

## Diseño de andamios personalizados para la regeneración de una mandíbula con dimensiones reducidas

### Design of customized scaffolds for regeneration of a small sized mandible

Jessica León de Ulloa,<sup>I</sup> Alejandro López Cruz,<sup>II</sup> Jesús Eduardo González Ruíz,<sup>I</sup> Yoan Valentín Pérez Rodríguez,<sup>II</sup> Roberto Ríos Moreno<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Departamento de Biomateriales Cerámicos y Metálicos. Centro de Biomateriales. Universidad de La Habana. La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Grupo de Biomecánica. Facultad de Ingeniería Mecánica. Universidad Tecnológica de La Habana "José Antonio Echeverría". La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Departamento de Mecánica Aplicada. Facultad de Ingeniería Mecánica. Universidad Tecnológica de La Habana "José Antonio Echeverría". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** en diferentes estudios, se reporta el uso de estructuras tridimensionales denominadas andamios como soporte de células madre. Dichos dispositivos actúan como sustituto de la matriz extracelular y de manera adicional, en algunos casos, pueden controlar los estímulos mecánicos que reciben las células. Además, facilitan la adhesión, diferenciación y proliferación celular.

**Objetivo:** diseñar andamios personalizados a partir del procesamiento de imágenes médicas para guiar la regeneración ósea de una mandíbula con dimensiones reducidas.

**Métodos:** se utilizaron imágenes de Tomografía Axial Computarizada, obtenidas en el Centro de Neurociencias de Cuba, de la cabeza de un paciente. El procesamiento de dichas imágenes se realizó empleando el software Mimics Innovation Suite 10.01, mientras que los andamios se diseñaron en el software Autodesk Inventor 2016.

**Resultados:** a partir del procesamiento digital de imágenes médicas se obtuvo un segmento tridimensional de una mandíbula atrofiada. Además, se diseñaron cinco andamios para restablecer las dimensiones de dicho segmento mandibular con diferentes arquitecturas de poros o porosidad: dos circulares (con diámetros de 250 y de 500  $\mu\text{m}$ ), dos cuadradas (con lados de 200 y de 300  $\mu\text{m}$ ) y una hexagonal (con lados de 250  $\mu\text{m}$ ).

**Conclusiones:** la variante de andamio que posee arquitectura circular de los poros con diámetro de 500  $\mu\text{m}$  presentó el mayor volumen ocupado por poros. Por otro lado, el menor valor de este parámetro se observó en la variante con arquitectura circular y diámetro de 250  $\mu\text{m}$ . Además, se demostró que los andamios diseñados en este trabajo pueden ser utilizados para restablecer las dimensiones del segmento mandibular estudiado.

**Palabras clave:** andamio personalizado; diseño mecánico; mandíbula con dimensiones reducidas; reabsorción ósea; regeneración ósea; ingeniería de tejidos.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** Various studies have reported the use of three-dimensional structures known as scaffolds as stem cell supports. These devices act as extracellular matrix substitutes, and in some cases may additionally control the mechanical stimuli received by cells. They also facilitate cell adhesion, differentiation and proliferation.

**Objective:** Based on the processing of medical images, design customized scaffolds to guide the bone regeneration of a small sized mandible.

**Methods:** The Computed Axial Tomography images of a patient's head used in the study were obtained from the Cuban Neuroscience Center. The images were processed with the software Mimics Innovation Suite 10.01, and the scaffolds were designed with the software Autodesk Inventor 2016.

**Results:** By digitally processing the medical images, a three-dimensional segment was obtained of an atrophied mandible. Additionally, five scaffolds were designed to re-establish the dimensions of that mandibular segment with various pore or porosity architectures: two circular (diameter 250 and 500  $\mu\text{m}$ ), two square (sides 200 and 300  $\mu\text{m}$ ) and one hexagonal (sides 250  $\mu\text{m}$ ).

**Conclusions:** The greatest volume occupied by pores was found in the scaffold variant with circular pore architecture and 500  $\mu\text{m}$  in diameter, whereas the smallest value for this parameter was found in the variant with circular architecture and 250  $\mu\text{m}$  in diameter. It was also shown that the scaffolds designed may be used to re-establish the dimensions of the study mandibular segment.

**Key words:** customized scaffold; mechanical design; small sized mandible; bone resorption; bone regeneration; tissue engineering.

---

## INTRODUCCIÓN

Cuando el hueso maxilar no recibe los estímulos mecánicos adecuados, se produce una disminución de sus dimensiones, debido a la reabsorción ósea, tanto en sentido inciso-apical (altura) como buco-lingual (ancho).<sup>1</sup> Una alternativa para solucionar esta situación es el uso de la ingeniería tisular, la que a su vez requiere de un andamio. Un andamio para ingeniería tisular es una estructura tridimensional que actúa como sustituto de la matriz extracelular y que, en algunos casos, permite controlar los estímulos mecánicos que reciben las células. Su función principal es estimular y dirigir el crecimiento celular, ya sea sembrando células madre en su interior o una biomolécula que estimule el dicho crecimiento.<sup>2,3</sup>

---

Los andamios pueden ser fabricados empleando polímeros, metales, cerámicas o materiales compuestos (cerámica-metal o cerámica-polímero). La elección del material para su fabricación dependerá de las propiedades del tejido a reemplazar.<sup>4-6</sup> Por otro lado, el material utilizado en la confección de los andamios para ingeniería de tejidos debe presentar alta porosidad, gran área superficial, rigidez superficial elevada, forma específica tridimensional, y en algunos casos biodegradabilidad.<sup>6-10</sup> En el caso de la porosidad, facilita la oseointegración de los implantes elaborados con materiales bioactivos y aporta una mayor superficie de contacto hueso-implante.<sup>11-14</sup>

Los métodos de manufactura empleados para fabricar andamios para ingeniería de tejidos se pueden clasificar en convencionales (moldeo por inyección y extrusión, moldeo por soplado, entre otros) y de prototipado rápido.<sup>15,16</sup> Los métodos convencionales hacen uso de fenómenos físicos-químicos para lograr estructuras internas con un tamaño de poro entre 100-500  $\mu\text{m}$ , mientras que logran porosidades hasta del 90 %.<sup>15,17-19</sup> Tienen como desventaja que la estructura interna está compuesta por trabéculas dispuestas aleatoriamente con espesor de hasta 8 mm. Por otra parte, los métodos de prototipado rápido, logran andamios de mayor tamaño y con estructuras orientadas a partir del diseño de un modelo tridimensional.<sup>7,11</sup>

Las técnicas de prototipado rápido reproducen el diseño capa a capa, lo que permite una variación mínima en la arquitectura del mismo. Presentan mejoras en comparación con otros métodos de fabricación de andamios, ya que logran controlar la arquitectura de la matriz (tamaño, interconectividad, geometría y orientación de los poros) produciéndose estructuras que varían según el material y el diseño.<sup>8,20</sup>

Las dimensiones y la arquitectura de los poros presentada por los andamios utilizados en la regeneración ósea son parámetros que influyen sobre su posterior comportamiento *in vivo*. Las dimensiones recomendadas para los poros se encuentran entre los 100 y 700  $\mu\text{m}$ . Esto se debe a que poros con tamaños menores a los 100  $\mu\text{m}$  presentan dificultad para la regeneración celular, y muy buenas propiedades mecánicas. Por otro lado, poros con dimensiones superiores a los 700  $\mu\text{m}$  inciden en propiedades mecánicas bajas, pero poseen excelentes condiciones para la regeneración celular.<sup>4,21</sup>

Las tareas de diseñar y fabricar un andamio empleando métodos convencionales se pueden tornar complejas. Es por ello que el presente trabajo tiene como objetivo diseñar andamios personalizados a partir del procesamiento de imágenes médicas para guiar la regeneración ósea de una mandíbula con dimensiones reducidas.

## MÉTODOS

En el Centro de Neurociencias de Cuba se tomaron imágenes de Tomografía Axial Computarizada (TAC) de la cabeza de un paciente parcialmente edéntulo, del sexo masculino de 46 años de edad. Las tomografías fueron obtenidas en un scanner Siemens/Sensation Cardiac de 64 cortes de 120 kV, 173 mA. Se utilizó una tira de imágenes de 171 cortes, con una resolución espacial de 512 x 512 píxeles, un *voxel size* de 0,947266 x 0,947266 x 0,7 mm a una intensidad de 12 bits, con un campo de visión panorámica de 48,6 cm y un espaciado de 0,7 mm.

Para obtener el diseño del andamio personalizado se importaron las imágenes bidimensionales de TAC al software de procesamiento de imágenes médicas Mimics Innovation Suite 10.01 (Materialise NV, Bélgica). Posteriormente, para obtener el diseño mecánico del andamio se utilizó el software de diseño mecánico Autodesk Inventor Professional versión 2016 (Autodesk Inc, California, USA).

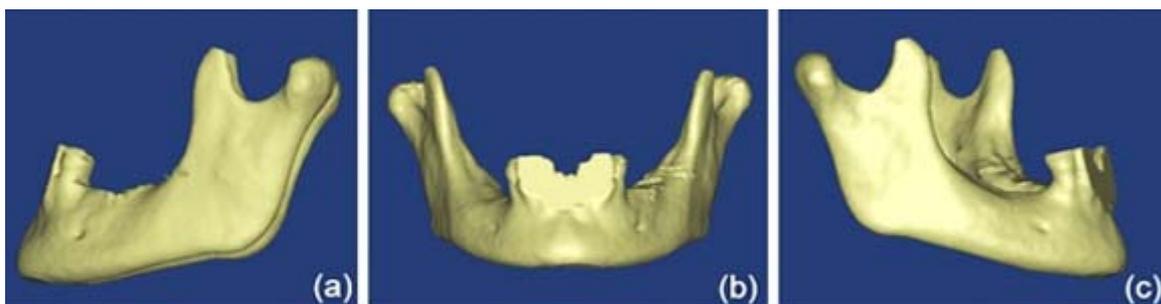
---

Las imágenes de TAC importadas al software Mimics constituyen cortes en la dirección axial (plano XY) realizados al paciente durante la tomografía. Estos cortes permiten al software crear una vista tridimensional a partir de combinar las imágenes correspondientes a los planos axial, coronal y sagital.<sup>7,21</sup> Los píxeles se clasificaron a partir de una herramienta que permite manejar la escala de grises en las TAC, seleccionando el color correspondiente al hueso cortical adulto. A partir del proceder antes mencionado se obtuvo el modelo tridimensional de la mandíbula, así como el segmento mandibular con dimensiones reducidas. Por último, se exportó el modelo creado en el software Mimics al software Autodesk Inventor 2016 en formato. ipt y se diseñó el andamio.

## RESULTADOS

### OBTENCIÓN DEL MODELO TRIDIMENSIONAL DE LA MANDÍBULA Y SELECCIÓN DEL SEGMENTO MANDIBULAR ATROFIADO

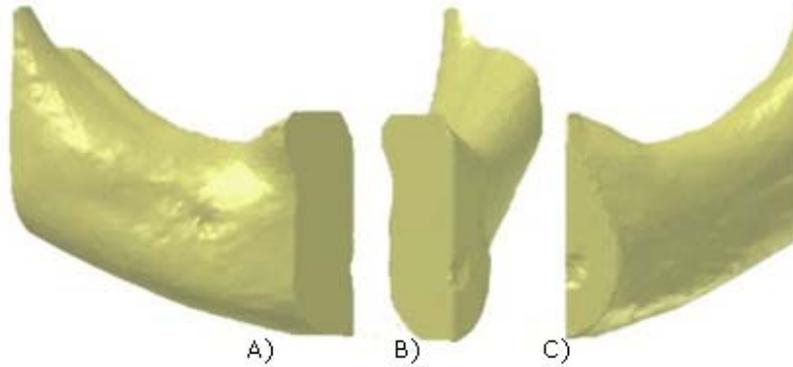
Una vez importadas las imágenes bidimensionales al software Mimics se obtuvieron las vistas sagital, coronal y axial de la mandíbula atrofiada. Luego, se procedió a calcular su modelo tridimensional con el objetivo de obtener el modelo inicial (Fig. 1). Es importante señalar que el intervalo de Hounsfield seleccionado se encuentra entre -1024 y 2019, el cual se corresponde con la densidad del hueso cortical adulto.



**Fig. 1.** Imagen tridimensional obtenida en el software Mimics de la mandíbula: (a) Vista lateral izquierda, (b) Vista frontal, (c) Vista lateral derecha.

Las imágenes obtenidas en el software Mimics indican que la zona derecha de la mandíbula presenta mayor atrofia (mayores pérdidas en su altura) (Fig. 1 b y c). Es por ello, que se escoge dicha zona para diseñar el andamio. A partir del procesamiento en el software Mimics del modelo tridimensional de la zona derecha de la mandíbula se obtuvo un segmento de la zona más atrofiada de ésta (Fig. 2).

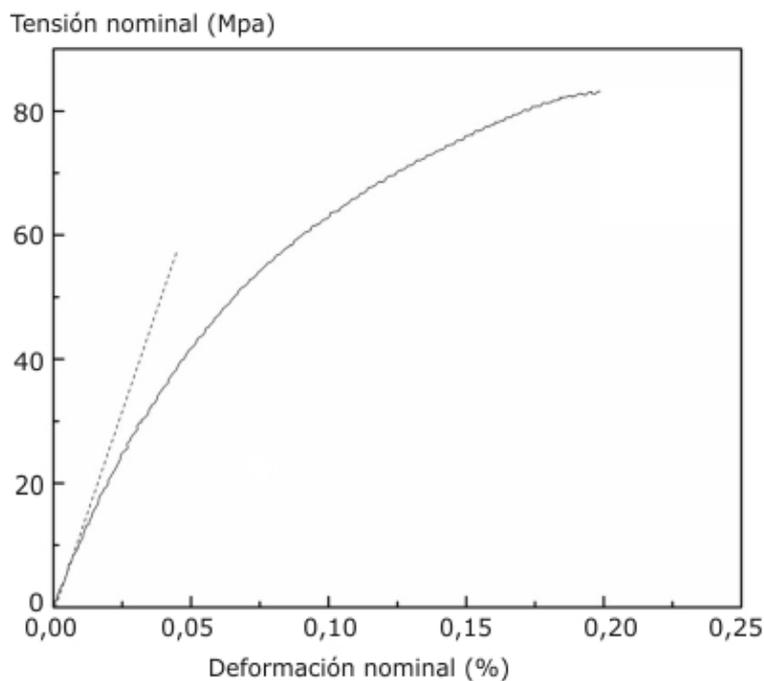
El segmento de la mandíbula seleccionado presentaba 25,0 mm de alto (dirección inciso-apical) y 40,8 mm de largo (dirección mesio-distal). El alto del resto de la mandíbula (sin atrofia) era de 34,5 mm.



**Fig. 2.** Diferentes vistas obtenidas en el software Mimics del segmento mandibular atrofiado: (a) Vista lateral derecha, (b) Vista frontal, (c) Vista lateral izquierda.

### Modelos del andamio

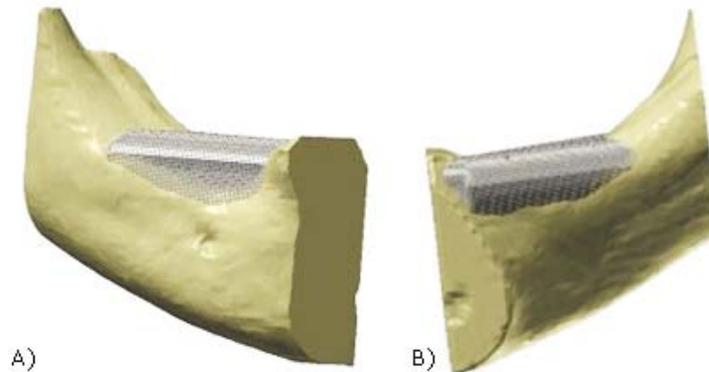
En este trabajo se diseñaron cinco variantes de andamios con tres arquitecturas de poros. Esto permitió evaluar la influencia de la arquitectura y de las dimensiones de los poros sobre el volumen ocupado por estos. Las arquitecturas de los poros evaluadas fueron: circulares (con diámetros de 250 o 500  $\mu\text{m}$ , separadas entre sí por una pared de 100  $\mu\text{m}$ ), cuadradas (con lados de 200 o 300  $\mu\text{m}$ , separadas entre sí por una pared de 100  $\mu\text{m}$ ) y hexagonales (con una longitud de sus lados de 250  $\mu\text{m}$ , separadas entre sí por una pared de 100  $\mu\text{m}$ ) (Fig. 3).



**Fig. 3.** Curva tensión-deformación obtenida para la fibra de quitosana-BSA F7.

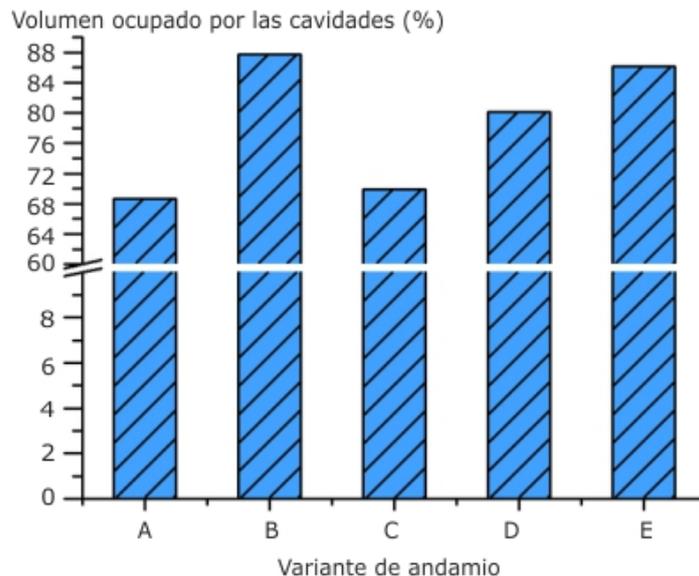
## DISCUSIÓN

El ensamble de los andamios al segmento mandibular atrofiado muestra que estos cubren todo el volumen óseo faltante y que no exceden las dimensiones del resto de la mandíbula (Fig. 4). Esto permite concluir que los andamios diseñados se pueden utilizar para restituir las dimensiones del segmento mandibular objeto de estudio.



**Fig. 4.** Ensamblaje del segmento del maxilar con el andamio diseñado: A). Vista lateral exterior. B). Vista lateral interior.

El porcentaje del volumen de los andamios ocupado por poros en las cinco variantes diseñadas se determinó a partir de los modelos obtenidos. En la figura 5 se puede apreciar el porcentaje del volumen ocupado por los referidos poros. Por otro lado, es de significar que la variante que presentó un mayor volumen ocupado por poros fue la que posee una arquitectura circular con diámetro de 500  $\mu\text{m}$ , mientras que el menor valor de este parámetro se observó en la variante con una arquitectura circular con diámetro de 250  $\mu\text{m}$ .



**Fig. 5.** Porcentaje de volumen ocupado por las cavidades: A). Configuración circular con diámetro de 250  $\mu\text{m}$ . B). Configuración circular con diámetro de 500  $\mu\text{m}$ . C). Configuración cuadrada con longitud de lado de 200  $\mu\text{m}$ . D). Configuración cuadrada con longitud de lado de 300  $\mu\text{m}$ . E). Configuración hexagonal con longitud de lado de 250  $\mu\text{m}$ .

## CONSIDERACIONES FINALES

El mayor volumen ocupado por las cavidades del andamio, lo presentó la variante con arquitectura circular, con diámetro de 500  $\mu\text{m}$ . En cambio, el menor valor de este parámetro se observó en la variante con arquitectura circular y diámetro de 250  $\mu\text{m}$ . Se demostró que los andamios diseñados en este trabajo pueden ser utilizados para restablecer las dimensiones del segmento mandibular estudiado.

## APOYO FINANCIERO

Centro de Biomateriales de la Universidad de La Habana.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en esta publicación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Vanegas JC, Stella N, Garzón DA. Mecanobiología de la interfase hueso-implante dental. *Rev Cubana de Estomatología*. 2010;47(1):14-36.
- 2- Liu Y, Lim J, Teoh S-H. Review: development of clinically relevant scaffolds for vascularised bone tissue engineering. *Biotechnology advances*. 2013;31(5):688-705.
- 3- Susmita Bose, Mangal Roy, Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends Biotechnology*. 2012;30(10):546-54.
- 4- Cox SC, Thornby JA, Gibbons GJ, Williams MA, Mallick KK. 3D printing of porous hydroxyapatite scaffolds intended for use in bone tissue engineering applications. *Mater Sci Eng: C*. 2015;47:237-47.
- 5- Navarro DM. Ingeniería tisular como puntal de la medicina regenerativa en estomatología. *Rev Cubana de Estomatología*. 2014;51(3):368-89.
- 6- Gauvin R, Chen Y-C, Lee JW, Soman P, Zorlutuna P, Nichol JW, et al. Microfabrication of complex porous tissue engineering scaffolds using 3D projection stereolithography. *Biomaterials*. 2012;33(15):3824-34.
- 7- Lacroix D, Olivares AL. Análisis por elementos finitos de andamios 3D con arquitectura regular para ingeniería de tejidos. 2013:11-28.
- 8- Velasco MA, Garzón DA. Implantes Scaffolds para regeneración ósea. Materiales, técnicas y modelado mediante sistemas de reacción-difusión. *Rev Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2010;29(1):140-54.
- 9- Stoppato M, Carletti E, Sidarovich V, Quattrone A, Unger RE, Kirkpatrick CJ, et al. Influence of scaffold pore size on collagen I development: A new in vitro evaluation perspective. *J Bioact Compat Pol*. 2013;28(1):16-32.

- 10- Ding R, Wu Z, Qiu G, Wu G, Wang H, Su X, et al. Selective Laser Sintering-Produced porous titanium alloy scaffold for bone tissue engineering. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2014;94(19):1499-502.
- 11- Szymczyk P, Junka A, Ziółkowski G, Smutnicka D, Bartoszewicz M, Chlebus E, et al. The ability of *S. aureus* to form biofilm on the Ti-6Al-7Nb scaffolds produced by Selective Laser Melting and subjected to the different types of surface modifications. *Acta Bioeng Biomech*. 2013;15(1):41-52.
- 12- Yu P, Lu F, Zhu W, Wang D, Zhu X, Tan G, et al. Bio-inspired citrate functionalized apatite coating on rapid prototyped titanium scaffold. *Appl Surf Sci*. 2014;313:947-53.
- 13- Subia B, Kundu J, Kundu SC. Biomaterial scaffold fabrication techniques for potential tissue engineering applications. *Indian Inst Tec*. 2013:140-57.
- 14- Cobos MR, Ricardo JH, Samper EH, Camargo LM. Healing and Bone Regeneration of the Jaws Cystectomy Post: Case Report and Literature Review. *Univ Odontol*. 2011;30(65):71-8.
- 15- Santos RG. Las tecnologías de prototipado rápido en la cirugía. *Rev Cubana de Estomatología*. 2013;50(3):331-8.
- 16- Ryan GE, Pandit AS, Apatsidis DP. Porous titanium scaffolds fabricated using a rapid prototyping and powder metallurgy technique. *Biomaterials*. 2008;29(27):3625-35.
- 17- Yavari SA, Wauthlé R, Böttger AJ, Schrooten J, Weinans H, Zadpoor AA, et al. Crystal structure and nanotopographical features on the surface of heat-treated and anodized porous titanium biomaterials produced using selective laser melting. *Appl Surf Sci*. 2014;290:287-94.
- 18- Xiao M, Yang Y, Su X, Di W, Luo Z. Topology optimization of microstructure and selective laser melting fabrication for metallic biomaterial scaffolds. *T Nonferr Metal Soc*. 2012;22(10):2554-61.
- 19- Van der Stok J, Van der Jagt OP, Amin Yavari S, De Haas MF, Waarsing JH, Jahr H, et al. Selective laser melting-produced porous titanium scaffolds regenerate bone in critical size cortical bone defects. *Indian J Orthop*. 2013;31(5):792-9.
- 20- Chulvi V, Muñoz C. Prototipado rápido + Peek = Andamios para huesos. XI Congreso Internacional de Ingeniería de Proyectos; 2007. p. 603-9.
- 21- Lu T, Li Y, Chen T. Techniques for fabrication and construction of three-dimensional scaffolds for tissue engineering. *Int J Nanomed*. 2013;8:337.

Recibido: 10 de noviembre de 2016.

Aprobado: 12 de noviembre de 2016.

*Jessica León de Ulloa*. Departamento de Biomateriales Cerámicos y Metálicos. Centro de Biomateriales. Universidad de La Habana. La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [jessylu1109@biomat.uh.cu](mailto:jessylu1109@biomat.uh.cu)

---