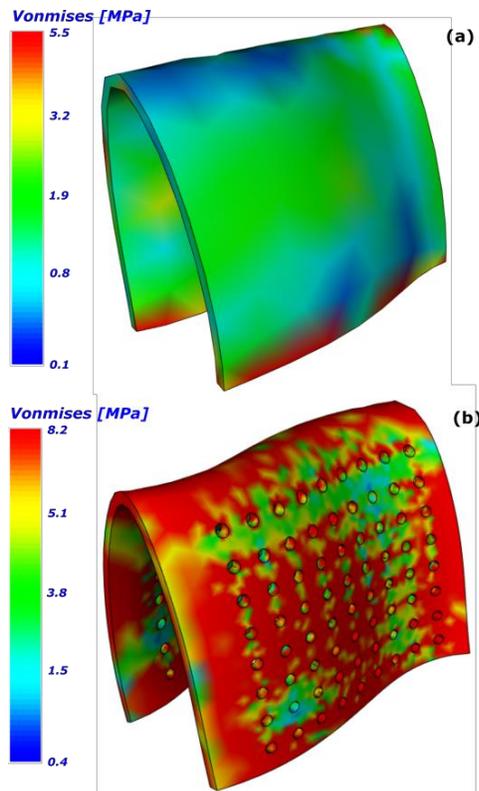


Figura 3. Modelos de barreras usadas en la etapa virtual: (a) esfuerzo de von Mises en la barrera sólida, y (b) esfuerzo de von Mises en la barrera porosa. La resistencia máxima del PCL se ha reportado como 10 MPa [7].

El horizonte del desarrollo de este tipo de aplicaciones aún está en su etapa inicial y aún es necesario incorporar más detalles a los modelos como biomateriales y procesos de manufactura para generar productos de estructuras jerárquicas en los cuales estén presentes diferentes escalas: macro, micro y nano; así como la adición de productos biológicos (factores de crecimiento y células), e incorporación de fármacos. Un enfoque holístico finalmente permitirá tener productos que sean confiables para aplicaciones clínicas.

A partir del presente estudio se puede destacar que el proceso de manufactura digital usado para el diseño y la simulación de las barreras para regeneración guiada ha permitido desarrollar modelos computacionales paramétricos que pudieran adaptarse a cambios de diseño, material o condiciones fisiológicas.

En trabajos futuros se pretende fabricar las barreras a través de técnicas avanzadas de prototipado con diversas combinaciones de biomateriales y evaluaciones *in-vitro* para llevar la prueba de concepto para un probable procedimiento clínico.

IV. CONCLUSIONES

Mediante un caso de estudio, se ha introducido el concepto de manufactura digital para una potencial aplicación en biomedicina. El avance de los sistemas computacionales ha beneficiado áreas de ingeniería y medicina como simulación, visualización 3D, herramientas de colaboración y análisis, y prototipado virtual. Esta metodología ha sido aplicada al área de odontología en el diseño de barreras para regeneración ósea de la zona alveolar. La convergencia de diversas disciplinas, en este caso ingeniería mecánica con biomedicina, pueden ayudar a acelerar los procesos de fabricación con biomateriales permitiendo una gama más amplia de aplicaciones con alta confiabilidad y seguridad para los pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Z. Zhou, S. Xie and D. Chen, "Theory System of Digital Manufacturing Science", Springer Series in Advanced Manufacturing, pp. 19-55, 2011.
- [2] G. Grant, "Direct Digital Manufacturing", Clinical Applications of Digital Dental Technology, pp. 41-56, 2015.
- [3] A. Stavropoulos, "Deproteinized Bovine Bone Xenograft", Musculoskeletal Tissue Regeneration, pp. 119-151, 2008.
- [4] F. Asa'ad, G. Pagni, S. Pilipchuk, A. Gianni, W. Giannobile and G. Rasperini, "3D-Printed Scaffolds and Biomaterials: Review of Alveolar Bone Augmentation and Periodontal Regeneration Applications", 2017.
- [5] E. Ramirez-Cedillo, H. Lara-Padilla, L. Zamudio-Peña, A. Rodriguez-Garcia, L. Ruiz-Huerta, A. Ruiz and H. Siller, "Process Chain for the Fabrication of a Custom 3D Barrier for Guided Bone Regeneration", Procedia CIRP, vol. 65, pp. 151-156, 2017.
- [6] L. Cho, Y. Huh, D. Kim and C. Park, "Finite Element Analysis of Stress Distribution around Patterned Implants", Journal of Korean Dental Science, vol. 5, no. 1, pp. 13-20, 2012.
- [7] H. Almeida and P. Bártolo, "Numerical simulations of bioextruded polymer scaffolds for tissue engineering applications", Polymer International, p. n/a-n/a, 2013.
- [8] K. Fujihara, M. Kotaki and S. Ramakrishna, "Guided bone regeneration membrane made of polycaprolactone/calcium carbonate composite nano-fibers", Biomaterials, vol. 26, no. 19, pp. 4139-4147, 2005.
- [9] Y. Ueyama, K. Ishikawa, T. Mano, T. Koyama, H. Nagatsuka, K. Suzuki and K. Ryoke, "Usefulness as guided bone regeneration

- membrane of the alginate membrane", *Biomaterials*, vol. 23, no. 9, pp. 2027-2033, 2002
- [10] J. Shim, J. Huh, J. Park, Y. Jeon, S. Kang, J. Kim, J. Rhie and D. Cho, "Fabrication of Blended Polycaprolactone/Poly (Lactic-Co-Glycolic Acid)/ β -Tricalcium Phosphate Thin Membrane Using Solid Freeform Fabrication Technology for Guided Bone Regeneration", *Tissue Engineering Part A*, vol. 19, no. 3-4, pp. 317-328, 2013.
- [11] J. Won, C. Park, J. Bae, G. Ahn, C. Kim, D. Lim, D. Cho, W. Yun, J. Shim and J. Huh, "Evaluation of 3D printed PCL/PLGA/ β -TCP versus collagen membranes for guided bone regeneration in a beagle implant model", *Biomedical Materials*, vol. 11, no. 5, p. 055013, 2016.
- [12] C. Hammerle, R. Jung and A. Feloutzis, "A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients", *Journal of Clinical Periodontology*, vol. 29, no. 3, pp. 226-231, 2002.