



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Implantes personalizados de Polimetilmetacrilato (PMMA) para aplicaciones en Craneoplastia

Marcela Arango Ospina

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Maestría en Ingeniería Biomédica
Bogotá, Colombia
2014

Implantes personalizados de Polimetilmetacrilato (PMMA) para aplicaciones en Craneoplastia

Marcela Arango Ospina

Tesis o trabajo de grado presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Ingeniería Biomédica

Director:

Dr.Ing. Carlos Julio Cortés Rodríguez

Línea de Investigación:

Desarrollo de implantes personalizados

Grupo de Investigación:

Grupo de Investigación en Biomecánica GIBM-UN

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Maestría en Ingeniería Biomédica

Bogotá, Colombia

2014

La mayoría de las ideas fundamentales de la ciencia son esencialmente sencillas y, por regla general pueden ser expresadas en un lenguaje comprensible para todos.

Albert Einstein

Agradecimientos

Agradezco a todas las personas que hicieron posible la conclusión de este trabajo y que hicieron de esta experiencia una etapa enriquecedora para mi vida personal y profesional. En especial agradezco a mi director de tesis el profesor Carlos Julio Cortés Rodríguez quien con sus conocimientos, experiencia, confianza, dedicación, apoyo y aportes facilitó la ejecución de esta idea, igualmente agradezco al residente de neurocirugía Dr. Luis Garrido por sus aclaraciones y aportes al proyecto. Al grupo de investigación en biomecánica - GIBM de la Universidad Nacional de Colombia agradezco sus comentarios y acompañamiento, especialmente de mis compañeros Leonardo Bueno Palomeque, Oscar Rodríguez Montaña y Javier Niño Barrera por la confianza, amistad y aportes constantes.

Agradezco también a Santiago Rendón Valencia por su compañía y apoyo incondicional en el desarrollo de esta tesis, su ayuda fue invaluable. A mis padres Maria y Pedro por su paciencia, amor y motivación permanente.

Resumen

Los implantes a la medida para aplicaciones en craneoplastias tienen el objetivo de restaurar la protección del cerebro que el cráneo proporcionaba y mejorar el aspecto de la superficie después de sufrir un traumatismo o para corregir una malformación. Los principales inconvenientes del procedimiento de craneoplastia incluyen la individualización de la geometría y las propiedades mecánicas del implante para que sea funcional. El objetivo de nuestra investigación fue proponer una metodología integrada para el diseño biomecánico y fabricación de implantes craneales y aplicarlo a un caso de estudio de un implante personalizado craneofacial para el hueso frontal hecho con polimetilmetacrilato (PMMA) que cumpla con la geometría adecuada y las propiedades mecánicas para su funcionalidad. La primera etapa del procedimiento fue obtener los datos médicos del paciente a través de tomografía axial computarizada (TAC) y luego se realizó un procesamiento de las imágenes para crear un modelo 3D de la región de interés por medio de un software de procesamiento de imágenes. Se desarrolló el diseño del implante utilizando un software CAD y, finalmente, se utilizó la tecnología de prototipado rápido para crear el molde del implante final. La metodología utilizada nos permitió obtener un implante de acuerdo a los requerimientos geométricos y mecánicos. Del mismo modo, se observó que los costos finales de desarrollo del implante individualizado son competitivos, y permite que haya una reducción significativa del tiempo quirúrgico. Igualmente se realizó un análisis biomecánico por medio del método de los elementos finitos como validación del implante con las propiedades del PMMA. Por medio de este se pudo concluir que el PMMA proporciona las condiciones mecánicas suficientes para la protección de las estructuras cerebrales.

Palabras clave: Craneoplastia, implantes a la medida, prototipado rápido, polimetilmetacrilato, tomografía axial computarizada, análisis por elementos finitos .

Abstract

Custom implants for cranioplasty applications have the aim to restore the brain protection that the skull provided and improve the surface appearance after suffering a trauma or to correct a malformation. Major drawbacks of the procedure of cranioplasty include the individualization of the geometry and mechanical properties of the implant to make it functional. The aim of our investigation was to propose an integrated methodology to biomechanical design and manufacturing of cranial implants and apply it to a case study of a craniofacial custom implant for the frontal bone made with Polymethylmethacrylate (PMMA) that meets the suitable geometry and mechanical properties for its functionality. The first process step was to obtain the medical data from the patient through computed tomography; then the images were processed to create a 3D model of the interest region by

an imaging processing software; we designed the implant using CAD software and finally we used rapid prototyping technology to create the implant mold to produce the final geometry of the implant. The used methodology allowed us to obtain an implant according to the geometric and mechanical requirements. Likewise, it was observed that the final costs of developing individualized implant are competitive with surgical time savings and further there is an increased quality of the procedure. Similarly a biomechanical analysis was performed using the finite element method as a validation of the implant with the properties of PMMA. Through this it was possible to concluded that the PMMA provides sufficient mechanical conditions for the protection of brain structures.

Keywords: Cranioplasty, custom implants, rapid prototyping, polymethylmethacrylate, computed tomography, finite element analysis

Contenido

Agradecimientos	vii
Resumen	ix
Lista de sbreviaturas	xvi
1. Introducción	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Justificación	2
1.3. Definición del problema	3
1.4. Pregunta de investigación	3
1.5. Objetivo General	3
1.6. Objetivos Específicos	3
2. Estado del Conocimiento	4
2.1. Materiales empleados para Implantes Craneofaciales	4
2.1.1. Autoinjertos	5
2.1.2. Materiales cerámicos	5
2.1.3. Materiales metálicos	6
2.1.4. Materiales Poliméricos	7
2.2. Técnicas de fabricación de Implantes Craneofaciales	8
2.2.1. Prototipado rápido y técnicas de ingeniería inversa	9
2.2.2. Mecanizado CNC	11
2.3. Ingeniería Inversa en medicina	12
2.4. Modelos computacionales para evaluar las propiedades mecánicas del cráneo	13
3. Materiales y Métodos	15
3.1. Caracterización mecánica del PMMA	16
3.1.1. Prueba de tensión	16
3.1.2. Prueba de flexión	19
3.1.3. Prueba de impacto	21
3.2. Diseño del implante	23
3.2.1. Adquisición de la información médica	23
3.2.2. Segmentación de imágenes	23

3.2.3.	Generación del modelo 3D	24
3.2.4.	Generación de la geometría del implante	25
3.2.5.	Generación de los elementos de fijación	26
3.3.	Modelo biomécanico del implante	26
3.3.1.	Mallado	27
3.3.2.	Definición del modelo	32
3.4.	Fabricación del implante	34
3.4.1.	Generación del prototipo del implante	34
3.4.2.	Generación del prototipo del cráneo	36
3.4.3.	Generación del molde del implante final	38
4.	Resultados y Discusión	40
4.1.	Caracterización mecánica del PMMA	40
4.1.1.	Prueba de tensión	40
4.1.2.	Prueba de flexión	42
4.1.3.	Prueba de impacto	44
4.2.	Diseño del implante	45
4.3.	Modelo biomecánico del implante	48
4.3.1.	Factor de seguridad	50
4.4.	Fabricación del implante	53
5.	Conclusiones y recomendaciones	57
5.1.	Conclusiones	57
5.2.	Recomendaciones	63
A.	Anexo: Productos	64
	Bibliografía	69

Lista de Figuras

1-1. Paciente con defecto en la región frontal del cráneo [1]	3
3-1. Esquema de la metodología del estudio	15
3-2. Máquina Universal de Ensayos Mecánicos	17
3-3. Plano de la probeta para el ensayo de tensión	18
3-4. Molde de la probeta para el ensayo de tensión	18
3-5. Montaje ensayo de tensión	19
3-6. Plano de la probeta para el ensayo de flexión	20
3-7. Molde de la probeta para el ensayo de flexión	20
3-8. Montaje ensayo de flexión	21
3-9. Plano de la probeta para el ensayo de impacto	22
3-10.Montaje ensayo de impacto	22
3-11.Imagen axial que muestra defecto en el cráneo	24
3-12.Modelo 3D del cráneo del paciente en el que se muestra el defecto en la región frontal sobre la órbita ocular izquierda.	24
3-13.Plano de corte sobre el lado sin defecto	25
3-14.Plano de simetría, volumen superpuesto en el defecto	26
3-15.Sistema de fijación	26
3-16.Geometría mallada del implante	28
3-17.Geometría mallada del cráneo y el implante	28
3-18.Acercamiento de la malla del ensamble cráneo-implante	29
3-19.Refinamiento del volumen de la malla	29
3-20.Mallado elementos de fijación	30
3-21.Mallado implante y elementos de fijación	30
3-22.Mallado del implante, cráneo y fijación	31
3-23.Dirección de la carga de tracción ejercida sobre el implante	33
3-24.Esquema del proceso de modelado por deposición fundida	35
3-25.Plano axial generado para realizar la partición	36
3-26.Modelo 3D del cráneo particionado	37
3-27.Prototipo de la parte inferior del cráneo con la estructura de soporte	37
3-28.Molde del implante	38
3-29.Material sobrante después del desmolde	39

4-1. Gráfica de esfuerzo-deformación PMMA	41
4-2. Gráfica de carga-deflexión PMMA	43
4-3. Modelo CAD 3D del implante	45
4-4. Sistema de fijación ensamblado	46
4-5. Mediciones de espesor del cráneo	47
4-6. Mediciones de espesor del modelo CAD del implante, vistas derecha e izquierda del modelo respectivamente	47
4-7. Distribución de esfuerzos del implante de PMMA con el sistema de fijación y el cráneo	49
4-8. Desplazamientos generados sobre el modelo	50
4-9. Distribución de esfuerzos de la región del cráneo sin defecto	52
4-10.Desplazamientos generados sobre la región del cráneo sin defecto	52
4-11.Prototipo del Implante	53
4-12.Prototipo del Implante	53
4-13.Prototipo del cráneo	54
4-14.Prototipo del cráneo con el implante	55

Lista de Tablas

3-1. Descripción de la malla	30
3-2. Descripción de la malla completa	31
3-3. Propiedades mecánicas del cráneo y del implante	32
4-1. Resultados prueba de Tensión	41
4-2. Composición cemento óseo Simplex®P	42
4-3. Resultados prueba de Flexión	43
4-4. Resultados prueba de Impacto	44
4-5. Esfuerzos y desplazamientos máximos sobre el sistema	50
4-6. Factor de seguridad	51
4-7. Esfuerzos y desplazamientos máximos sobre el hueso	51
5-1. Propiedades mecánicas Hueso, PMMA y titanio	60
5-2. Prototipado rápido vs CNC [2,3]	62

Lista de Abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>TAC</i>	Tomografía Axial Computarizada
<i>RM</i>	Resonancia Magnética
<i>PMMA</i>	Polimetilmetacrilato
<i>CNC</i>	Control numérico Computacional
<i>HTR</i>	Hard Tissue replacement
<i>PHEMA</i>	Polihidroxietilmetacrilato
<i>PEEK</i>	Polieteretercetona
<i>CAD</i>	Diseño Asistido por computador
<i>3D</i>	Tridimensional
<i>DICOM</i>	Digital Imaging and Communication in Medicine
<i>FEM</i>	Método de Elementos Finitos
<i>FDM</i>	Modelado por deposición fundida
<i>FS</i>	Factor de seguridad

1. Introducción

El desarrollo de implantes personalizados de acuerdo a las características físicas de cada paciente, permite restaurar la zona anatómica afectada creando una interfase-paciente más efectiva y debido a su pre-fabricación, disminuir el tiempo de cirugía y riesgos de infección que pueda sufrir el paciente durante el procedimiento quirúrgico. La craneoplastia se define como la intervención quirúrgica que se realiza para reparar un defecto o deformidad del cráneo, los implantes a la medida creados para este tipo de intervenciones tienen el propósito de restaurar la protección al cerebro que el cráneo proporcionaba en el área afectada [4] y mejorar la apariencia de la superficie del mismo después de haber sufrido un trauma, tumor o para corregir una malformación [5, 6].

La evolución en el área de las imágenes médicas gracias a las técnicas de escaneo como la tomografía axial computarizada (TAC) en los años 70s y la resonancia magnética nuclear, ha proporcionado al personal médico con los medios para visualizar detalladamente la estructura y función de la anatomía del paciente. Estas permitieron a los cirujanos dar un primer vistazo a las bases de datos de imágenes anatómicas no invasivas, lo cual revolucionó el diagnóstico y tratamiento de diferentes patologías.

Más adelante programas especializados que construyen modelos virtuales complejos empleando imágenes médicas son comúnmente usados no solo para hacer inspecciones visuales cualitativas, sino para la planificación de parámetros de tratamientos quirúrgicos [7]. Mientras la combinación de información de imágenes y modelado computacional proporciona una variedad de herramientas para visualización y tratamiento, las dificultades se encuentran en el diseño e implementación de parámetros para la creación de implantes, prótesis y demás mecanismos que proporcionen al paciente una solución individualizada y adecuada que cumpla con las funciones fisiológicas y estéticas normales.

El éxito de una reconstrucción en el cráneo dependerá de una planificación quirúrgica apropiada, de la evaluación previa del defecto o deformidad, y del diseño y preparación del implante a la medida [4].

1.1. Antecedentes

Las técnicas de reconstrucción craneal se remontan a tiempos antiguos. Según estudios arqueológicos en algunas poblaciones prehistóricas del pacífico sur se utilizaban cocos para

reparar defectos craneales y los incas usaban plaquetas de oro. Esta última técnica fue re-introducida por Falloppio y más tarde por Paré en 1634 [6, 8]. El primer intento de utilizar hueso para la reconstrucción craneal fue reportado por van Meekren en 1670, quien relato el hecho que un cirujano de la época reparó el defecto óseo de un soldado ruso usando hueso de un cráneo canino [6, 8, 9]. En 1821 von Walther realizó el primer injerto de hueso autólogo. Entre 1917 y 1919 Sicard y Roger realizaron craneoplastias con hueso cadavérico y Babcock utilizó hueso heterólogo de vacas y ovejas. El hueso heterólogo fue dejado de lado al mejorar el conocimiento sobre procesos inmunológicos, como la histocompatibilidad y la transmisión de enfermedades [8]. Fue durante el siglo XX el mayor desarrollo de materiales aloplásticos para reparar defectos craneales. El metilmetacrilato fué introducido en 1940 [10]. El titanio fue usado por primera vez por Simpsom para una craneoplastia en 1965. En la antigüedad el material de elección para las craneoplastias dependía de las clases sociales. Los nobles recibían metales preciosos y los plebeyos calabazas.

1.2. Justificación

El trauma craneoencefálico es un problema que puede causar incapacidades motoras, cognitivas y desordenes en el comportamiento. Este se presenta con alta frecuencia en los servicios de urgencias en Colombia (70 %). La principal causa son los accidentes de transito con 51.2 %, de los cuales 43.9 % son en motos [11]. Las caídas, especialmente en niños y personas mayores, homicidios y practicas deportivas son otras causas de este tipo de trauma [12]. Las fracturas en el cráneo, dependiendo de su naturaleza, pueden generar serios problemas que ocasionen este tipo de traumas y en algunos casos perdida de hueso, creando la necesidad de realizar craneoplastia y fijar implantes [13].

El desarrollo de implantes personalizados es una práctica que ha venido fortaleciéndose en los últimos años, esto es debido a la importancia que tiene en el campo de la medicina y en la ingeniería. Un implante a la medida permite que la interfase implante-paciente sea mas efectiva, debido a que el diseño del implante se hace de acuerdo a las necesidades y medidas exactas del paciente, lo que permite que haya una mejor adaptación tanto fisiológica como estética.

Los implantes a la medida para aplicaciones en craneoplastia tienen el propósito de restaurar la protección al cerebro que el cráneo proporcionaba y mejorar la apariencia de la superficie del mismo después de haber sufrido un trauma o para corregir una malformación.

Las ventajas de utilizar implantes personalizados para craneoplastias sobre los implantes producidos en serie, son la disminución del tiempo y costos de las cirugías, reducción del riesgo de infección y de la eliminación del hueso natural del paciente y además los resultados obtenidos estéticamente hablando son muy favorables.

1.3. Definición del problema

En las cirugías de craneoplastia se requiere reemplazar el hueso después de sufrir un trauma o para corregir una malformación (Figura 1-1). Los principales inconvenientes que se tienen respecto al procedimiento son la individualización del implante y las características mecánicas que debe tener para que sea funcional.



Figura 1-1.: Paciente con defecto en la región frontal del cráneo [1]

1.4. Pregunta de investigación

¿Qué propiedades biomecánicas debe tener un implante craneofacial del hueso frontal compuesto por Polimetilmetacrilato (PMMA) para el caso de un traumatismo en la cara exocraneal?

1.5. Objetivo General

Desarrollar un implante craneofacial personalizado para el hueso frontal elaborado con PMMA que cumpla con las propiedades biomecánicas adecuadas para su funcionalidad.

1.6. Objetivos Específicos

- Caracterizar mecánicamente el PMMA a emplear
- Obtener el prototipo del implante craneofacial
- Realizar un análisis biomecánico del implante propuesto

2. Estado del Conocimiento

A lo largo de este capítulo se revisará el estado del arte sobre el desarrollo de implantes craneofaciales a la medida, los materiales que se han empleado a lo largo de la historia para estas aplicaciones y las principales técnicas de fabricación utilizadas para su producción. Igualmente se hablará sobre los modelos computacionales que se han desarrollado para evaluar las propiedades mecánicas del cráneo.

Alrededor del mundo se han desarrollado estudios sobre la fabricación de implantes craneofaciales, se han propuesto modelos con diferentes materiales y métodos de fabricación. En nuestro país la investigación en esta área es reciente, el grupo de investigación de bioingeniería de la Universidad EAFIT han sido los primeros en acercarse a la producción de implantes craneofaciales a la medida, a través de un estudio de caso en el que generaron un implante personalizado de titanio biocompatible, fabricado por medio de mecanizado y aplicando presión para obtener la geometría del implante. Por medio de este estudio concluyeron que a través de la fijación de un implante a la medida del paciente, se obtiene un resultado estético y funcional muy bueno y una reducción del tiempo quirúrgico considerable [14].

2.1. Materiales empleados para Implantes Craneofaciales

El material óptimo para reparar un defecto en el cráneo debe tener varias características definidas. Tiene que ser fuerte, para proteger las estructuras cerebrales; debe ser de peso ligero, para maximizar la comodidad del paciente; biocompatible, para minimizar el rechazo del cuerpo; de bajo costo, para justificar su uso, y moldeable, para que encaje a la perfección en el defecto. En el momento de la cirugía un implante puede ser sólido o moldeable, para Los implantes sólidos, la prefabricación debe ser exacta y la manipulación en la sala de operaciones para corregir las discrepancias entre el defecto y el implante debe ser la menor posible [15, 16].

Una de las principales ventajas de utilizar materiales artificiales es que permiten producir los implantes antes de la operación, por lo tanto, la reducción del tiempo de operación y la complejidad van a permitir obtener un resultado final mejor [17].

La capacidad de generar modelos exactos a partir de datos adquiridos por exploración tomográfica computarizada pre-operatoria ha estado disponible desde los años 80 [15]. La

manipulación informática de las imágenes de resonancia magnética y tomografía computarizada se utilizó por primera vez por Toth et al [18] para la fabricación de implantes de prótesis craneal. Los datos resultantes de las tomografías son empleados para fabricar modelos tridimensionales de los defectos. Los cuales son utilizados para diseñar y fabricar el implante a través de diferentes técnicas de fabricación.

Los materiales que han sido comúnmente empleados para aplicaciones de craneoplastia son: los autoinjertos constituidos por hueso natural del paciente, cerámicos, algunos metales y aleaciones y materiales poliméricos. A continuación se detallarán algunas aplicaciones de cada tipo de material.

2.1.1. Autoinjertos

El hueso autólogo es el hueso del propio paciente y es el injerto empleado especialmente para defectos de tamaño pequeño. El hueso autólogo ofrece una serie de ventajas entre las cuales se pueden incluir: su radiodensidad permite estudios normales de diagnóstico radiográfico y generalmente es aceptado por el cuerpo y por lo tanto no es tan sensible a infecciones [19,20]. Por otro lado, sus principales desventajas son: (1) la posible absorción del hueso y pérdidas del contorno, (2) la dificultad en la obtención de resultados estéticos aceptables, y (3) la falta de disponibilidad de suficiente material de injerto para grandes defectos. Además, son necesarias dos incisiones, una para eliminar el material del tejido donante y otra para realizar la craneoplastia [5].

Se han realizado algunos estudios respecto al uso de autoinjertos para la reparación de defectos craneales. Tubbs et al. [21] desarrollaron una investigación sobre la viabilidad de emplear hueso de la escápula como fuente potencial para reconstrucciones craneales, en su estudio con 6 cadáveres concluyeron que la escápula proporciona una cantidad significativa de hueso para la cobertura de defectos relativamente grandes del cráneo. Los autoinjertos de costilla también han ganado popularidad entre muchos neurocirujanos. Las costillas son comúnmente utilizadas debido a que son de fácil disponibilidad y recuperación [5, 8]. De igual forma se han desarrollado otros trabajos con autoinjertos de tibia, esternón y huesos del cráneo [8, 19].

2.1.2. Materiales cerámicos

Los cerámicos son sustancias obtenidas a partir de materiales inorgánicos sometidos a tratamientos térmicos a altas temperaturas. Según su comportamiento dentro de un sistema biológico se dividen en: bioinactivos y bioactivos [22]. Las cerámicas bioactivas tienen interacción con el medio produciéndose una unión fisico-química, lo cual genera una osteogénesis adhesiva por la liberación de iones al medio y la inclusión de estos iones en el metabolismo

óseo [23]. Los materiales cerámicos son duros, químicamente estables, presentan excelente resistencia al desgaste y alta resistencia a la compresión. Sus principales desventajas son fragilidad, baja resistencia a la tracción y/o flexión y baja resistencia al impacto y dificultad para procesarlos. Entre los cerámicos bioinactivos que han sido utilizados en aplicaciones médicas se encuentran: alúmina, zirconia y carbono. Entre los cerámicos bioactivos se destacan: Hidroxiapatita, bioglass, y fosfatos cálcicos como cerámicos bioabsorbibles.

Se han desarrollado implantes craneofaciales en materiales cerámicos, especialmente utilizando hidroxiapatita como principal material o en combinaciones con fosfato tri-cálcico. Igualmente se han desarrollado implantes porosos característica que permite una mayor osteoinducción. Los resultados en términos estéticos y de aceptación del cuerpo son muy positivos, sin embargo los costos son muy altos [24]. La aplicación de cerámicos bioactivos favorece al crecimiento del hueso y a la estabilidad del implante a largo plazo, esto es muy favorable específicamente cuando los pacientes son niños cuyo tejido óseo esta en crecimiento [25].

2.1.3. Materiales metálicos

Variedades de metales y aleaciones se han empleado históricamente para la restauración de defectos craneales. Lo ideal sería que el metal fuera ligero de peso, lo suficientemente fuerte para resistir el trauma, pero lo suficientemente maleable para permitir la cirugía, e inerte con el fin de no causar reacciones de los tejidos circundantes. Uno de los metales más empleados fue el tantalio, que es considerado como un metal inerte, maleable, no absorbible y resistente a la corrosión, sin embargo sus desventajas se centran en su difícil extracción y que es buen conductor térmico [5, 8].

El titanio igualmente se ha empleado como material para el desarrollo de prótesis craneales. Este metal es fuerte, biocompatible y presenta alta resistencia a la corrosión. Los implantes craneofaciales en titanio pueden ser desarrollados a partir de mallas prefabricadas con diferentes espesores o pueden ser fabricados a partir de la información médica del paciente. Las mallas son empleadas en defectos pequeños, los implantes a la medida del paciente pueden ser fabricados por medio de mecanizado CNC. La sensibilidad térmica y la posibilidad limitada de realizar modificaciones y ajustes sobre el implante en la sala de cirugía son las principales desventajas de los materiales metálicos [26].

Gordon y Blair [16] desarrollaron un estudio sobre craneoplastias de titanio, ellos concluyeron después de realizar el experimento con 25 pacientes con defectos craneales grandes causados por disparos de armas y explosiones de bombas, que el método de moldeo y fabricación realizado para el desarrollo de implantes craneofaciales tenia varios beneficios como la precisión, facilidad de fijación, buena aceptación del tejido circundante, resistencia y esterilización. Asimismo Bhargava et al. [27], Joffe et al. [28] y Heissler [29] realizaron estudios sobre el uso

del titanio para la fabricación de implantes craneofaciales y obtuvieron resultados similares.

2.1.4. Materiales Poliméricos

Desde la Segunda Guerra Mundial, el uso de resinas de acrílico polimerizables fue cada vez mas popular entre los neurocirujanos, debido a su compatibilidad con los tejidos y la facilidad con que se puede manipular en la cirugía. Las resinas acrílicas presentan una serie de ventajas sobre los metales, la resina es fuerte, radiolúcida, fácilmente disponible y posee propiedades beneficiosas de baja conductividad térmica y eléctrica [8].

Han sido desarrollados estudios sobre diferentes tipos de polímeros para aplicaciones en craneoplastia, un ejemplo es el polipropileno-poliéster, el cual fue estudiado por Andrzejak et al. [30], quienes determinaron después de un estudio con 275 pacientes que es un material útil y seguro para aplicaciones de craneoplastia. Sin embargo el material polimérico empleado por excelencia en este tipo de aplicaciones es el polimetilmetacrilato (PMMA), que resulta de la polimerización del metacrilato de metilo, es un material transparente, rígido, resistente a la corrosión, buen aislante térmico y eléctrico, su principal desventaja es su baja resistencia al impacto [10, 31, 32]. Se han realizado estudios sobre las propiedades mecánicas de este material de forma que pueda ser mejorado para que cumpla una mejor funcionalidad en las aplicaciones de craneoplastia, algunos trabajos han sido desarrollados por Eppley [31] y Lewis [32, 33].

En 1985, Alexander V. Van Gool [10], desarrolló un estudio en 45 pacientes con traumas craneales (remoción de tumores, infecciones después de cirugías previas), a quienes les insertó prótesis preformadas de PMMA. Los defectos oscilaban entre 6 y 18 cm², la edad promedio de los pacientes fue de 33 años. Van Gool reportó que no hubo complicaciones postquirúrgicas y concluyó que los implantes preformados de PMMA tenían varias ventajas, como conductividad térmica y eléctrica nula, no reabsorción, solo una intervención quirúrgica, el material brindó buena protección al cerebro, los resultados cosméticos fueron muy buenos para defectos grandes y pequeños.

Asimismo, Sai-Cheung Lee et al [34], realizaron un estudio, en el cual trataron de evaluar el rendimiento clínico de prótesis de PMMA prefabricadas de forma que pudieran determinar si había reducción del tiempo de la cirugía, disminución en la perdida de sangre del paciente y disminución de complicaciones como infección. Para esto 131 pacientes fueron divididos en tres grupos según la técnica utilizada de craneoplastia. En el grupo 1 los pacientes recibieron un autoinjerto congelado que había sido eliminado en cirugías previas. El grupo 2 incluyó a pacientes cuyas prótesis de PMMA fueron moldeadas dentro de la operación, y en el grupo 3 los pacientes recibieron una prótesis prefabricada de PMMA. Los resultados obtenidos para el grupo 2 arrojaron que la craneoplastia duro mas tiempo sin embargo no hubo diferencia

significativa entre el tiempo de duración de los grupos 1 y 3, lo cual quiere decir que la pérdida de sangre intraoperatoria fue mayor para el grupo 2. La tasa de infección asociada a las prótesis prefabricadas de PMMA fue menor que la de los grupos 1 y 2. Los investigadores concluyeron que las prótesis prefabricadas de PMMA son una excelente alternativa para el desarrollo de implantes craneofaciales.

Así como los grupos científicos liderados por Van Gool y Sai-Cheung Lee, existen otros trabajos relacionados con la aplicación del PMMA en implantes craneofaciales, entre ellos es posible mencionar a Raymond C.W. Goh et al [35], A. I. Raja y Linskey [36], Andreas Nikolis et al [37] y Michael J. Groth et al. [38]

El material Hard Tissue Replacement (HTR) es un compuesto polimérico poroso no reabsorbible. En su composición interviene un sustrato sinterizado de PMMA con un hidrogel hidrófilo polihidroxietilmetacrilato (PHEMA) y un revestimiento exterior de hidróxido de calcio. La capa mas interna es la de PMMA la cual provee al implante con la resistencia mecánica apropiada, el PHEMA favorece a la adhesión con tejidos circundantes y la capa mas superficial ayuda a la osteointegración [39–41]. Las ventajas de este material son durabilidad, osteoconducción superficial, biocompatibilidad y permite crecimiento de tejido y revascularización [42, 43].

La polietere tercetona (PEEK) es un polímero que también ha sido empleado en aplicaciones médicas incluyendo la fabricación de implantes craneofaciales, entre sus ventajas se encuentra: Rigidez y resistencia similares al hueso, bajo peso, puede someterse a esterilizaciones repetidas en autoclave y si es necesario, el implante se puede modificar con una fresa de alta velocidad [44]. Los implantes pueden ser fabricados a través de técnicas de manufactura aditiva.

2.2. Técnicas de fabricación de Implantes Craneofaciales

Para lograr la fabricación personalizada del implante craneofacial, es necesario realizar un procedimiento previo, inicialmente se hace la adquisición de la información médica, la cual es generalmente obtenida por medio de técnicas de tomografía computarizada (TAC) o por imágenes de resonancia magnética (RM), resultando imágenes escaneadas del cráneo. La siguiente etapa es la conversión de la información obtenida por TAC o RM y la creación del modelo 3D, luego se procede a diseñar el implante y por ultimo se fabrica [45]. Dicha fabricación puede ser realizada por medio de técnicas como la manufactura aditiva por capas o por medio del mecanizado por control numérico computacional (CNC) de un bloque del material deseado para el implante.

2.2.1. Prototipado rápido y técnicas de ingeniería inversa

El prototipado rápido es un término empleado para representar un rango de tecnologías que permiten la fabricación de objetos tridimensionales en una etapa directamente de información de CAD (diseño asistido por computador) [7, 46]. A pesar de que esta técnica fue inicialmente desarrollada para la elaboración de nuevos productos en la industria, también logró gran acogida para aplicaciones en el campo médico gracias al interés de cirujanos por encontrar mejores formas de describir, entender y diagnosticar la condición de cada paciente, basándose de herramientas con niveles altos de sofisticación y tecnología. Tal es el caso del análisis y manipulación computacional de imágenes médicas resultantes del escaneo mediante TAC y RM que permiten la extracción de información de alta resolución anatómica específica del paciente [47]. Sin embargo, se encuentran casos en los que los cirujanos prefieren tener un modelo físico en frente de ellos en lugar de observar las imágenes a través de un computador. Antes del prototipado rápido dichos modelos solo podían ser genéricos y no necesariamente útiles para describir condiciones particulares de los pacientes, ahora es posible con su aplicación la obtención de dichos modelos físicos personalizados directamente de la información 3D resultante del procesamiento de un conjunto de imágenes médicas [7, 48].

Proceso de manufactura aditiva por capas

El principio básico de la tecnología de manufactura aditiva se fundamenta en que un modelo, inicialmente generado empleando un sistema 3D CAD, puede ser fabricado directamente en una etapa. Lo cual simplifica el proceso de producción de objetos 3D complejos [49]. La definición de manufactura basada en capas es la clave del funcionamiento del prototipado rápido. Los modelos son creados por la unión de capas de cierto material. Si estas capas son muy delgadas entonces los modelos se aproximarán en gran medida al diseño original. La mayoría de procesos de prototipado rápido emplean espesores del orden de 0.1 mm, lo cual parece suficiente para satisfacer varias aplicaciones [7].

El término de manufactura aditiva también distingue al prototipado rápido del maquinado por control numérico, que utiliza un bloque de material al cual se le remueve parte para obtener un modelo físico final. Con el prototipado rápido se agrega material en capas hasta que la parte u objeto deseado este completo [7].

En el proceso de prototipado rápido inicialmente se hace la adquisición de la información médica, por medio de técnicas de tomografía computarizada o por imágenes de resonancia magnética. Las imágenes 3D del paciente son construidas combinando cortes 2D de las imágenes de TAC o RM obtenidas. Luego se procede a realizar el modelo CAD 3D de la pieza que se requiera de acuerdo a la problemática que se precise solucionar. Mas adelante es necesario generar el archivo STL el cual es leído por la maquina de prototipado rápido, este

archivo describe las superficies externas del modelo CAD original y significa la base para el cálculo de las capas. A continuación del ingreso del archivo STL en la maquina es necesario configurar ésta de acuerdo a los parámetros de fabricación que se establezcan como material, espesor de las capas entre otros. Por ultimo se da inicio a la fabricación de la pieza la cual necesitará postprocesamiento de acuerdo al tipo de técnica de prototipado rápido empleada y los requerimientos que la pieza tenga de acuerdo a la función que vaya a desempeñar [49].

- **Escaneo del paciente:** La adquisición de información de imágenes médicas de la anatomía a ser modelada se hace a través de técnicas como tomografía computarizada o resonancia magnética, las cuales permiten modelar estructuras internas del cuerpo humano. Por medio de estas se obtiene un escaneo volumétrico que hace posible generar un número alto de cortes, la información obtenida se exporta en formato DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) [50].
- **Procesamiento de imágenes:** Este proceso se hace para extraer la región de interés de los tejidos circundantes, de este procesamiento depende la calidad del modelo final. Para este paso se utilizan softwares especializados en los cuales se puede hacer segmentación de la imagen anatómica, lograr una representación 3D de alta resolución en colores diferentes, crear modelos virtuales 3D y convierte los archivos DICOM a STL formato empleado para el prototipado rápido que describe la superficie externa del modelo CAD. Dependiendo de la complejidad del problema es necesaria la colaboración de radiólogos y cirujanos de forma que no se extraiga información importante en el proceso [50].
- **Fabricación del producto:** Se escoge la tecnología de prototipado rápido de acuerdo a las necesidades que se tengan, si se necesita alta precision, acabado superficial, visualización de estructuras internas, colores y material.

Esta técnica es altamente empleada debido a la buena resolución que se puede obtener con esta y por lo tanto los implantes obtenidos son de buena calidad geométrica. Numerosos estudios se han realizado empleando este método para el desarrollo de implantes craneofaciales. David Dean et al [51], J. Wulf et al [52], entre otros han trabajado en esta área [53].

Tecnologías de prototipado rápido en medicina

Las enfermedades complejas en medicina a menudo demandan tiempos de cirugía altos. La planificación quirúrgica intenta minimizar la duración de las cirugías para reducir el riesgo de complicaciones. Normalmente los cirujanos emplean técnicas de imágenes médicas como soporte del proceso de planificación, sin embargo la representación física de objetos médicos puede ser muy útil ya que permite la simulación de procedimientos quirúrgicos antes de la cirugía. La gran ventaja de la tecnología del prototipado rápido es la reproducción exacta de los objetos deseados en un modelo físico que puede ser observado y manipulado por los

cirujanos [54].

Debido a que el desarrollo de la manufactura aditiva fue soportado por las modalidades de imagenología médica mencionada anteriormente, esto permitió producir bases de datos de volúmenes continuos favoreciendo la creación de los modelos 3D. La disponibilidad de TAC y RM en los hospitales esta en aumento lo cual facilita el proceso. Los campos típicos de aplicación de estos modelos de prototipado rápido son planificación y simulación de cirugías, comunicación entre el personal médico y el paciente (explicación mas comprensible del procedimiento a desarrollar), además del diseño individualizado de implantes y prótesis. Las técnicas de manufactura aditiva por capas más comunes son la sinterización láser, modelado por deposición fundida, impresión 3D y estereolitografía siendo esta ultima la más empleada en aplicaciones médicas [54].

Para el caso específico de cirugías craneofaciales, las deformidades mas comunes son congénitas, desordenes de crecimiento y defectos faciales causados por accidentes. Debido a la gran variabilidad de estas deformidades y la complejidad extrema que tienen las operaciones craneofaciales es importante realizar una buena planificación quirúrgica. El modelo físico 3D es superior a una visualización 3D en un ordenador, ya que permite al cirujano responder cuestiones importantes durante la simulación quirúrgica para definir la estrategia de intervención y minimizar problemas durante la cirugía real. Igualmente el cirujano puede experimentar con el tacto un objeto anatómico complejo antes de la cirugía y además puede practicar en el modelo con las diferentes herramientas quirúrgicas permitiéndole discutir diferentes técnicas quirúrgicas de una forma realista. Adicionalmente a través del modelo físico es posible mejorar la comunicación entre el cirujano y el paciente antes de una intervención muy complicada [54].

Los modelos que son elaborados con varios colores pueden ser útiles para una mejor comprensión del problema y para propósitos educativos, eso es evidente para el caso de cirugías de cáncer donde el tejido del tumor puede distinguirse del sano por su color. Estos modelos se elaboran generalmente por medio de la técnica de prototipado rápido de impresión 3D [50].

2.2.2. Mecanizado CNC

El mecanizado es la remoción del material no deseado de la pieza de trabajo para obtener un producto final con la forma, dimensiones y calidad de superficie deseadas. La practica de remoción de material por mecanizado a través de técnicas de corte fue inicialmente adoptada empleando herramientas manuales simples elaboradas con hueso o piedra que luego fueron reemplazadas por herramientas de bronce y hierro. Agua, vapor y luego electricidad se emplearon para conducir dichas herramientas en maquinas eléctricas de corte. El desarrollo de nuevos materiales para herramientas amplió el espectro de la técnica de mecanizado logrando

métodos alternativos para el mecanizado de partes con formas complejas [55].

En la técnica de mecanizado aplicada para la obtención de implantes personalizados, se adquiere la información médica siguiendo el procedimiento dicho anteriormente para la técnica de prototipado rápido, y luego con la ayuda de una máquina de control numérico computarizada se realiza la programación de la fresa o el mecanismo que se vaya a emplear para fabricar el implante. Generalmente se parte teniendo un bloque sólido del material a emplear. Sobre esta técnica también se han realizado estudios basados en la precisión que esta pueda llegar a tener para el desarrollo de implantes personalizados, ya que esta característica es fundamental para que el implante obtenido sea el requerido y cumpla con su funcionalidad [56].

El proceso llevado a cabo por Dalberto Dias da Costa et al [57] para la fabricación de un implante craneofacial fue desarrollado empleando la técnica de fabricación mencionada. Este grupo de trabajo obtuvo el implante final por medio de la técnica de fresado, y fue implantado en un cráneo de un cadáver humano, el resultado que obtuvieron estos investigadores fue que por medio de la aplicación de esta técnica de fabricación es posible disminuir el tiempo de procesamiento ya que la fase de moldeo es eliminada y además se obtienen resultados muy precisos, es decir el implante encajó muy bien en el área afectada del cráneo de prueba. L.C. Hieu et al. [56] desarrollaron implantes craneofaciales por medio de fresado de PMMA y obtuvieron resultados significativos en gran parte sobre la disminución de los tiempos de procesamiento. De igual forma otros investigadores como J. Joffe et al [58] han realizado aportes en este campo.

2.3. Ingeniería Inversa en medicina

El concepto de ingeniería inversa se define como el proceso de duplicación de una parte ya existente, sub-ensambles o producto, sin dibujos, documentación, o un modelo de computadora. La ingeniería inversa es también definida como el proceso de obtención de un modelo geométrico CAD de puntos 3D adquiridos por la exploración/digitalización de las piezas existentes [59].

Los principios empleados por el concepto de ingeniería inversa se han generalizado y son utilizados en diferentes campos como la ingeniería de software, entretenimiento, automoción, productos de consumo, microchips, química, electrónica, y diseños mecánicos. Cada campo ha adaptado el concepto de acuerdo a las necesidades específicas y han desarrollado instrumentos y tecnologías concretas.

Una aplicación particular del concepto de ingeniería inversa está en el campo de la salud y la medicina. Como en el caso de la industria automotriz las aplicaciones médicas a menudo incluyen partes de modelado de formas complejas que son difíciles de diseñar con el software

CAD. Las aplicaciones médicas de la ingeniería inversa presentan necesidades especiales en relación con los equipos y tecnologías utilizados. Un enfoque disciplinario cruzado requiere la colaboración tanto del personal médico con competencias específicas en el campo y los ingenieros que están familiarizados con el equipo específico y software necesarios. Las aplicaciones médicas de la ingeniería inversa se centran en las áreas de los huesos y la reconstrucción de tejidos, el diseño de prótesis ortopédicas y aplicaciones dentales [59].

Aplicaciones en el campo de la medicina requieren que la producción de partes se adapten para cada individuo. Este enfoque necesita mucho trabajo y hasta ahora es costoso. Modelos digitales creados para aplicaciones médicas requieren el uso de sistemas de fabricación modernos para asegurar que el modelo CAD sea reproducido con exactitud en el proceso de fabricación. Nuevos materiales han sido desarrollados para aplicaciones médicas modernas que son más adecuados para la ingeniería inversa en comparación con los utilizados en los procedimientos tradicionales.

La ingeniería inversa también ha sido utilizada en medicina para realizar reproducciones del cuerpo humano para ortopedia, biomecánica y biónica, bases de datos digitales para cirugía estética y dentistas. Investigación sobre cuerpos, mediciones complejas de anatomía y fisiología, simulación y entrenamiento de operaciones quirúrgicas, educación médica, animales disecados, digitalización de fósiles y medicina forense [60].

Las aplicaciones de la ingeniería inversa médica se pueden relacionar con el diseño y la fabricación de biomodelos, implantes personalizados e instrumentos quirúrgicos. Aunque los beneficios son bien reconocidos, el número de casos clínicos es aún limitado y la tecnología no ha sido ampliamente aplicada para el diagnóstico y el tratamiento debido a las dificultades de transferencia de tecnología a los hospitales. Las principales razones que llevan a estas dificultades son: la complejidad del diseño, los desafíos de la colaboración multidisciplinaria y la comunicación, y el alto costo de la tecnología y la inversión [61].

2.4. Modelos computacionales para evaluar las propiedades mecánicas del cráneo

Las lesiones cerebrales causadas por traumas han sido estudiadas desde varias disciplinas, mientras especialistas del área médica estudian información fisiológica y patológica, los físicos e ingenieros emplean los principios de mecánica para estudiar el fenómeno físico que ocurre en el proceso de la lesión. Diferentes métodos han sido utilizados para estudiar la mecánica de la lesión, desde experimentos en animales y cadáveres, hasta el modelado físico y matemático han sido empleados. El modelado por elementos finitos es reconocido como una herramienta eficiente para evaluar el proceso físico que sufre el cráneo y las estructuras cerebrales después

de sufrir un trauma, y por lo tanto puede ser de gran ayuda para el diagnóstico y el diseño de dispositivos de protección. Las soluciones obtenidas por este método proveen información sobre la distribución espacial y temporal de variables como esfuerzo, deformación y desplazamientos, las cuales constituyen medidas cuantitativas del daño causado en el tejido y son relacionadas con los parámetros fisiológicos y resultantes de investigaciones clínicas [62, 63].

El desarrollo de un modelo que describa una lesión del cráneo y el cerebro, ha sido un gran reto debido principalmente a su geometría compleja, composición de materiales y por la poca información experimental necesaria para su validación. Sin embargo, varios modelos han sido propuestos en las últimas décadas; los primeros modelos emplearon un cascarón sólido cuyo interior tenía un fluido para representar el cráneo y el cerebro [62]. Mas adelante los modelos aumentaron su complejidad a medida que incrementaba la capacidad computacional, incluyendo información más completa sobre geometría y materiales. Entre los modelos de elementos finitos más avanzados desarrollados en los últimos años se encuentran los modelos propuestos por Zhang et al. [64], Willinger et al. [65], Kleiven [66] y Gilchrist [67]. Estos modelos incluyen la mayor parte de los componentes anatómicos tanto del cerebro como del cráneo y las propiedades de los materiales que componen estas estructuras. Las representaciones geométricas se basan en dibujos anatómicos e información de imágenes médicas obtenidas por TAC o RM. El método de mallado empleado consiste en la definición inicial de las mallas de las estructuras externas y luego las estructuras internas.

Igualmente se han descrito modelos de elementos finitos que han permitido describir el comportamiento de implantes de distintos materiales en el cráneo. Tsouknidas et al, desarrollaron un modelo comparativo entre un implante de titanio y otro de PMMA [68], en cuanto a propiedades mecánicas concluyeron que el comportamiento del titanio fue superior al del PMMA, sin embargo el PMMA presenta propiedades mecánicas suficientes para la protección de las estructuras cerebrales. Resultados similares obtuvieron en un estudio desarrollado por Safi et al, en el cual compararon un implante de titanio con un implante de PEEK [69].

3. Materiales y Métodos

La fabricación de implantes a la medida del paciente, es una practica que permite obtener mejores resultados tanto funcionales como estéticos. La obtención de la información del paciente a través de imágenes médicas es fundamental para el proceso de individualización, ya que al realizar la segmentación y el procesamiento de estas imágenes anatómicas se obtendrá un modelo con las características del paciente, el cual es empleado para el posterior diseño del implante. Luego, a través de técnicas de manufactura avanzada como lo es el prototipado rápido, es posible obtener el modelo físico para la creación del molde del implante final, el cual es moldeado con el material implantable. En la figura 3-1 se observa un esquema de la metodología empleada para el desarrollo de implantes personalizados.

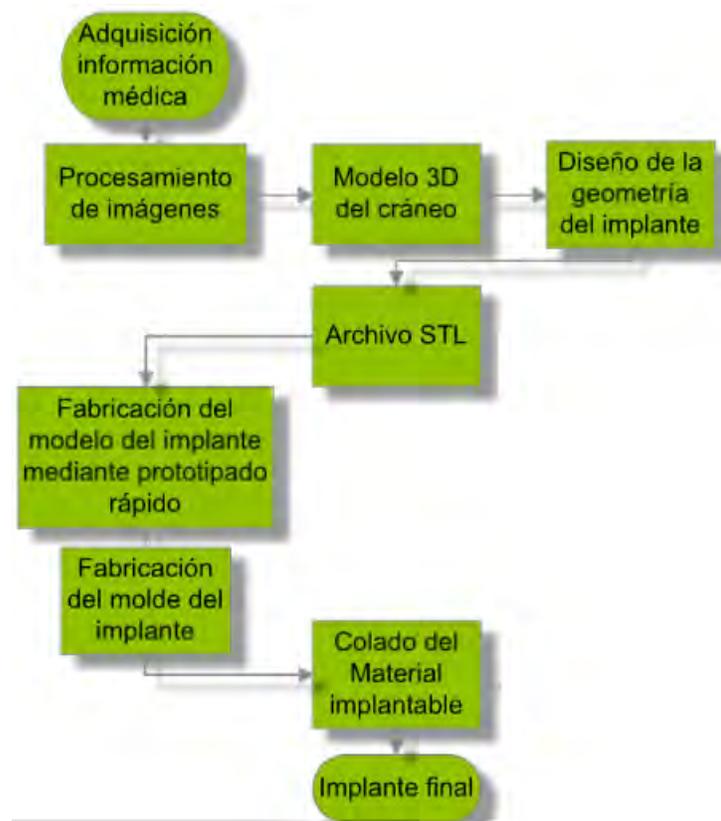


Figura 3-1.: Esquema de la metodología del estudio

3.1. Caracterización mecánica del PMMA

Para aproximar las condiciones mecánicas en que el PMMA debe comportarse mientras este implantado, es necesario el desarrollo de procedimientos de ensayo. Las pruebas mecánicas se realizan con el propósito de describir el comportamiento del PMMA cuando es sometido a la aplicación de una fuerza o carga, las propiedades mecánicas de este material se expresarán en términos de cantidades que son funciones del esfuerzo o la deformación.

El PMMA utilizado corresponde al cemento óseo radiopaco Surgical Simplex®P distribuido por Stryker Orthopaedics, cuya presentación contiene dos componentes estériles uno líquido y el otro en polvo. Para el desarrollo de los ensayos mecánicos fue necesario la obtención de probetas normalizadas cuyas dimensiones y geometría dependen de la prueba a realizar.

- **Fabricación de las probetas:** Inicialmente se requirió diseñar un molde para la elaboración de las probetas, debido al tamaño de estas, fue necesario emplear la técnica de mecanizado CNC sobre una pieza de acrílico de forma que luego se pudiera generar el negativo de la probeta. El material empleado para el molde fue silicona de tipo odontológico la cual facilita el moldeo y permite obtener un detalle superficial muy bueno.
- La preparación del PMMA se realizó de acuerdo a las instrucciones del fabricante y consistió en añadir el contenido de la ampolla que tenía el componente líquido al polvo, luego se mezcló con agitación hasta que el polvo quedará saturado con líquido y se completarán aproximadamente 4 minutos, ya que en este tiempo se garantiza que la mezcla está preparada para su aplicación. El colado de la mezcla en el molde se realizó de forma manual y el tiempo de curado fue de aproximadamente 5 minutos a temperatura ambiente.

Los ensayos de tensión y flexión se llevaron a cabo en el laboratorio de ensayos mecánicos de La Universidad Nacional de Colombia a través de la Máquina Universal de Ensayos Mecánicos SHIMADZU Modelo AG-IS. Figura 3-2. El ensayo de impacto se realizó en el mismo laboratorio por medio del péndulo de impacto de la serie IT de la casa Physical Test Solutions.

3.1.1. Prueba de tensión

El objetivo de esta prueba es medir la deformación o alargamiento de la probeta entre dos puntos fijos de la misma mientras es sometida a una carga axial gradualmente creciente hasta que ocurre su rotura. Para medir la cantidad que se estira la probeta, se usa un extensómetro o galga extensométrica. El comportamiento del material se representa gráficamente en función del esfuerzo, del cual es posible obtener información acerca de su resistencia, módulo



Figura 3-2.: Máquina Universal de Ensayos Mecánicos

de young o elasticidad y ductilidad [70].

Para la elaboración de las probetas de PMMA y el desarrollo de la prueba se utilizó la norma ASTM D638-10, la cual describe el método para realizar ensayos de tensión en materiales plásticos [71]. Las probetas son clasificadas de acuerdo a su geometría (tubular o plana) y naturaleza del material disponible (rígido o semirígido), para este caso de estudio el tipo de probeta seleccionado fue Probeta V debido a que se facilitaba su elaboración tanto por su geometría plana, como por la cantidad de material requerido. En la figura **3-3** se encuentra el plano de la probeta elaborada y el molde generado para su obtención.

El número de probetas empleadas para la prueba fue 5, las cuales fueron sometidas a una carga axial que aumentaba a una velocidad de 1 mm/min hasta producirse la fractura de la probeta. Antes de ubicar cada probeta en las mordazas tensoras de la maquina de ensayos, se tomaron las dimensiones correspondientes al espesor y ancho del cuello de cada probeta y se halló el área transversal de cada una de ellas, la longitud calibrada inicial en el cuello de la probeta fue de 9mm y la carga inicial de 0 Newtons. Es común que en el montaje de este tipo de probetas de dimensiones reducidas y de materiales plásticos se fracturen al ubicarlas en las mordazas, por lo cual es necesario que el operario sea muy cuidadoso al realizar esta función. Ninguna de las probetas sufrió fracturas. La máquina de ensayos está diseñada para alargar la probeta a una velocidad constante y para medir continua y simultáneamente la

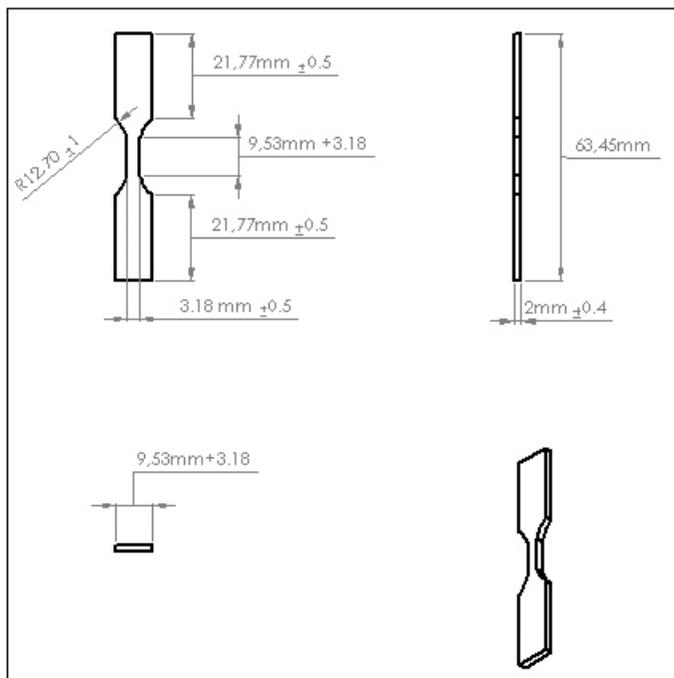


Figura 3-3.: Plano de la probeta para el ensayo de tensión

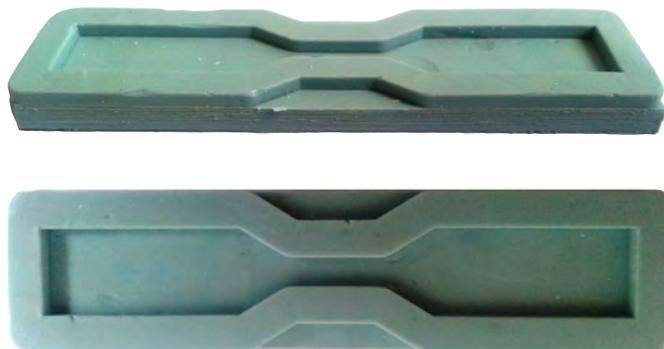


Figura 3-4.: Molde de la probeta para el ensayo de tensión



Figura 3-5.: Montaje ensayo de tensión

carga instantánea aplicada (con una celda de carga) y el alargamiento resultante (utilizando un extensómetro). En la figura **3-5** se observa el montaje realizado durante la prueba de tensión.

3.1.2. Prueba de flexión

El ensayo de flexión se realiza para determinar la rigidez del material, es decir la cantidad de carga perpendicular al eje longitudinal que puede soportar el material hasta su fractura. Para la elaboración de las probetas de PMMA y el desarrollo de la prueba se utilizó la norma ASTM D790-10, la cual describe el método para realizar ensayos de flexión en materiales plásticos [72]. En la figura **3-6** se encuentra el plano de la probeta elaborada.

El tipo de ensayo realizado fue de flexión por tres puntos y el número de probetas empleadas para la prueba fue 5, las cuales fueron sometidas a una carga perpendicular al eje longitudinal de la probeta que aumentaba a una velocidad de 0.96 mm/min hasta producirse la fractura de la probeta.

La probeta fue ubicada sobre 2 soportes cilíndricos separados a una distancia de 36mm, la precarga establecida fue de 1 Newton. La carga es ejercida por un cabezal cilíndrico en el centro de la probeta y en dirección perpendicular a su eje longitudinal. A medida que la

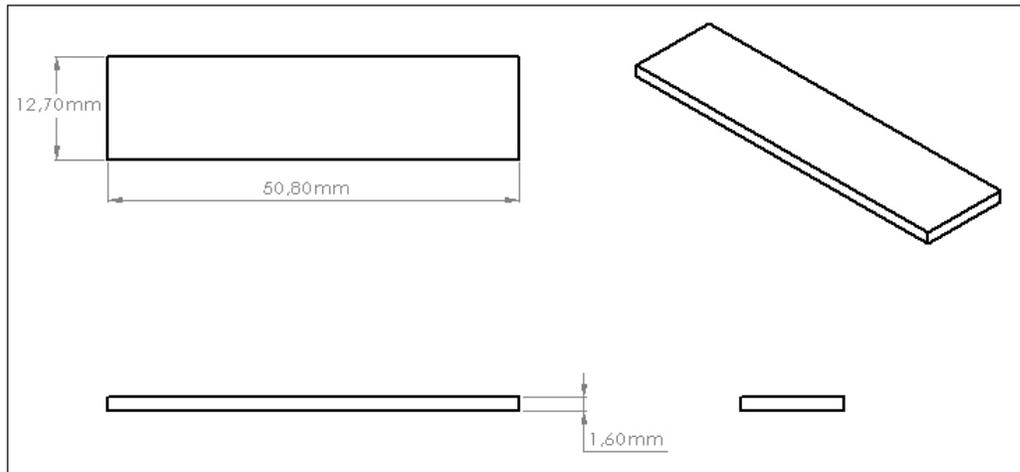


Figura 3-6.: Plano de la probeta para el ensayo de flexión



Figura 3-7.: Molde de la probeta para el ensayo de flexión

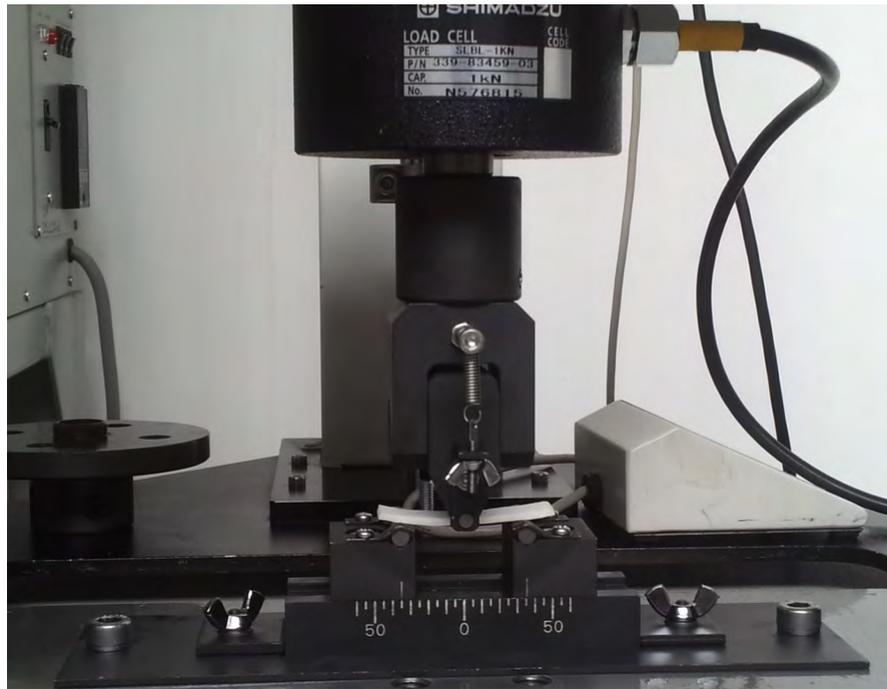


Figura 3-8.: Montaje ensayo de flexión

carga es ejercida, la probeta se deflecta hasta que ocurre la fractura. En la figura 3-8 se observa el montaje realizado durante la prueba de flexión.

3.1.3. Prueba de impacto

La prueba de impacto se utiliza para determinar la resistencia al impacto de los materiales o tenacidad a través de un péndulo oscilante. La cantidad medida es la energía absorbida al romperse la probeta en un solo golpe.

Para la elaboración de las probetas de PMMA y el desarrollo de la prueba se utilizó la norma ASTM D4812 – 11, la cual describe el método para realizar ensayos de impacto en materiales plásticos [73], el tipo de prueba de impacto ejecutado fue Izod. En la figura 3-9 se encuentra el plano de la probeta elaborada.

El ensayo de impacto consiste en dejar caer un péndulo, el cual a su paso golpea una probeta ubicada en unos soportes en la base de la máquina. Luego de golpear la probeta, el péndulo sigue su camino alcanzando cierta altura que depende de la cantidad de energía absorbida por la probeta durante el impacto. El montaje de la prueba realizada se encuentra en la figura 3-10.

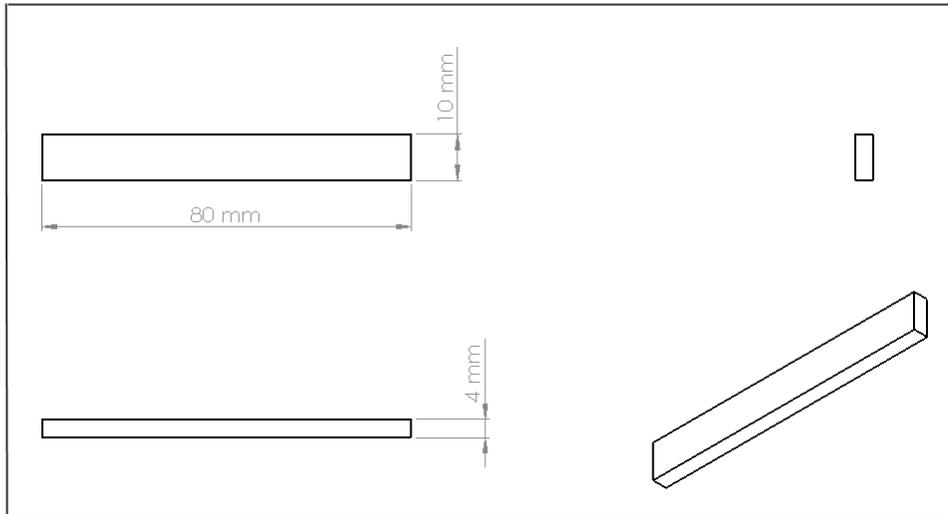


Figura 3-9.: Plano de la probeta para el ensayo de impacto



Figura 3-10.: Montaje ensayo de impacto

3.2. Diseño del implante

El diseño del implante se realiza de acuerdo a las características geométricas del defecto del paciente. Para obtener estas características es necesario un proceso de adquisición y procesamiento de información médica.

3.2.1. Adquisición de la información médica

La información médica se obtuvo de una base de datos proporcionada por el software libre InVesalius [74], en la cual se encontró un set de 108 imágenes de 1.5 mm de espesor entre cortes continuos resultantes de un escaneo con TAC de 140Kv y 189 mAs, el tamaño de pixel fue de 0.479mm y la resolución de 512 x 512. Las imágenes se encuentran en formato DICOM y corresponden a un paciente de 31 años de género masculino quien tenía un defecto en la región frontal del cráneo.

3.2.2. Segmentación de imágenes

Las modalidades para obtención de imágenes médicas como TAC y RM proporcionan información contrastante entre el tejido duro y tejido blando, lo cual permite la segmentación del hueso. Los parámetros de las imágenes tales como el espesor de los cortes son configurados por el operador del tomógrafo, en los escaneos con TAC, los valores de pixel, conocidos también como unidades Hounsfield, varían entre -1024 para el aire pasando por 0 para el agua hasta +3072. El hueso, dependiendo de su densidad, es representado aproximadamente entre +100 hasta +2000, donde los valores mas altos indican un hueso de mayor densidad [75].

Las imágenes 2D fueron importadas al programa Mimics (Materialise Leuven, Belgium) para realizar su procesamiento, el cual se inició con la segmentación de las imágenes para extraer la región de interés de los tejidos circundantes. Como se mencionó anteriormente, debido a que cada corte consiste en varios objetos que representan diferentes artefactos y tejidos como tumores, hueso, estructuras cerebrales y grasa, es necesario separar el tejido óseo para reconstruir el modelo de la zona anatómica a analizar.

Después de este proceso pueden resultar algunos objetos flotantes en las imágenes, los cuales deben ser eliminados para evitar problemas en el proceso de fabricación del modelo. En la figura **3-11** se muestra una imagen obtenida del escaneo por TAC del cráneo del paciente la cual permite observar el defecto en la región frontal.

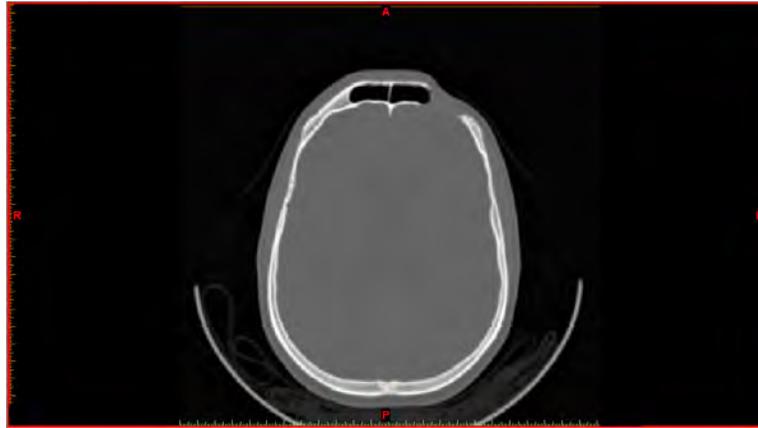


Figura 3-11.: Imagen axial que muestra defecto en el cráneo

3.2.3. Generación del modelo 3D

Como consecuencia del espesor entre cortes del conjunto de imágenes, es necesario realizar un proceso de interpolación entre cortes adyacentes para generar la información faltante y crear el modelo 3D. Después de la interpolación los bordes de la estructura se presentan suavizados, sin embargo esto no indica una mayor resolución, sino una mejoría en la apariencia del contorno [75].

El modelo 3D generado en formato STL, describe la orientación y posición en el espacio tridimensional de todos los triángulos que representan la superficie del cráneo. En la figura 3-12 se observa el modelo 3D generado del cráneo del paciente.

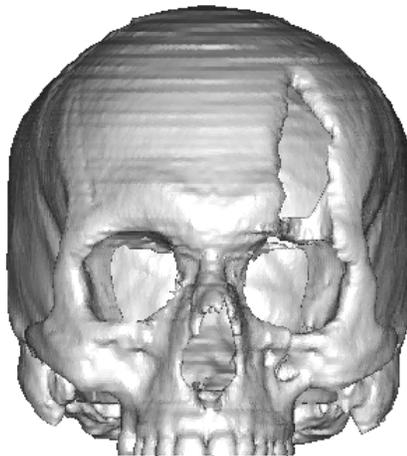


Figura 3-12.: Modelo 3D del cráneo del paciente en el que se muestra el defecto en la región frontal sobre la órbita ocular izquierda.

3.2.4. Generación de la geometría del implante

Para obtener la geometría del implante de acuerdo a la anatomía del paciente y poder asegurar un resultado estético aceptable, se asume que el cráneo es simétrico respecto al plano sagital (figura 3-13), lo cual facilita la creación de un volumen que contenga una región del lado sin defecto y con la ayuda de un plano de referencia o de simetría se superpone sobre el lado defectuoso (*mirroring*)[5], luego se aplica una operación booleana de sustracción entre el modelo superpuesto en el lado defectuoso y el cráneo, de forma que el modelo resultante representa geoméricamente al defecto.

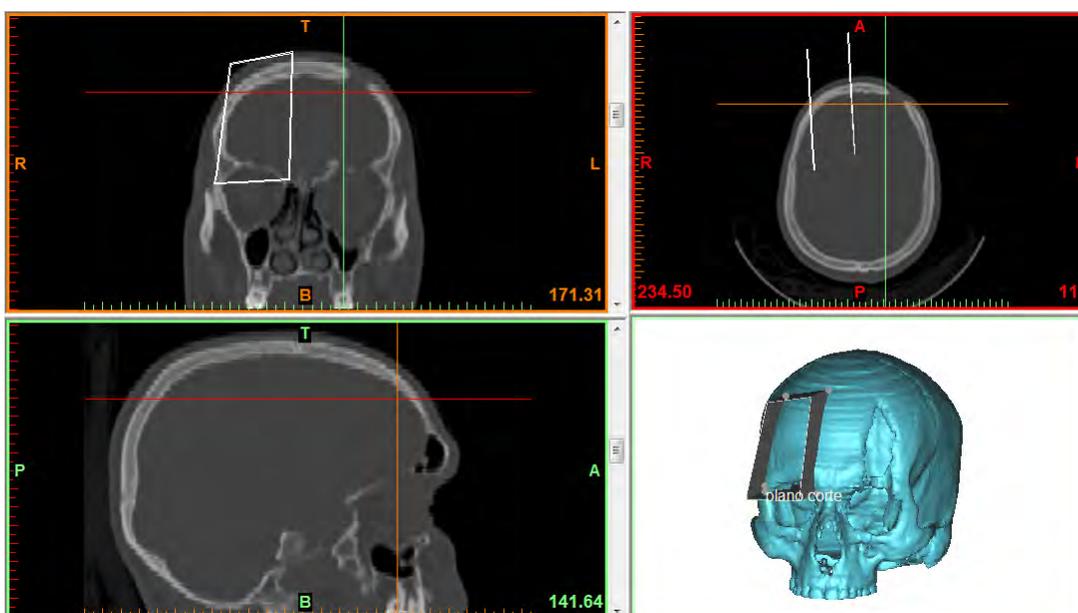


Figura 3-13.: Plano de corte sobre el lado sin defecto

Asimismo, este nuevo modelo representa la geometría del contorno del implante lo cual permite que encaje con los bordes del tejido craneal defectuoso. Al modelo generado se le aplican operaciones de suavizado y eliminación de algunas regiones que el implante final no requiere, por ejemplo se puede disminuir el espesor para evitar un implante pesado, pero conservando las dimensiones apropiadas para la protección de las estructuras cerebrales. En la Figura 3-14 se muestra el plano de simetría coincidente con el plano sagital y el volumen superpuesto en el defecto.

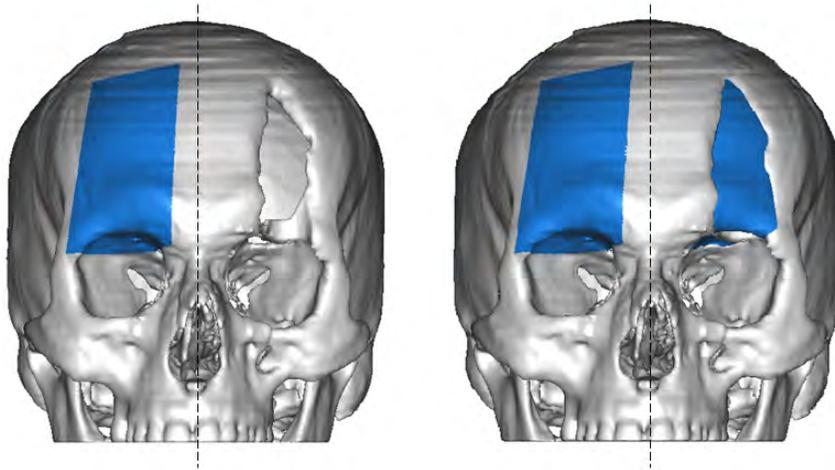


Figura 3-14.: Plano de simetría, volumen superpuesto en el defecto

3.2.5. Generación de los elementos de fijación

Cuando el implante va a ser fijado en en cráneo se requieren instrumentos que faciliten la unión entre ambos elementos. Generalmente se emplean unas pequeñas placas de titanio que son fijadas con tornillos tanto en el implante como en el cráneo, esto garantiza que el implante no vaya a moverse de su lugar. La geometría de las fijaciones se realizó mediante un programa CAD. En la figura 3-15 se puede observar el sistema de fijación generado.

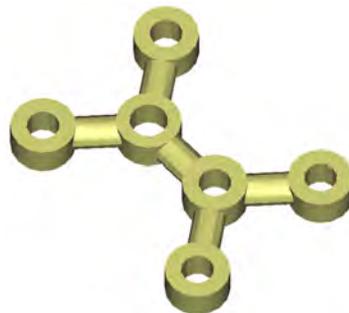


Figura 3-15.: Sistema de fijación

3.3. Modelo biomécanico del implante

El método de los elementos finitos (FEM), es una técnica utilizada para obtener soluciones aproximadas de problemas de valor de frontera, los cuales se definen como problemas matemáticos cuyas variables dependientes deben satisfacer una ecuación diferencial en un dominio conocido de variables independientes y satisfacer condiciones específicas de frontera

dentro del mismo [76]. El dominio es dividido en subdominios o elementos, cuyo comportamiento se especifica mediante un número de parámetros de acuerdo a las funciones de los problemas a analizar. Los elementos se encuentran unidos por nodos, cuyo ensamblaje permite obtener la solución del sistema. Los desplazamientos de los nodos son las incógnitas básicas del problema y por lo tanto determinan la configuración deformada de la estructura. El desplazamiento de un punto cualquiera esta determinado por los desplazamientos de los nodos del elemento al que pertenece el punto, para cada elemento se definen unas funciones de interpolación que permiten calcular el valor de un desplazamiento por interpolación de los desplazamientos nodales; estas funciones de interpolación deben garantizar la compatibilidad de deformaciones necesaria en los contornos de unión entre los elementos [77].

El mallado es el procedimiento empleado para dividir el dominio físico en elementos, el tamaño y forma de los elementos es fundamental para la solución del problema, ya que de estos va a depender el grado de aproximación en la solución final y el costo computacional. La densidad de la malla de los elementos puede variar a través del material en función de los parámetros esperados en ciertas regiones, es decir las regiones que pueden llegar a experimentar grandes esfuerzos por lo general requieren una densidad de malla superior a los que la experiencia de variación supone poco o ningún esfuerzo.

3.3.1. Mallado

Para realizar el proceso de mallado partimos de los modelos CAD obtenidos de la segmentación de las imágenes médicas tanto del cráneo como del implante. Los archivos STL fueron importados al programa ICEM CFD del software ANSYS®, debido a la simetría que presenta el cráneo se decidió hacer un corte con el plano sagital y tomar solo el lado afectado, esto permitirá la reducción del tiempo computacional en las simulaciones. Inicialmente se realiza una reparación de la geometría con el objetivo de mejorar la descripción geométrica por parte de los elementos en la malla final, en este proceso se generan líneas y puntos de referencia sobre la geometría especialmente en los bordes y regiones donde se requiera mayor detalle, de forma que la malla que se genere se aproxime a la geometría del modelo. Para generar la malla se definieron parámetros como tamaño de elemento de 5, un refinamiento basado en curvatura o proximidad con tamaño mínimo de elemento de 1 y un número de repeticiones de refinamiento de 10, el refinamiento tiene el propósito de mejorar las regiones de contacto entre las superficies, ya que cuando se realiza el discretizado de las superficies el contacto se afecta.

Después de tener definidos los parámetros globales de la malla procedemos a computar la malla, donde se especifican los parámetros para mallar el solido: el tipo de elemento fue tetraedro de 4 nodos y el método de mallado fue Robust(Octree); la forma en que se mallaran los objetos fue parte por parte, es decir el implante y el cráneo se mallan de forma

independiente con el fin de que cada uno mantenga su geometría y no se creen elementos indeseables en los bordes o en las regiones donde hay contacto. Luego de generarse la malla se realiza un diagnóstico en el cual se observa la calidad de los elementos y se trata de mantener el mayor número posible de elementos cercanos a 1. En las figuras **3-16** y **3-17** se observa el mallado del implante y del ensamble cráneo-implante respectivamente.

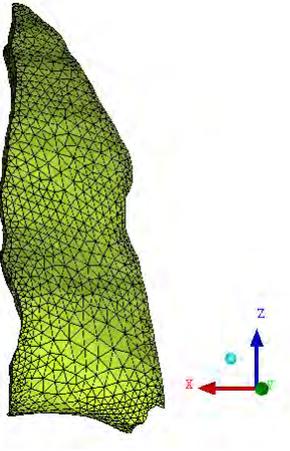


Figura 3-16.: Geometría mallada del implante

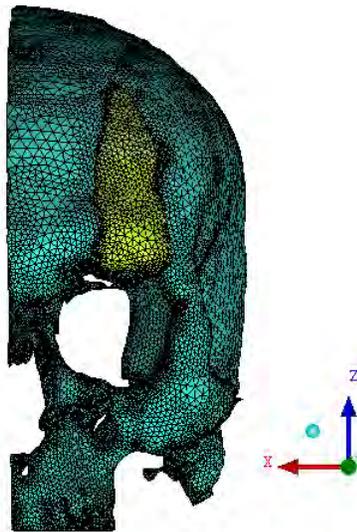


Figura 3-17.: Geometría mallada del cráneo y el implante

Cuando se usa un refinamiento por proximidad o por curvatura se espera que en la zona donde se une el implante y el cráneo se tenga un tamaño de elemento menor y por tanto una densidad mayor de elementos, el menor tamaño de elemento es de 1 y el mayor de 5. Este tipo de refinamiento se repite hasta máximo 10 veces, en la figura **3-18** se tiene un acercamiento

de la malla en el cual se pueden ver los cambios en la densidad de esta y cambios notables en la zona de contacto entre el cráneo y el implante. Un plano sagital de la malla (figura 3-19) muestra además que el refinamiento por curvatura o proximidad se ejecuta no solo en la superficie de la geometría sino en todo el volumen, lo cual es importante debido a que este volumen es el que se va a usar para el análisis por elementos finitos.

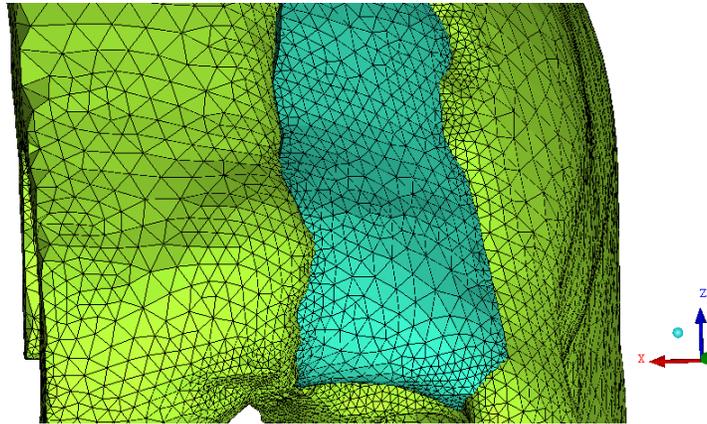


Figura 3-18.: Acercamiento de la malla del ensamble cráneo-implante

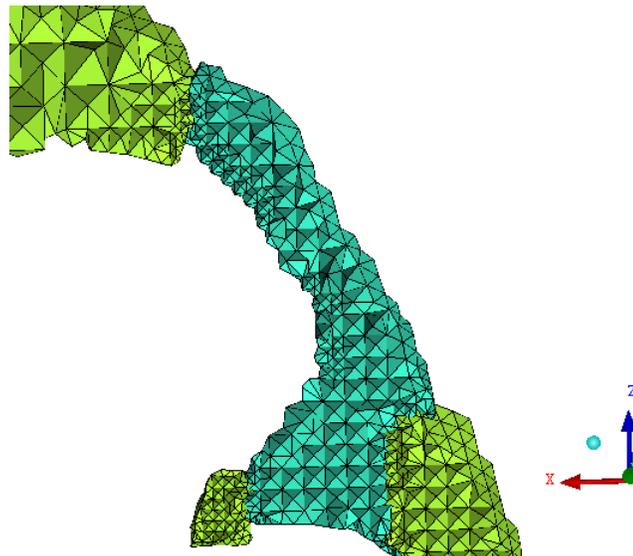


Figura 3-19.: Refinamiento del volumen de la malla

La malla obtenida es un ensamble de 2 secciones con un total de elementos tetraédricos de 352105, la primera de sección es el implante el cual está descrito por un total de 24765 elementos y 3196 nodos y el cráneo con 327340 elementos y 71667 nodos. En la tabla 3-1 se encuentra en reporte de la malla.

Tabla 3-1.: Descripción de la malla

Parte	Número de elementos	Número de nodos
Implante	24765	3196
Cráneo	327340	71667
Total	352105	74863

Debido a que el sistema de fijación debe ser tenido en cuenta en el análisis por elementos finitos, es necesario realizar el proceso de mallado de estos elementos. En la figura **3-20** se encuentra la malla generada para cada elemento de fijación.

**Figura 3-20.:** Mallado elementos de fijación

La figura **3-21**, muestra el mallado de los elementos de fijación y el implante. En la tabla **3-2** se encuentra la descripción de la malla con el dispositivo de fijación.

**Figura 3-21.:** Mallado implante y elementos de fijación

Tabla 3-2.: Descripción de la malla completa

Parte	Número de elementos	Número de nodos
Fijación 1	3092	923
Fijación 2	3168	930
Fijación 3	2942	884
Fijación 4	2935	885
Implante con fijación	27749	12580
Cráneo-Implante-fijación	62824	15980
Total	132710	32182

Luego se procede a realizar el ensamblaje de las mallas del implante y cráneo mediante los dispositivos de fijación. Figura 3-22

**Figura 3-22.:** Mallado del implante, cráneo y fijación

Finalizado el proceso de mallado se exporta un archivo .inp el cual contiene la información de los nodos, elementos y las secciones etiquetadas (cráneo e implante). Este archivo es importado por el software PreView V 1.12.3 [78], el cual permite realizar la asignación de los materiales y restricciones, aplicación de cargas y definición de los pasos en la simulación.

3.3.2. Definición del modelo

Para la definición del modelo el software PreView permite manejar diferentes tipos de archivo para la importación de geometrías, en nuestro caso el archivo importado fue de tipo.inp, el software reconoce el ensamble y cada una de las secciones definidas en el mallado. La malla se muestra en la vista gráfica del programa. A continuación se definieron los materiales para cada parte, en el caso del implante se seleccionó un material isotrópico elástico, con las características mecánicas del PMMA. Para el cráneo también se seleccionó un material isotrópico elástico con las propiedades del hueso frontal [79] (Tabla 3-3).

Tabla 3-3.: Propiedades mecánicas del cráneo y del implante

Material	Modulo de elasticidad [MPa]	Coefficiente de Poisson
Implante - PMMA	2944	0.38
Cráneo - Hueso frontal	12500	0.3

El modelo constitutivo asignado al cráneo y al implante fue isotrópico elástico, el cual es aplicable a deformaciones pequeñas. Para definir las propiedades elásticas isotrópicas del material, se deben definir el modulo de elasticidad y el coeficiente de Poisson. La función de energía de deformación está dada por la ecuación 3-1.

$$W = \frac{1}{2}\lambda(\text{tr}\mathbf{E})^2 + \mu\mathbf{E} : \mathbf{E} \quad (3-1)$$

Donde \mathbf{E} es el tensor de esfuerzos Euler-Lagrange, λ y μ son los parámetros de Lamé que caracterizan el material, la relación de estos parámetros con el módulo de elasticidad (E) y el coeficiente de Poisson (ν) se muestran en las ecuaciones 3-2 y 3-3 respectivamente.

$$\lambda = \frac{\nu E}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)} \quad (3-2)$$

$$\mu = \frac{E}{2(1 + \nu)} \quad (3-3)$$

Condiciones de frontera:

En el maxilar superior y en la base del cráneo el modelo se encuentra restringido en las direcciones X, Y y Z. Debido a que el modelo del cráneo solo considera uno de sus lados, es

necesario restringir los nodos que se encuentran en el plano sagital de simetría de forma que estos nodos no pasen el dominio del plano.

Definición de cargas:

Para recrear el choque de un objeto contra el implante se definieron tres escenarios con cargas dirigidas hacia el implante de diferente magnitud, estas cargas permanecen constantes durante el primer paso de la simulación. El tipo de carga seleccionada en el programa fue de tracción, ya que esta no depende de la malla o de la densidad de nodos sobre la superficie, esta mantiene su dirección durante el tiempo que sea aplicada.

En la figura 3-23 se muestra la dirección de la carga ejercida sobre el implante (eje -y).

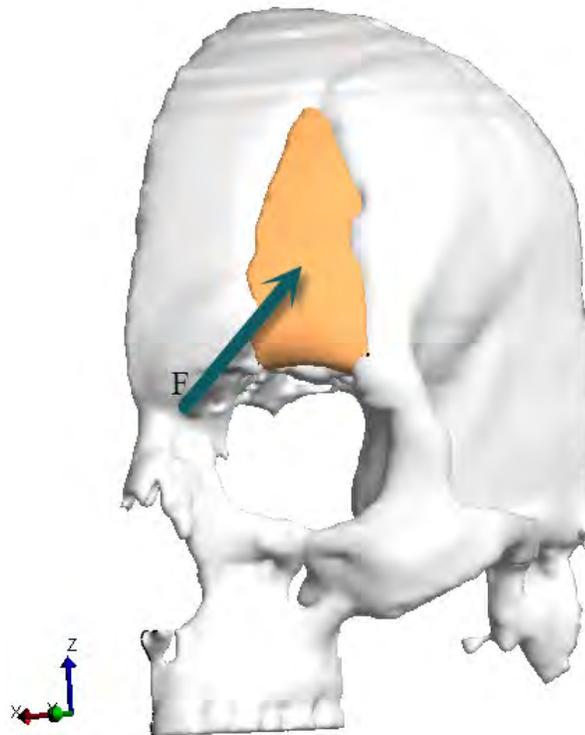


Figura 3-23.: Dirección de la carga de tracción ejercida sobre el implante

Definición de contactos:

Los bordes del implante se encuentran en contacto con los bordes del defecto del cráneo, mas no fijos, debido a esto se decidió definir un contacto de superficies deslizantes (*sliding contact*) permitiendo que las dos superficies se deformen si son afectadas por la aplicación

de cargas durante la simulación.

El implante es fijado al cráneo a través de unos sistemas de fijación, los cuales son simulados como contactos atados (*tied contact*) entre la fijación y el implante y entre la fijación y el cráneo. Este tipo de contacto tiene la flexibilidad de que las mallas que hacen contacto no deben ser de igual densidad. El material empleado para el sistema de fijación fue titanio, ya que es el que usualmente se emplea para este tipo de aplicaciones.

Definición de pasos:

Luego de definir las características del modelo, se configuran los pasos (*steps*) del análisis. El PreView permite definir en cada paso condiciones de frontera y aplicación de cargas diferentes. Para el modelo se definieron dos pasos, en el primero se aplica una carga de tracción sobre el implante, este paso está definido como un análisis estructural de tipo estático con un número de pasos de 10 y un tamaño de paso de 0.1. En el segundo paso la carga de tracción es retirada y se analiza la reacción de esta carga sobre el implante y el cráneo, el análisis es de tipo dinámico con un número de pasos de 30 y un tamaño de paso de 0.1.

El software PreView genera un archivo *.feb* que es leído por el software FEBio. Este programa es un solucionador de elementos finitos no lineales diseñado para simular el comportamiento de sistemas biomecánicos. Este archivo contiene además de nodos y elementos, las condiciones iniciales, materiales, cargas y pasos que fueron configurados en el PreView. De acuerdo a los parámetros asignados el FEBio resuelve las ecuaciones del sistema mediante el método iterativo de *Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno* (BFGS), el cual es un método cuasi-newtoniano para la solución numérica de ecuaciones no lineales con más de una variable. Después de que el sistema de ecuaciones converge a una solución se obtiene un archivo en formato *.xplt* el cual contiene la información correspondiente a la solución del sistema, es decir esfuerzos y desplazamientos.

3.4. Fabricación del implante

3.4.1. Generación del prototipo del implante

El prototipado rápido es considerado como un grupo de tecnologías usadas para fabricar modelos físicos a partir de información CAD, esto permite que los procesos de diseño y fabricación se lleven a cabo más rápido que los métodos manuales convencionales. En las aplicaciones médicas el modelo generado por la máquina de prototipado no es el modelo implantable final, ya que generalmente se utilizan materiales industriales que dependerán de la tecnología empleada y no son biocompatibles, de forma que este modelo generado es

empleado para crear el molde o plantilla del implante final.

El prototipo del implante fue exportado en formato STL para ser leído por una máquina de prototipado rápido Stratasys Titan PS-3300 que funciona con la tecnología de modelado por deposición fundida (FDM) en el Laboratorio de prototipado rápido de la Universidad Nacional de Colombia.

El modelado por deposición fundida emplea calor para fundir un filamento del material base dentro de una cámara de alimentación de la cual es expulsado a través de una fina boquilla hacia una plataforma de fabricación [7]. En nuestro caso el material empleado fue ABS-M30, un termoplástico de nivel de producción diseñado para impresión 3D con propiedades mecánicas apropiadas para funcionar como modelo en la generación de moldes. En la figura 3-24 se observa un esquema del proceso FDM [80].

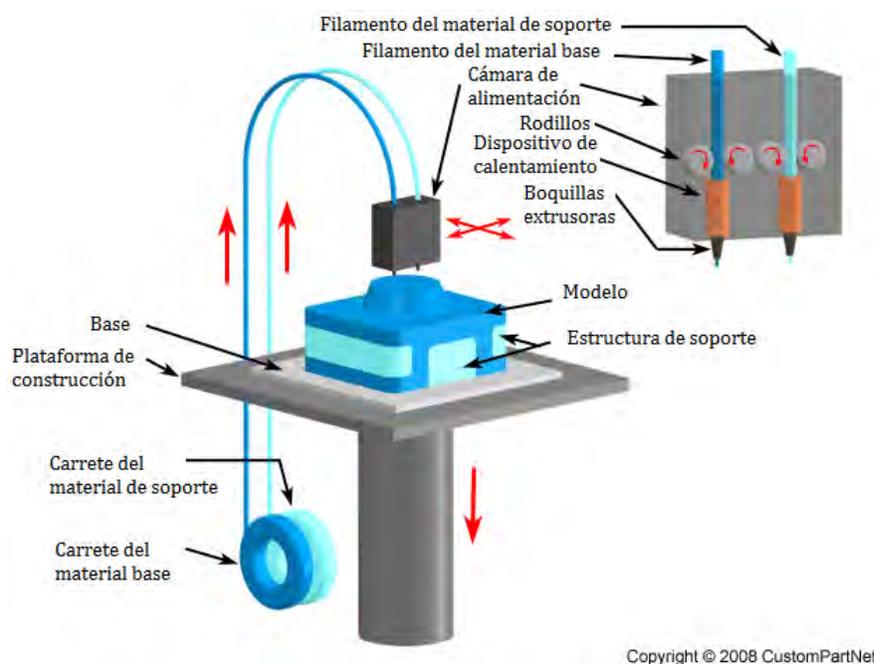


Figura 3-24.: Esquema del proceso de modelado por deposición fundida

El modelo es fabricado mediante la expulsión del material fundido guiado por la información del STL, empezando por la parte inferior hasta la parte superior. A medida que la boquilla se desplaza por la plataforma de acuerdo a la geometría deseada, deposita una fina capa del material extruido. Cuando una capa es depositada, la boquilla, que se encuentra sobre una plataforma mecánica con movimientos en dirección vertical y horizontal, es elevada una distancia igual al espesor de las capas (esta magnitud es configurada por el operario, en nuestro caso el espesor de capa fue de 0.254mm). La siguiente capa es depositada sobre la

capa anterior, el material se endurece después de salir expulsado de la boquilla y se adhiere a la capa inferior, este proceso se repite hasta que el modelo esta completo.

Durante el proceso de curado del material es necesario ubicar una estructura de soporte sobre la cual permanece el modelo hasta que las capas se unan completamente y el material termoplástico endurezca. La estructura de soporte es generada a partir de un material diferente que garantice su fácil identificación y remoción en la etapa de acabado. Cuando los soportes son retirados el proceso final es limpiar el modelo.

3.4.2. Generación del prototipo del cráneo

Adicional al prototipo del implante, se generó un prototipo del cráneo con el defecto, de forma que cuando se obtuviera el implante final se pudiera evaluar la precisión de este sobre el defecto. Este prototipo siguió el mismo proceso de fabricación del prototipo del implante, es decir por medio de la tecnología FDM y con un espesor de capa de 0.254mm. Debido al tamaño del cráneo fue necesario dividir el modelo 3D del cráneo en 2 partes, de forma que facilitará su fabricación, sin afectar la zona defectuosa. Para la partición fue necesario generar un plano axial que atravesara el modelo en la región de división (figura 3-25). Este modelo fue exportado en formato STL para su fabricación (Figura 3-26).

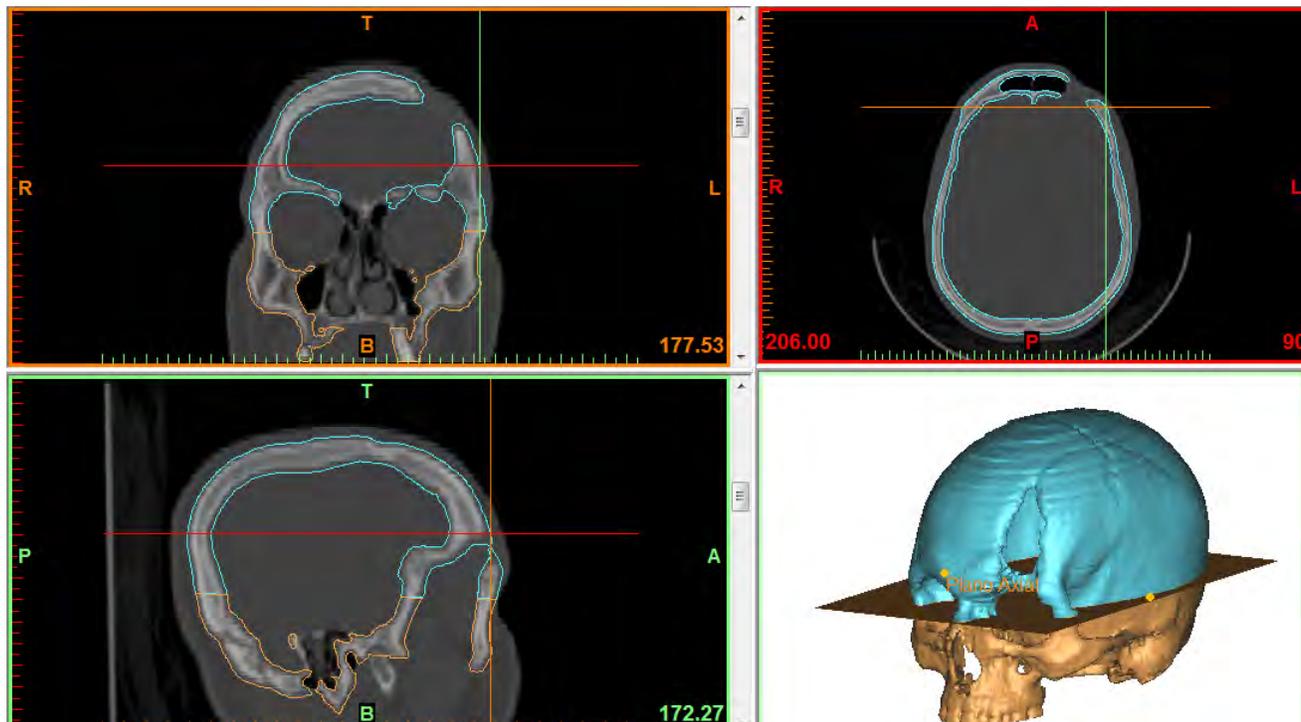


Figura 3-25.: Plano axial generado para realizar la partición

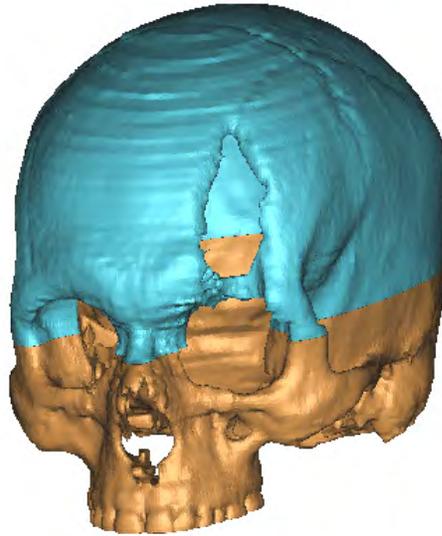


Figura 3-26.: Modelo 3D del cráneo particionado

Debido a la geometría irregular de la parte inferior del cráneo fue necesario crear una estructura de soporte de un material diferente al utilizado para el cráneo, de forma que facilitará su identificación y posterior extracción, la estructura de soporte puede ser observada en la figura 3-27.



Figura 3-27.: Prototipo de la parte inferior del cráneo con la estructura de soporte

3.4.3. Generación del molde del implante final

El molde es generado a partir del prototipo del implante, con un material que no contamine el PMMA de forma que se pueda obtener un producto implantable. El grado de complejidad del molde depende de la geometría del modelo (prototipo del implante), ya que a partir de esta se diseña la localización del plano de partición necesario para generar las partes superior e inferior del molde. En nuestro caso el material empleado en el molde fue silicona de grado médico, la cual permite obtener las características geométricas y superficiales del prototipo. Cuando el molde es generado a partir del modelo es necesario emplear un material aislante que permita retirar fácilmente el modelo cuando la silicona se endurezca y para evitar el daño de la cavidad en su extracción. Inicialmente se aplica una capa delgada de silicona sobre el modelo la cual va a permitir el copiado de los detalles superficiales de este, luego se aplican capas mas gruesas que proporcionan rigidez y consistencia al molde y previenen que sus partes se deformen fácilmente. A continuación se debe generar un orificio principal que cumple la función de bebedero y hace parte del sistema de alimentación que dirige el material a la cavidad del molde, adicionalmente se generan otros orificios a través de los cuales es expulsado el material sobrante y burbujas de aire que se puedan generar en el proceso de colado.

Antes de colar el PMMA, el molde debe ser cubierto por el material desmoldeante. Luego el PMMA se introduce en el interior del molde cerrado y toma la forma de la cavidad, pasados aproximadamente 5 minutos ocurre su curado y finalmente se retira del molde, si la extracción se complica se rompe el molde y se retira el implante, por ultimo se realiza un proceso de limpieza y pulido de la pieza final, el cual incluye eliminar las regiones correspondientes al bebedero y a los orificios, lo cual puede ser realizado de forma manual. En la figura **3-28** se muestra el molde del implante.



Figura 3-28.: Molde del implante

En la figura **3-29** se encuentra la pieza obtenida después del curado del PMMA lista para

el proceso final de limpieza y pulido. En esta imagen se observa el material sobrante correspondiente al bebedero y a los orificios.



Figura 3-29.: Material sobrante después del desmolde

Posterior al proceso de limpieza, el implante generado debe ser esterilizado y empacado adecuadamente para su aplicación en el paciente. El método de esterilización por óxido de etileno es adecuado, ya que constituye un tipo de esterilización química que trabaja con temperaturas que no superan los 60°C , lo cual es una ventaja para el PMMA ya que no se expone a altas temperaturas y por lo tanto no afecta sus propiedades.

4. Resultados y Discusión

Durante este capítulo se describirán los resultados obtenidos en cada una de las etapas de la metodología propuesta. Igualmente se realizará un análisis de lo obtenido de acuerdo al problema y objetivos de investigación planteados. Inicialmente se discutirá sobre los resultados obtenidos en las pruebas mecánicas realizadas al PMMA, luego sobre el diseño geométrico del implante y el modelo biomecánico de validación y por último sobre la fabricación del implante.

4.1. Caracterización mecánica del PMMA

4.1.1. Prueba de tensión

Los resultados de las propiedades mecánicas del material pueden variar de acuerdo a la preparación de las probetas y a las características ambientales de la prueba. El módulo de elasticidad del material se determina a partir de la pendiente de la región lineal de la curva de esfuerzo-deformación (Figura 4-1). Para la mayoría de materiales plásticos esta región es muy pequeña y ocurre en un periodo de tiempo muy corto por lo cual es tomada por la máquina automáticamente. El módulo de elasticidad promedio fue de 1085.1 MPa. Este valor es inferior al registrado en la literatura (2440-3100 MPa) [68].

La resistencia a la tensión del PMMA se calcula dividiendo la carga máxima en Newtons por el área transversal del cuello de la probeta. Para nuestro caso se realizó un promedio entre los valores obtenidos de las 5 pruebas. La resistencia a la tensión obtenida fue de 39.1 MPa, el valor teórico registrado para la resistencia a la tensión es de 48 MPa. En la tabla 4-1 se encuentran los valores de fuerza, desplazamiento, esfuerzo y deformación máximos de cada probeta, al igual que el módulo de elasticidad resultante y los valores promedios de todos los parámetros, el tiempo de fractura promedio de las probetas fue de 26 segundos.

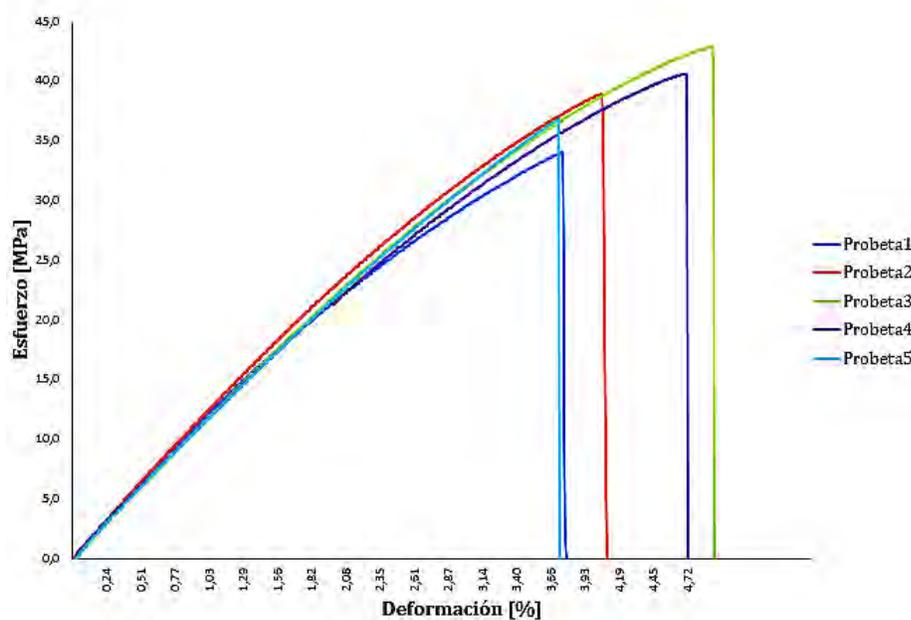


Figura 4-1.: Gráfica de esfuerzo-deformación PMMA

Tabla 4-1.: Resultados prueba de Tensión

Número Probeta	Fuerza Máxima[N]	Desplazamiento Máximo[mm]	Esfuerzo Máximo[MPa]	Deformación Máxima[%]	Modulo de elasticidad[MPa]
1	277.4	0.4	34	4	1084.8
2	317.8	0.4	37.5	4.3	1084.2
3	272.5	0.47	42.85	4.9	1089.9
4	258.31	0.46	40.61	4.85	1002.24
5	256.03	0.36	40.26	3.74	1164.5
Total	276.4	0.49	39.19	5.21	1085.1

En las curvas de esfuerzo-deformación de cada probeta se pueden observar algunas diferencias tanto en el porcentaje de deformación como en los máximos esfuerzos alcanzados, lo cual también puede ser corroborado en la tabla 4-1. Estas diferencias entre los parámetros obtenidos para las probetas se puede deber a la preparación de las mismas, debido al rápido curado del PMMA se dificultaba la manipulación de este para colarlo en varios moldes en un periodo de tiempo corto lo cual pudo causar irregularidades en el interior de las probetas, adicional a esto es posible que la geometría de la probeta específicamente en el cuello haya interferido en los resultados ya que para las demás pruebas mecánicas realizadas en las que la geometría de la probeta era mas sencilla y de mayor tamaño no se obtuvo tanta diferencia

respecto a los valores teóricos de los parámetros analizados. Por estas mismas razones es posible que el modulo de elasticidad haya resultado considerablemente inferior al valor teórico.

Estas diferencias también se pueden deber a la composición del cemento específico de ese fabricante. El cemento óseo Simplex®P está compuesto por un componente en una ampolla que contiene 20ml de un monómero líquido incoloro e inflamable. El otro componente es un empaque de 40g de polvo muy fino, la composición de cada componente se encuentra en la tabla 4-2.

Tabla 4-2.: Composición cemento óseo Simplex®P

Componente	Tipo de componente	Cantidad
Líquido	Metacrilato de metilo (monómero)	19.5ml
	N, N-dimetil-paratoluidina	0.5ml
	Hidroquinona	1.5mg
Polvo	Copolimero de metacrilato de metilo-estireno	30g
	N, Polimetacrilato de metilo	6g
	Sulfato bórico	4g

La hidroquinona hace parte de la mezcla para ayudar a impedir la polimerización prematura que puede ocurrir bajo ciertas condiciones, por ejemplo, exposición a la luz o temperaturas elevadas. La N,N-dimetil paratoluidina se añade con el fin de ayudar a estimular el fraguado en frío del compuesto terapéutico terminado. El sulfato bórico actúa como medio de contraste para los exámenes radiográficos.

En el momento en que se mezclaron el polvo y el líquido, se produjo una masa polimérica que presentó una reacción exotérmica al agitar los componentes con una liberación considerable de calor, la temperatura que puede alcanzar esta mezcla se encuentra entre los 110°C. Cuando el PMMA es aplicado directamente en el tejido, es decir el curado se produce sobre el tejido, es necesario tomar medidas para contrarrestar esta temperatura y evitar el daño del tejido circundante, generalmente se emplea solución salina o hielo para evitar el sobrecalentamiento de la zona [81]. Cuando el implante es fabricado antes de la intervención quirúrgica se evita que la reacción exotérmica afecte tejido biológico, ya que esta ocurre en el proceso de moldeo del implante.

4.1.2. Prueba de flexión

Un ensayo de flexión de 3 puntos permite evaluar el comportamiento esfuerzo-deflexión (Figura 4-2) y la resistencia a la flexión de un material. En el punto de aplicación de la carga, la superficie superior está sometida a un estado de compresión, mientras la superficie

inferior esta sometida a tracción. La tabla 4-3 muestra los resultados obtenidos durante la prueba para cada una de las probetas.

Tabla 4-3.: Resultados prueba de Flexión

Número Probeta	Fuerza Máxima[N]	Desplazamiento Máximo[mm]	Esfuerzo Máximo[MPa]	Deformación Máxima[%]
1	71.6	2.1	39.6	2.6
2	105	2.2	65	2.6
3	87	3.6	62.3	3.9
4	71	4.6	52.2	5
5	71.4	1.5	46	1.8
Total	81.2	2.8	53	3.2

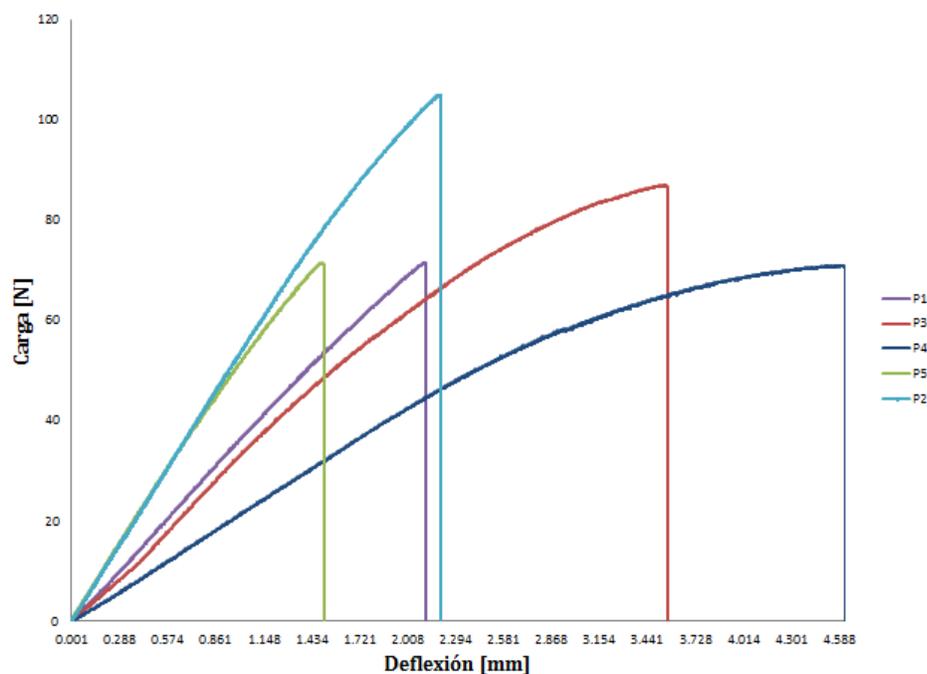


Figura 4-2.: Gráfica de carga-deflexión PMMA

La resistencia a la flexión corresponde al máximo esfuerzo flexural soportado por la probeta antes de su fractura. Este valor es calculado utilizando la ecuación 4-1, donde P es la carga máxima, L la longitud entre los soportes (36 mm), b el ancho de la probeta y d el espesor de la probeta.

$$\sigma = 3PL/2bd^2 \quad (4-1)$$

Se realizaron los cálculos de resistencia a la flexión para cada probeta, resultando un valor promedio de 65.04MPa, el valor teórico de la resistencia a flexión del PMMA es de 72MPa. El modulo de flexión se obtiene a partir de la pendiente de la gráfica esfuerzo-deformación, el resultado promedio para el modulo de flexión fue de 2794MPa, valor que se encuentra dentro del rango del valor teórico 2243-3243 MPa.

4.1.3. Prueba de impacto

Cuando un material es sujeto a un golpe repentino, en el que la velocidad de deformación es considerablemente rápida, se puede comportar de forma más frágil que la que se observa en otro tipo de pruebas, como la prueba de tensión. Esto es característico de los materiales plásticos, ya que al someterlos a una carga axial a una velocidad baja, las moléculas de polímero tienen tiempo de desenredarse o las cadenas de deslizarse entre sí y permitir deformaciones plásticas considerables. Sin embargo, si se aplica una carga de impacto, el tiempo es insuficiente para que esos mecanismos jueguen un papel en el proceso de deformación, y los materiales se rompen en forma frágil [70].

La tenacidad es la medida de la cantidad de energía que un material puede absorber antes de alcanzar la fractura. Para determinar la tenacidad del PMMA se llevó a cabo una prueba de impacto tipo Izod para la cual se utilizaron 5 probetas normalizadas. Inicialmente fue necesario realizar un ensayo de prueba para identificar el péndulo apropiado para el material que depende de la cantidad de energía absorbida y por lo tanto de la altura que alcanza el péndulo. El péndulo empleado fue de 1 Joule.

El valor de la tenacidad para cada probeta se obtiene mediante la expresión 4-2.

$$\text{Tenacidad} = \text{Energía/area transversal de la probeta} \quad (4-2)$$

La tabla 4-4 muestra los resultados obtenidos durante la prueba para cada una de las probetas.

Tabla 4-4.: Resultados prueba de Impacto

Número Probeta	Energía[J]	Tenacidad[J/m ²]
1	0.137	3.81
2	0.118	3.28
3	0.116	3.22
4	0.115	3.19
5	0.131	3.64
Total	0.123	3.43

El valor promedio obtenido de la tenacidad para el PMMA fue de 3.43 J/m^2 , el cual no se encuentra muy alejado del valor teórico considerado para el hueso cortical de 3.01 J/m^2 [82].

4.2. Diseño del implante

La evolución de los programas de segmentación y de reconstrucción 3D de imágenes ha facilitado que se puedan desarrollar diferentes aplicaciones en el área de la medicina, ya que permiten no solo visualizar la información escaneada, sino también su manipulación para la creación de modelos que ayuden a restablecer áreas anatómicas afectadas de una forma individualizada que garantice mejores resultados tanto en la función que desempeña, como en el aspecto estético.

Se planteó una metodología de diseño para implantes craneofaciales a la medida. Las imágenes resultantes del escaneo por TAC fueron de gran utilidad para realizar el diseño del implante y obtener el modelo 3D. Debido a que el modelo CAD obtenido es coincidente con la geometría del defecto del paciente, esto permite que se pueda generar un implante a la medida que brinde mayor precisión y disminución del tiempo durante la intervención quirúrgica, además el aspecto malformado de la región anatómica será disminuido considerablemente.

En la figura 4-3, se puede observar el modelo CAD del implante, obtenido a partir de la segmentación de las imágenes médicas del cráneo del paciente. La geometría del modelo generado es coincidente con la geometría del defecto.



Figura 4-3.: Modelo CAD 3D del implante

De acuerdo a la forma y ubicación del defecto es posible obtener la geometría del implante mediante un plano de referencia o simetría y un modelo de la región opuesta al defecto

realizando la superposición de este último sobre el lado del defecto (*mirroring*) y aplicando la operación booleana que se requiera. Sin embargo es posible que se presenten defectos en regiones del cráneo donde no se pueda aplicar esta técnica o los defectos son de tamaños muy grandes, en estos casos es posible tomar información de referencia y geometrías de otros cráneos sin irregularidades, o mediante programas CAD dibujar las líneas que proporcionen la geometría deseada, sin embargo esta última técnica depende en gran medida de la habilidad de la persona que este diseñando y puede tomar periodos de tiempo muy largos.

Aunque una radiografía puede mostrar evidencia de una fractura en el cráneo, esta no provee información adecuada sobre un diagnostico preciso y una planificación quirúrgica apropiada, es por ello que para este tipo de aplicaciones el uso de TAC es mas frecuente ya que ofrece mayor precisión, debido a la posibilidad de obtener múltiples imágenes que pueden ser reconstruidas en modelos 3D. La presentación de esta información médica permite obtener vistas de diferentes planos (axial, coronal y sagital) los cuales brindan mayor detalle sobre la naturaleza y ubicación del trauma. Asimismo los modelos 3D permiten a los cirujanos explicar las características del defecto y de los procedimientos a realizar.

El uso de tornillos y placas en los procedimientos de craneoplastia, proveen la fijación suficiente del implante en el hueso del cráneo, generando estabilidad del complejo. La elección y ubicación de los sistemas de fijación depende principalmente de la posición anatómica y tamaño del defecto. Los elementos de fijación generados fueron ubicados en regiones específicas entre el cráneo y el implante, esos se pueden ver en la figura 4-4.

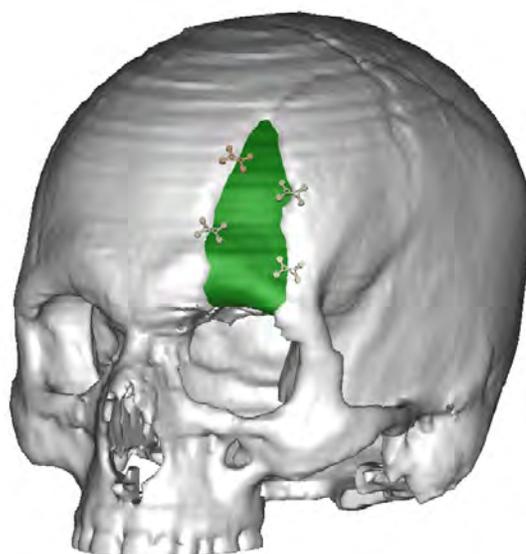


Figura 4-4.: Sistema de fijación ensamblado

Se midió el espesor del cráneo del paciente en varias zonas de la región del defecto, esto se

realizó en varias imágenes tomográficas (Figura 4-5), de forma que se pudiera comparar con el espesor obtenido en el modelo 3D del implante.

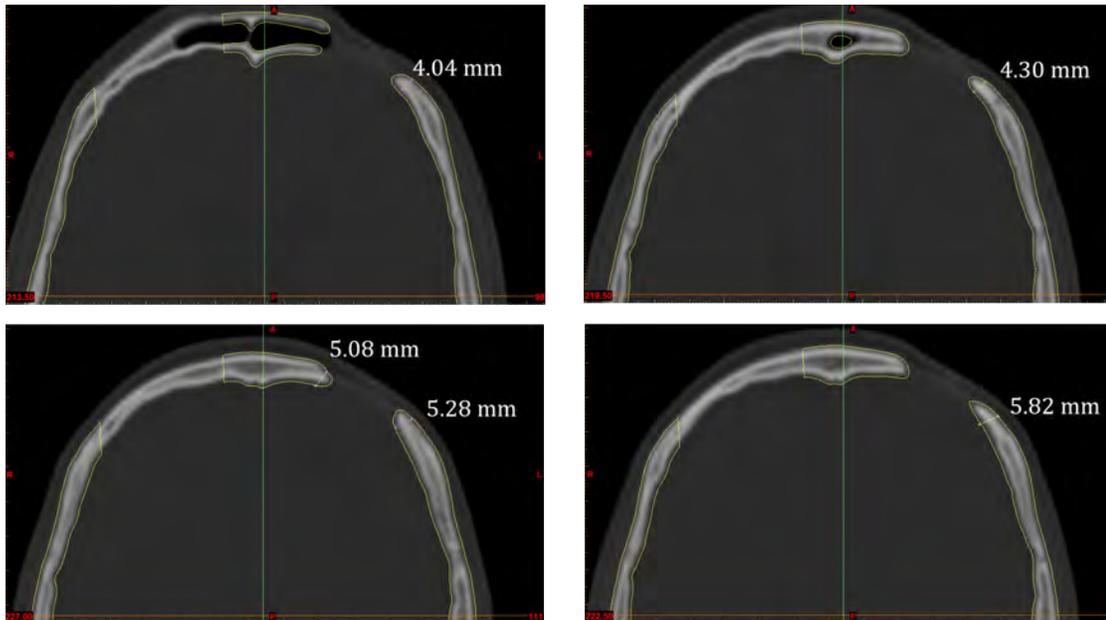


Figura 4-5.: Mediciones de espesor del cráneo

El espesor del modelo del implante se tomó directamente del modelo 3D generado. Figura 4-6

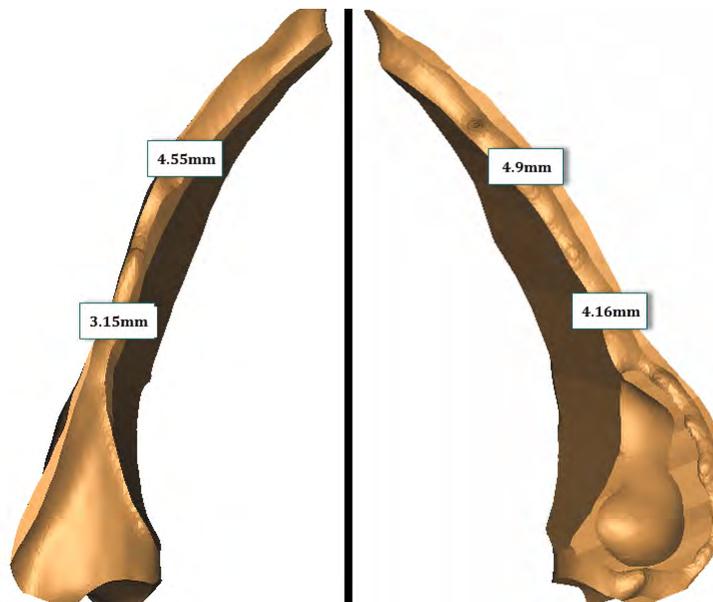


Figura 4-6.: Mediciones de espesor del modelo CAD del implante, vistas derecha e izquierda del modelo respectivamente

Los espesores del cráneo y el implante no presentaron diferencias significativas entre ellos, lo cual permite afirmar que el implante planteado tiene tanto la geometría como el volumen del defecto.

4.3. Modelo biomecánico del implante

Las geometrías generadas del implante y del cráneo fueron empleadas para desarrollar el análisis por elementos finitos, mediante el software FEBio [78]. El modelo FEM permite el análisis tridimensional del esfuerzo y la deformación que sufre el implante y el tejido óseo del cráneo causado por la aplicación de cargas.

El análisis biomecánico se desarrolló sobre el modelo de elementos finitos del sistema implante-fijación-cráneo. Se simularon tres escenarios, en los cuales se aplicaron diferentes cargas y se analizó el esfuerzo y la deformación generados sobre el implante, el cráneo y el sistema de fijación.

Para el escenario 1 se aplicó una carga de tracción de 10MPa sobre un área de $6mm^2$ en el centro del implante, equivalente a una fuerza de 60 Newtons y la cual corresponde a una carga de referencia relacionada con cargas diarias que el cráneo puede tener. En la figura 4-7 se observan los esfuerzos generados en las regiones correspondientes a los sistemas de fijación con un esfuerzo máximo de 79.55MPa. Este valor no supera el esfuerzo máximo del titanio (material de fijación). El esfuerzo máximo obtenido en el implante fue de 11.55MPa valor que no supera el esfuerzo máximo del PMMA. EL esfuerzo máximo ejercido en el cráneo fue de 12.66MPa.

Para el escenario 2 se aplicó una carga de 100MPa sobre un área de $6mm^2$ en el centro del implante, equivalente a una fuerza de 600 Newtons y la cual corresponde a una carga intermedia de impacto. Al igual que la simulación de la carga de 10MPa, las regiones con mayores esfuerzos corresponden a los sistemas de fijación, el esfuerzo máximo generado fue de 98MPa en las fijaciones, 16.01MPa en el implante y 12.68MPa en el cráneo. En la figura 4-7 se observan los esfuerzos generados.

Para el escenario 3 se aplicó una carga de 300 MPa sobre un área de $6mm^2$ en el centro del implante, equivalente a una fuerza de 1800 Newtons y la cual corresponde a una carga que simula el impacto de una pelota de tenis a una velocidad de 30m/s [83]. Las regiones con mayores esfuerzos corresponden a los sistemas de fijación, el esfuerzo máximo generado fue de 238MPa en las fijaciones, 46.33MPa en el implante y 19.1MPa en el cráneo.

Los desplazamientos generados en el modelo se pueden observar en la figura 4-8. Los máximos desplazamientos se observan en el área en que la carga fue aplicada y en las fijaciones.

El máximo desplazamiento fue de 0.0053mm para la carga de 10MPa, de 0.0669mm para la carga de 100MPa y 0.2mm para la de 300MPa.

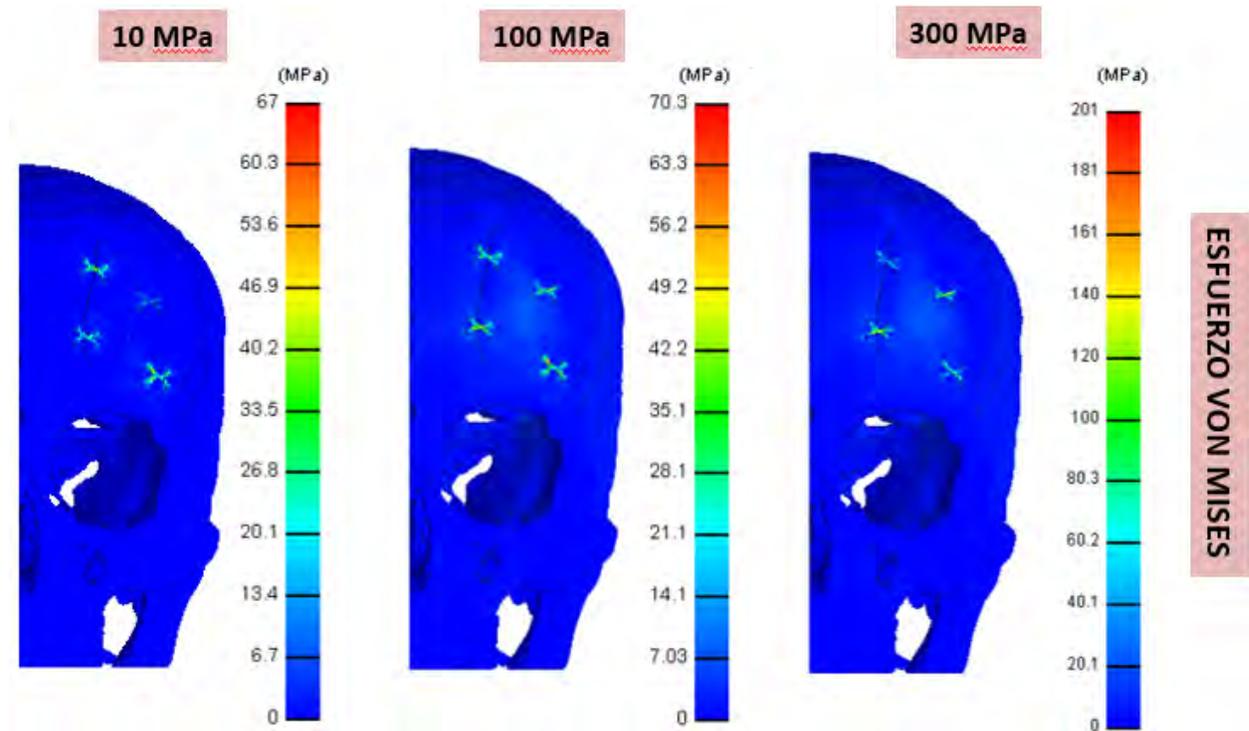


Figura 4-7.: Distribución de esfuerzos del implante de PMMA con el sistema de fijación y el cráneo

En los tres escenarios propuestos las condiciones de frontera, los contactos y los pasos de la simulación fueron los mismos, la variación principal fue la magnitud de la carga aplicada. Como se puede ver en los resultados de las simulaciones el área que presentó mayores esfuerzos fue la que comprende la unión entre el implante y el cráneo a través de los sistemas de fijación, mientras que en los bordes del implante no se presentaron mayores esfuerzos.

Respecto a los desplazamientos, en todas simulaciones los desplazamientos máximos se encontraron en la región de aplicación de la carga. Es importante tener en cuenta los desplazamientos que se generan en la parte posterior del implante ya que se pueden transmitir esfuerzos a las estructuras cerebrales. De acuerdo a la literatura la distancia entre el cráneo y el tejido cerebral en la región frontal es de aproximadamente 5mm [84], por lo tanto de acuerdo a los resultados de desplazamiento obtenidos de las simulaciones es posible afirmar que no hay afectación ya que los valores son inferiores a 5mm. En la tabla 4-5 se resumen los resultados de las 3 simulaciones.

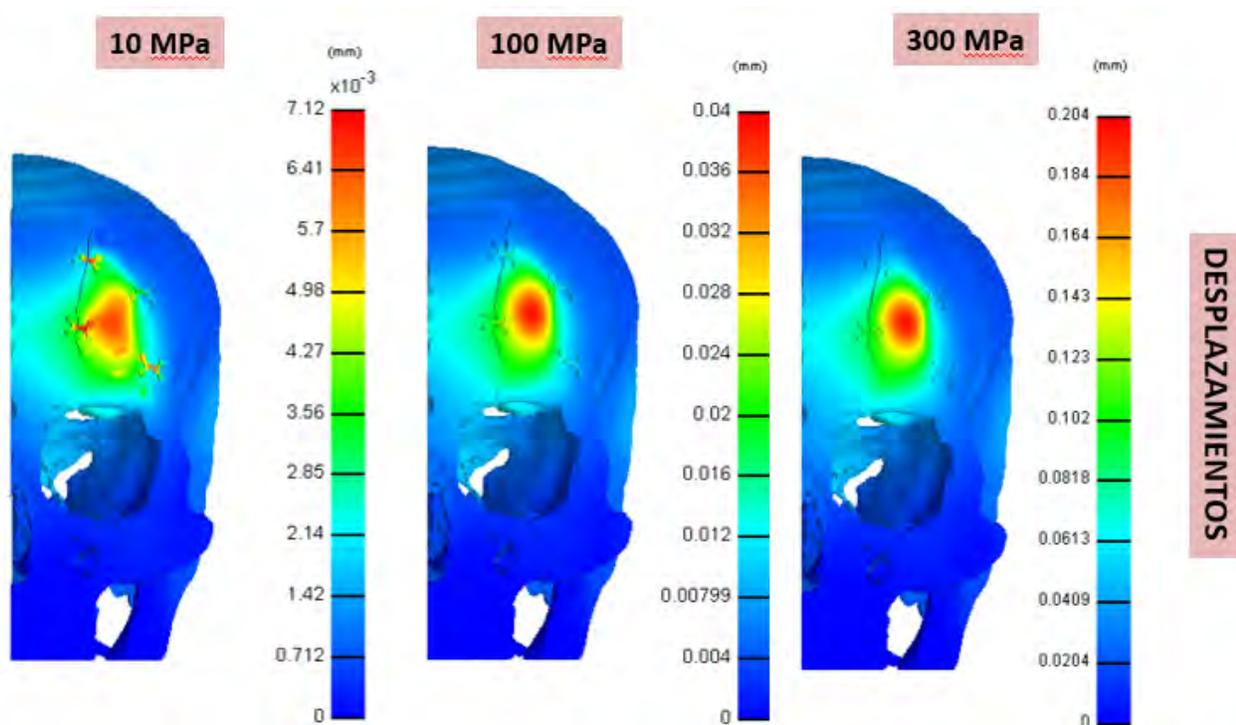


Figura 4-8.: Desplazamientos generados sobre el modelo

Tabla 4-5.: Esfuerzos y desplazamientos máximos sobre el sistema

Material	10MPa	100MPa	300MPa
Implante - PMMA [MPa]	11.55	16.01	46.33
Fijaciones - Titanio [MPa]	79.55	98	238
Cráneo [MPa]	12.66	12.68	19.1
Desplazamientos [mm]	0.0053	0.0669	0.2

4.3.1. Factor de seguridad

El factor de seguridad es la relación entre el esfuerzo de falla (valor mínimo de la carga necesario para causar la falla) y el esfuerzo admisible del material (la carga máxima que se espera tenga el material durante su vida de servicio). Indica la capacidad en exceso que tiene el sistema sobre sus requerimientos [85].

$$FS = \frac{\text{Esfuerzo de falla}}{\text{Esfuerzo admisible}} \quad (4-3)$$

Para nuestro caso es necesario hallar el factor de seguridad tanto del PMMA del implante como de las fijaciones de titanio. El esfuerzo máximo de falla del PMMA es de 76 MPa [79] y del titanio es de 950 MPa [68], con estos valores y los resultantes de las simulaciones se

calcula el factor de seguridad para cada material, esta información se encuentra en la tabla 4-6.

Tabla 4-6.: Factor de seguridad

Material	10MPa	100MPa	300MPa
PMMA	6.58	4.74	1.64
Titanio	11.94	9.7	3.99

De acuerdo a los valores obtenidos del factor de seguridad de cada material para las diferentes situaciones de aplicación de carga, es notable que debido a que ninguno de ellos arrojó un valor inferior a 1, tanto el PMMA y el titanio de las fijaciones son apropiados para la protección de las estructuras cerebrales inclusive cuando son expuestos a determinadas situaciones de carga.

Se propuso un escenario diferente correspondiente a la aplicación de cargas sobre el lado del cráneo sin defecto, es decir se aplicaron las mismas cargas de 10, 100 y 300MPa pero directamente sobre el hueso. Esto se realizó con el propósito de comparar los resultados obtenidos del implante con el comportamiento que sufriría el hueso natural ante esas mismas condiciones de carga. En la figura 4-9 se muestra la distribución de esfuerzos obtenida para cada simulación de carga. La figura 4-10 corresponde a los desplazamientos generados en el modelo ante las diferentes cargas.

En la tabla 4-7 se encuentran los resultados de la simulación correspondientes a los esfuerzos y desplazamientos máximos obtenidos en el lado sin defecto. Al comparar estos resultados con los obtenidos del implante es posible afirmar que como se esperaba, el hueso natural responde muy bien ante estas aplicaciones de carga, ya que los esfuerzos obtenidos son inferiores al esfuerzo máximo que soporta el cráneo (1225 MPa) y los desplazamientos resultantes son menores a 5mm. Respecto al implante los esfuerzos máximos sobre la región sin defecto son mayores, sin embargo la carga máxima que soporta el hueso es mayor a la del PMMA por lo tanto este aumento no es alarmante. Los desplazamientos obtenidos en el hueso son menores que los obtenidos en el implante, indicando, como es de esperarse, que el hueso presenta mejores propiedades mecánicas.

Tabla 4-7.: Esfuerzos y desplazamientos máximos sobre el hueso

Carga [MPa]	10	100	300	Teórico
Esfuerzos [MPa]	14	55	168.6	1225
Desplazamientos [mm]	0.0071	0.0462	0.139	5

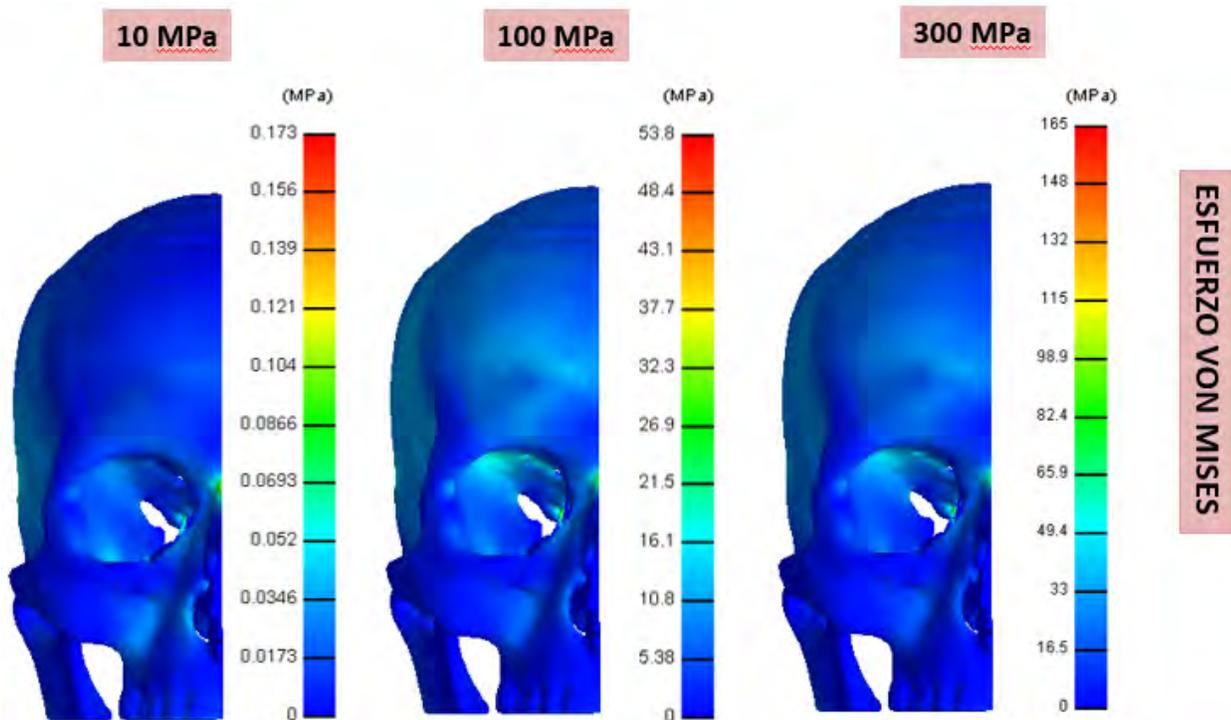


Figura 4-9.: Distribución de esfuerzos de la región del cráneo sin defecto

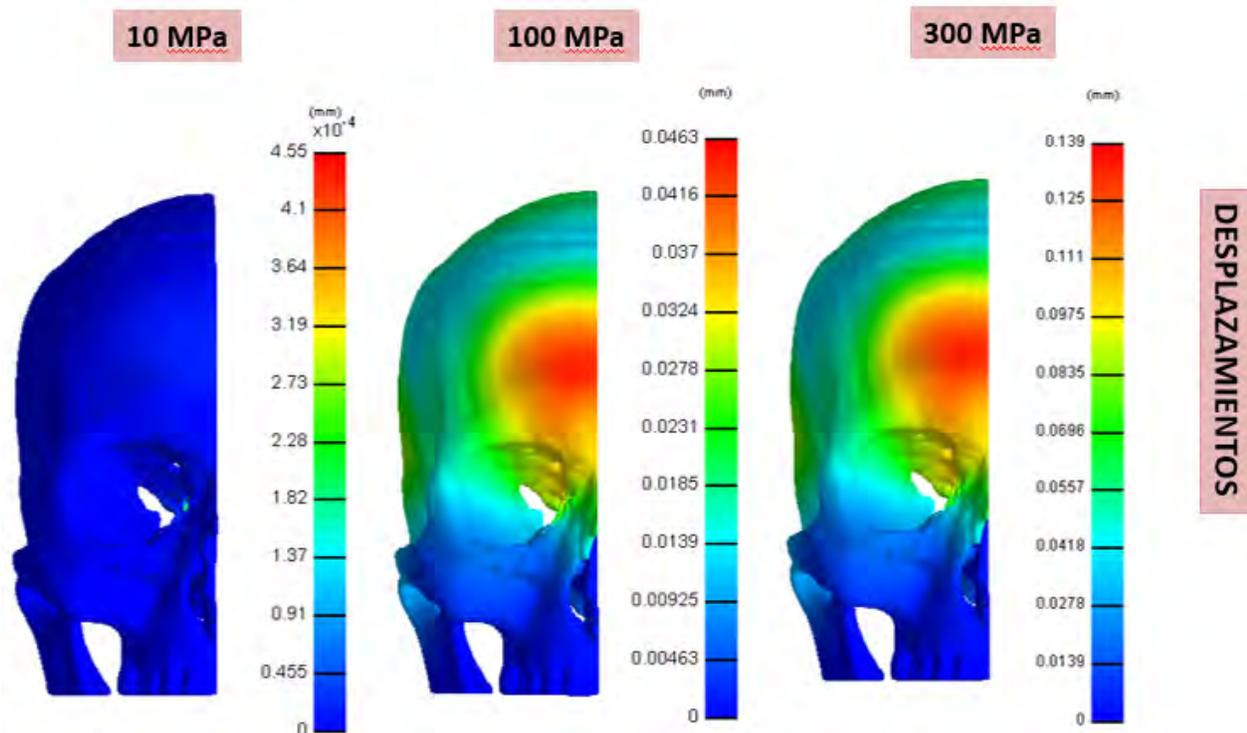


Figura 4-10.: Desplazamientos generados sobre la región del cráneo sin defecto

4.4. Fabricación del implante

A partir de la técnica de prototipado rápido FDM, se generaron los prototipos tanto del implante como del cráneo. En las figuras 4-11 y 4-12 se puede observar el prototipo del implante, el cual presenta la geometría del modelo CAD inicial y fue utilizado para la generación del molde del implante final. El tiempo de fabricación de este prototipo fue de 2 horas y 40 minutos.



Figura 4-11.: Prototipo del Implante



Figura 4-12.: Prototipo del Implante

En la figura 4-13, se encuentra el prototipo del cráneo. Este es utilizado como evaluación tanto del prototipo del implante, como del implante final en PMMA. El tiempo de fabricación de este prototipo fue de 25 horas aproximadamente. La pieza obtenida respeta las medidas de la anatomía, lo cual es útil en el proceso de planificación quirúrgica ya que permite que el cirujano, de esta manera, tenga una idea real de la patología a tratar.



Figura 4-13.: Prototipo del cráneo

El molde obtenido en silicona es empleado para generar el implante final de PMMA, el proceso de curado de este cemento óseo es muy rápido, razón por la cual el molde debe satisfacer las condiciones necesarias para realizar el colado de forma ágil y eficiente. Después de mezclados los componentes del cemento, se forma una sustancia con una consistencia espesa la cual es vertida en el molde. Durante el proceso de curado el PMMA sufre una reacción exotérmica liberando energía en forma de calor, causando un aumento en la temperatura del material. La silicona no reacciona ante esas temperaturas y no presenta deformaciones, lo cual garantiza que la geometría de la cavidad permanezca constante y por lo tanto la pieza final corresponde al modelo inicial, tanto en dimensiones como en acabado superficial.

En la figura 4-14 se puede observar el implante ajustado en el prototipo del cráneo.

Los cirujanos demandan implantes que se adapten mejor a las características de sus pacientes, además que sean de costos reducidos y de calidad y funcionalidad apropiadas; lo que significa que reemplacen de manera apropiada la estructura afectada y que brinden el soporte necesario. De esta forma, la introducción de tecnologías de manufactura aditiva por capas en el sector de los implantes, hace posible que la producción de implantes a la medida sea rentable, con plazos de entrega reducidos y con una calidad apropiada para su funcionalidad.

El buen resultado generado por la aplicación de técnicas avanzadas de fabricación permiten su adaptación a los requerimientos de individualización de implantes, ya que la construcción de las piezas por la adición de material capa por capa permite crear geometrías complejas.



Figura 4-14.: Prototipo del cráneo con el implante

Puesto que los implantes deben ser fabricados con material biocompatible que garantice su fijación en tejidos vivos sin causar problemas de compatibilidad, se hace necesario un paso complementario, el cual es la creación de la cavidad que permita el moldeo del material implantable, este molde se utiliza posteriormente para la inyección de un sólo implante, por lo cual se utilizan materiales que puedan ser esterilizados pero también de bajo costo para su fabricación.

Debido a la velocidad involucrada en estos procesos de fabricación, la generación de un modelo es relativamente rápida. La flexibilidad que presenta el proceso en el diseño y la generación de un producto es importante por las posibilidades que ofrece en cuanto a la fabricación de formas complejas lo que permite reproducir la geometría de una deformación o patología poco usual. Una ventaja considerable es el ahorro del material a emplear, a diferencia del mecanizado, el material se adiciona mas no se sustrae, lo que permite que no hallan desperdicios tan grandes de material, esto es importante sobre todo cuando se utilizan tecnologías de adición con metales.

Evitar que el cirujano deba realizar grandes ajustes en el momento de la cirugía es algo muy valioso que ofrecen los implantes a la medida. Cuando un implante estándar es utilizado, el cirujano debe decidir que talla se ajusta al paciente, generalmente es utilizada una talla superior, para la cual el especialista debe generar suficiente espacio para fijarla, esto implica

que se deba remover tejido óseo sano. En contraste el uso de implantes a la medida permite que el cirujano genere el mínimo espacio necesario para la fijación y por lo tanto permanece intacto el tejido óseo circundante.

Un beneficio significativo del uso del prototipado rápido en piezas personalizadas, es la reducción en los tiempos quirúrgicos. En el caso de los implantes estándar, durante la intervención el cirujano debe ajustar manualmente el implante de acuerdo a la patología y anatomía del paciente, sin embargo esto no puede realizarse hasta que la zona afectada sea intervenida previamente para que el implante se ajuste en la zona. En el caso de los implantes personalizados estas modificaciones no son necesarias por parte del cirujano o en caso de serlo son mínimas, porque el implante fue diseñado y fabricado con las características anatómicas del paciente. Si los tiempos quirúrgicos son inferiores esto permite que la exposición a agentes bacteriológicos disminuya y por lo tanto que el riesgo de infecciones sea menor. Además la dosis de anestesia que se le aplique el paciente puede ser reducida. Por lo dicho anteriormente los costos de la cirugía se reducen y mayor número de pacientes pueden ser tratados [86].

La calidad que brindan las piezas fabricadas a través de prototipado rápido, es muy buena debido al detalle tanto geométrico como superficial que presentan respecto al modelo 3D. Este detalle se encuentra directamente relacionado con el espesor de capa que fue utilizado en el proceso de fabricación.

5. Conclusiones y recomendaciones

5.1. Conclusiones

La reconstrucción de defectos y deformidades craneofaciales requiere la restauración tanto del aspecto funcional, como de la apariencia de la región anatómica. El tratamiento inadecuado de lesiones faciales puede resultar no solo en problemas funcionales, sino en desfiguración facial lo cual ocasiona en algunas situaciones serios problemas emocionales y sociales [87]. Es posible para la persona vivir con el defecto, sin embargo es susceptible de sufrir cualquier trauma directo. La craneoplastia es un procedimiento electivo que se hace cuando el cerebro esta desinflamado y sin infecciones¹; el implante empleado depende del tamaño y la localización del defecto, en el caso específico del hueso frontal, debido a que el aspecto estético se ve comprometido, los implantes hechos a la medida se presentan como un método razonable para la reconstrucción de defectos especialmente cuando son grandes o de geometrías complejas.

Respecto a la técnica quirúrgica, inicialmente cuando se va a realizar la craneoplastia los neurocirujanos realizan una incisión en la zona afectada, luego se retira cuidadosamente el colgajo de piel y despejan los bordes del defecto, en el caso de los implantes a la medida estos previamente esterilizados, son ubicados en la zona, si tienen la geometría deseada se procede a fijarlos si hay alguna inconsistencia dependiendo si es mas pequeño o mas grande que el defecto se hacen modificaciones, si es mas pequeño se rellenan los espacios faltantes con cemento óseo; en el caso contrario si el material del implante es fácil de modificar (como el PMMA) se puede modificar en el momento de cirugía, sino es probable que se deba retirar hueso del paciente hasta poder fijar el implante.

Las principales complicaciones que pueden ocurrir en una craneoplastia son:

- Formación de hematomas: En algunos casos, especialmente cuando el defecto es grande, el cerebro se “hunde” y cuando se trata de levantar durante el proceso de craneoplastia, puede generarse sangrado. Estos hematomas se forman fuera o dentro de la duramadre y pueden ocasionar infecciones tanto en la herida como en el hueso.
- A pesar de que el material que se esta implantando es biocompatible, en ocasiones pueden generarse infecciones. Cuando estas ocurren en el hueso, como es el caso de la osteomielitis, es necesario retirar el tejido infectado y suspender la craneoplastia hasta que la infección desaparezca, esto puede tomar periodos de tiempo de días o meses.

- Cuando ocurre un trauma en el cráneo, es posible que el cerebro sufra un proceso inflamatorio causando hipertensión intracraneal, lo cual sino es controlado a tiempo puede ocasionar la muerte del paciente. Para evitar esto los neurocirujanos realizan una craneotomía descompresiva que consiste en retirar una región de la bóveda craneana de aproximadamente 10x10cm con la finalidad de aumentar el volumen que ella es capaz de albergar, y cortar y abrir la duramadre que recubre el cerebro. El tejido óseo extraído se guarda en un banco de huesos para luego ser fijado nuevamente. En el proceso de craneoplastia se debe reparar la duramadre, la complicación ocurre cuando hay fistula de líquido cefalorraquídeo, es decir que por algún punto de la herida se esta filtrando el líquido cefalorraquídeo lo cual puede causar infección.

Los escaneos por TAC gradualmente reemplazan el uso de radiografías en esta clase de procedimientos, debido a que las imágenes tomográficas proveen un diagnóstico más preciso y pueden ser utilizadas como herramientas de simulación quirúrgica. La manipulación de las imágenes médicas por medio de programas especializados y a partir de la segmentación de estas generar modelos 3D de la zona de interés, es una actividad que facilita el desarrollo y el diseño de productos individualizados para aplicaciones médicas. Adicional a esto, la simulación de la cirugía sobre el modelo 3D provee a los cirujanos la oportunidad de formular el mejor procedimiento y familiarizarse con la cirugía [88] permitiendo una mejor comunicación entre el cirujano y el paciente. Logrando de esta forma una disminución de tiempo quirúrgico, por lo tanto menor posibilidad en los riesgos que se puedan presentar y recuperación post-operatoria mas rápida.

Las técnicas de fabricación de implantes como el prototipado rápido y el mecanizado CNC han logrado que la producción de implantes personalizados sea mayor, aspecto que es importante para solucionar la deformidad de una forma mas precisa y estéticamente superior. La fusión entre la ingeniería inversa, las imágenes médicas y las técnicas avanzadas de fabricación ha constituido un avance fundamental para el desarrollo de este tipo de implantes y de otras aplicaciones en el campo médico.

De igual forma, los modelos físicos tridimensionales desempeñan un papel importante a la hora de realizar una planificación quirúrgica, en la cual un modelo virtual del implante permite a los cirujanos una adecuada preparación para el procedimiento a través de la simulación por ordenador. Los modelos 3D permiten ver y manipular réplicas de la anatomía del paciente lo cual proporciona una mayor comprensión del escenario quirúrgico y del procedimiento a realizar, siendo de gran ayuda en intervenciones complejas. Adicionalmente ayuda a que se disminuyan los tiempos de cirugía y por lo tanto riesgo de infecciones.

El desarrollo del diseño individualizado de un implante a partir de imágenes médicas constituye un rol fundamental en el proceso de fabricación, ya que por medio de este proceso de

diseño, se garantiza que el resultado sea satisfactorio para reemplazar la superficie anatómica afectada con la geometría apropiada para desempeñar su función; específicamente para aplicaciones craneofaciales, el implante debe cumplir requerimientos como la cobertura del defecto y la reconstrucción del contorno de la región afectada. No obstante, el proceso de diseño de un implante a medida y su correspondiente validación por el especialista, continúan siendo un proceso poco automatizado, costoso en tiempo y complejo, reduciendo considerablemente la ventaja que aporta la flexibilidad de las tecnologías de manufactura aditiva. La dificultad del diseño y la manufactura de implantes a la medida depende principalmente del tamaño del defecto y de su ubicación respecto a la línea media del cráneo. La localización anatómica del defecto es muy importante debido a que el espesor del hueso varía a lo largo del cráneo, lo cual debe ser tenido en cuenta para el diseño del implante [89].

Los avances en el área de biomateriales han sido de gran importancia para el desarrollo de intervenciones quirúrgicas como la craneoplastia, debido a que han permitido la reparación de defectos óseos de forma eficaz tanto en lo relacionado con la respuesta del cuerpo (biocompatibilidad) como en las características mecánicas y estéticas que deben tener para su funcionalidad. Ningún material es completamente satisfactorio debido a la complejidad y propiedades del hueso natural, sin embargo es posible establecer ciertas condiciones que debe cumplir el material del implante de forma que permita un resultado apropiado; este material idealmente debe tener propiedades de biocompatibilidad, ser inerte, no conductor térmico, liviano, ser rígido, de fácil manufacturabilidad y aplicación y económico [90]. Los implantes aloplásticos presentan ventajas como la disponibilidad de materiales para su elaboración y la posibilidad de generar múltiples tamaños y formas a partir de estos materiales; sin embargo pueden ocasionar reacciones inflamatorias e infecciones [87]. Adicional a esto, debido a que el material no es bioactivo, es posible que después de cierto tiempo ocurra una reabsorción del hueso que está en contacto con el implante, lo cual ocasiona un aflojamiento del implante y por lo tanto es necesaria una nueva intervención quirúrgica.

El PMMA resulta ser un material ventajoso para este tipo de aplicaciones ya que es químicamente inerte, radiopaco lo cual evita que interfiera en procedimientos de imágenes diagnósticas, no es buen conductor eléctrico, es liviano, en muy pocas ocasiones reabsorbible y no es costoso. El uso de titanio y sus aleaciones igualmente resulta apropiado para la elaboración de este tipo de implantes, ya que es un metal biocompatible, resistente a la corrosión, liviano, resistente y con buenas propiedades mecánicas, sin embargo presenta problemas a la hora del seguimiento post-quirúrgico con imágenes diagnósticas porque genera artefactos en las imágenes, debido a su difícil extracción es un material costoso [26] y por ser un material bioinactivo puede generar una inadecuada integración con el hueso, lo cual puede ocasionar degradación del hueso adyacente por aflojamiento del implante. Los materiales como el PMMA, titanio y PEEK debido a su naturaleza, no se integran con el hueso natural, sin embargo es posible que se forme un tejido inflamatorio alrededor; la unión que existe entre

el implante y el hueso siempre va a ser proporcionada por los sistemas de fijación.

En la tabla **5-1** se muestran las principales propiedades mecánicas del hueso frontal, PMMA y titanio; a través de esta es posible observar que hay diferencias considerables entre las propiedades del hueso y de los materiales aloplásticos, razón por la cual ninguno de los dos se comporta exactamente como el hueso natural, sin embargo presentan propiedades adecuadas para desempeñar la función de protección. Si bien ambos materiales pueden ser empleados para este tipo de aplicaciones, es posible mejorar sus puntos débiles por medio de la integración de otros materiales (preferiblemente que sean bioactivos para favorecer el crecimiento de tejido óseo).

Tabla 5-1.: Propiedades mecánicas Hueso, PMMA y titanio

Material	Modulo de Young[MPa]	Coefficiente de Poisson	Esfuerzo máximo[MPa]
Hueso frontal	12500	0.3	1225
PMMA	2944	0.38	76
Titanio	113800	0.34	950

El implante puede ser fabricado directa o indirectamente, la fabricación indirecta implica que el implante se obtiene a partir de un modelo generado por prototipado rápido, mientras en la fabricación directa el implante se genera por una máquina de control numérico. La fabricación a través del prototipado rápido incluye las etapas de diseño del modelo 3D, prototipado del modelo, generación del molde del implante y colado del PMMA como material implantable. La fabricación por medio de CNC comparte la primer etapa con el proceso anterior, sin embargo se diferencia en la etapa de generación del programa de control numérico de acuerdo a la geometría del modelo y mecanizado del implante final a partir de un bloque sólido del material implantable. Ambas técnicas se basan en tecnologías computacionales para la generación de productos, sin embargo presentan ciertas diferencias que las hacen apropiadas para la fabricación de determinadas piezas, en la tabla **5-2** se encuentran las principales diferencias entre las técnicas de fabricación mencionadas de acuerdo a parámetros como material, complejidad geométrica, tiempo de construcción y montaje.

El proceso metodológico de diseño y fabricación llevado a cabo, permitió obtener un implante craneofacial que presenta las propiedades biomecánicas necesarias para desempeñar su función como estructura de protección y soporte. Además provee resistencia y rigidez al sistema especialmente en el área que se encontraba desprotegida de forma tanto funcional como estética.

La validación tanto del diseño del implante como del material empleado para su fabricación

se puede realizar a través de métodos computacionales, los cuales facilitan el análisis de comportamientos del implante y su interacción con el cráneo ante situaciones específicas. Por lo cual se planteó un modelo biomecánico por medio de elementos finitos que permite observar la respuesta mecánica del implante en términos de esfuerzos y deformaciones, ante diferentes combinaciones de carga mecánica, lo que permitió concluir que el PMMA es un material que tiene las propiedades mecánicas suficientes para la protección del tejido cerebral, ya que no presentó deformaciones considerables ante situaciones de carga normales que puedan afectar su funcionalidad. Tanto los esfuerzos como los desplazamientos máximos obtenidos en las simulaciones estuvieron por debajo de los valores críticos que podrían ocasionar ya sea la fractura del implante o lesiones en el cerebro. Igualmente la región del cráneo que rodea al implante no tuvo afectaciones considerables, lo cual es evidente en los valores obtenidos de esfuerzo en la zona cuyo valor máximo es aproximadamente del 1.5 % del esfuerzo máximo del hueso frontal.

Tabla 5-2.: Prototipado rápido vs CNC [2,3]

Parámetro	Prototipado Rapido	Mecanizado CNC
Materiales	Presenta limitaciones en cuanto a la selección de materiales, ya que de acuerdo a la tecnología empleada se requiere un determinado material, razón por la cual se genera un prototipo y luego el molde para la pieza final con el material deseado, debido a que se realiza el colado del material en la cavidad del molde no hay desperdicio de material.	Ofrece mayor selección de materiales. Con los parámetros adecuados como: herramienta de corte, refrigerante y velocidad, casi cualquier metal, cerámico, plástico o aleación puede ser mecanizada. Sin embargo la cantidad de material removido es considerable y hay desperdicio de este, por lo cual no es tan apropiado cuando el material es escaso o costoso.
Complejidad geométrica	Se pueden generar geometrías complejas capa por capa en un solo proceso.	Las figuras complejas se encuentran limitadas por detalles como orificios, esquinas interiores y ranuras profundas. Es necesario cambiar la herramienta de corte de acuerdo al detalle.
Tiempo	El tiempo de construcción de la pieza depende de su tamaño y volumen. La complejidad de la pieza no es determinante en el tiempo ya que se construyen múltiples partes en una sola capa.	El tiempo de construcción de la pieza depende de la complejidad y detalles de la geometría y de la tasa de remoción de material. El proceso es secuencial por lo tanto entre mas complejidad mas tiempo.
Montaje	El operador configura la distancia entre capas según la resolución de la máquina, y además selecciona el material base y de soporte. La máquina lee el archivo STL y se inicia el proceso.	En el proceso CNC el montaje puede ser mas complejo ya que se deben seleccionar las herramientas de corte apropiadas para cada detalle en la pieza, al igual que la velocidad de remoción y el montaje de sujeción de acuerdo a su geometría. En el caso particular del implante se dificultaba la sujeción de este a través de las mordazas de la máquina.

5.2. Recomendaciones

- Para obtener resultados de los parámetros mecánicos del material se sugiere mecanizar las probetas empleadas en los ensayos de tensión. Asimismo para obtener resultados de acuerdo a las condiciones ambientales en las que se encontrará el material es recomendable realizar las pruebas mecánicas a una temperatura similar a la del cuerpo.
- El hueso es un complejo de dos materiales diferentes, un tejido esponjoso y el tejido cortical, a pesar de que en la región frontal del cráneo el material esponjoso es casi inexistente, sería recomendable para otras regiones del cráneo, generar un compuesto de materiales que se acerquen más a las características reales del hueso.
- La integración de materiales poliméricos como el PEEK y el HTR puede favorecer la fabricación de implantes craneofaciales ya que sus propiedades son superiores a las que presenta el PMMA.
- Se pueden realizar pruebas in vitro para conocer el comportamiento del material con el tejido óseo de forma que se puedan establecer procedimientos que permitan favorecer la oseointegración entre el implante y el tejido óseo. Se recomienda integrar técnicas de ingeniería de tejidos y de ingeniería de superficies, de forma que se pueda obtener un resultado óptimo y permanente, especialmente con la intención de biofuncionalizar el área que está en contacto con el hueso, para evitar la reabsorción de este.

A. Anexo: Productos

Ponencia en conferencia internacional

Marcela Arango Ospina, Carlos Julio Cortés Rodríguez. Engineering Design and Manufacturing of Custom Craniofacial Implants. The 15th International Conference on Biomedical Engineering (ICBME 2013), Singapore. Presentación en modalidad póster.

Artículos

Arango-Ospina, M., and C. J. Cortés-Rodríguez. Engineering Design and Manufacturing of Custom Craniofacial Implants. The 15th International Conference on Biomedical Engineering. Springer International Publishing, 2014.

Engineering Design and Manufacturing of Custom Craniofacial Implants

M. Arango-Ospina¹, C.J. Cortés-Rodríguez²

¹ National University of Colombia/ Biomedical Engineering Program, Biomechanics Research Group GIBM, Bogotá, Colombia

² National University of Colombia/ Department of Mechanical Engineering and Mechatronics, Biomechanics Research Group GIBM Bogotá, Colombia

Abstract—Custom implants for cranioplasty applications have the aim to restore the brain protection that the skull provided and improve the surface appearance after suffering a trauma or to correct a malformation.

Major drawbacks of the procedure of cranioplasty include the individualization of the geometry and mechanical properties of the implant to make it functional. The aim of our investigation was to propose an integrated methodology to biomechanical design and manufacturing of cranial implants and apply it to a case study of a craniofacial custom implant for the frontal bone made with Polymethylmethacrylate (PMMA) that meets the suitable geometry and mechanical properties for its functionality. The first process step was to obtain the medical data from the patient through computed tomography; then the images were processed to create a 3D model of the interest region by an imaging processing software *InVesalius*; we designed the implant using CAD software and finally we used rapid prototyping technology and CNC Machining to create the implant mold to produce the final geometry of the implant. The used methodology allowed us to obtain an implant according to the geometric and mechanical requirements. Likewise, it was observed that the final costs of developing individualized implant are competitive with surgical time savings and further there is an increased quality of the procedure.

Keywords—Cranioplasty, custom implants, Rapid prototyping, Polymethylmethacrylate

I. INTRODUCTION

Development of custom implants according to the physical characteristics of each patient, allows to restore the anatomical area by creating an interface-patient more effective and due to its pre-production, reduce surgery time and risk of infection that the patient may suffer during the surgical procedure. The cranioplasty is defined as a surgery which is performed to repair a defect or deformity of the skull, custom implants created for this type of interventions are intended to restore the protection to the intracranial structures that the skull provided in the affected area [1] and improve the appearance of the surface after suffered a trauma, tumor, or to correct a malformation. [2,3]

Advances in the area of medical imaging and scan techniques has provided the medical personnel with the means to visualize in detail the structure and function of the pa-

tient's anatomy. This allowed the surgeons to give a first look at the databases of non-invasive anatomical images, which revolutionized the diagnosis and treatment of different diseases.

Specialized programs that build models using complex virtual medical images are commonly used not only to make visual qualitative inspections, but for the planning of surgical treatments[4]. While the combination of image information and computational modeling provides a variety of tools for visualization and treatment, the difficulties are shown in the design and implementation of parameters for the creation of implants, prostheses and other mechanisms that provide the patient with an appropriate individualized solution that meets the physiological and aesthetic functions.

The success of a reconstruction in the skull will depend on an appropriate surgical planning, the prior evaluation of the defect or deformity, and the design and preparation of the custom implant .[1]

II. MATERIALS AND METHODS

A. Medical Image processing

The reconstruction of 3D medical imaging is carried out through a series of steps; initially the medical information of the patient is acquired through techniques such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI), in this particular study the medical information was obtained from a database provided by the medical imaging reconstruction free software *InVesalius*, in which it was found a set of images in DICOM format of 1.5 mm of slice thickness resulting from a continuous scanning with CT of a 31-year-old patient of male gender who had a defect in the frontal region of the skull.

2D images are imported to the program *InVesalius* to do its processing, it is initially performed a segmentation to extract the region of interest of the surrounding tissues, due to the fact that each slice consists of several objects that represent different artifacts and tissues such as tumors, bone and fat, it is necessary to separate the bone tissue to reconstruct the model of the anatomy to analyze, this is done through the characterization of the images by ranges of values of pixel intensity or threshold that will depend on the

material of the object[5,6]. Then an interpolation is performed between adjacent slices of the 2D images to generate the missing information between these and create the 3D model. Figure 1 shows the 3D model generated from the skull of the patient.

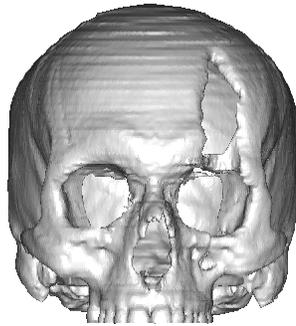


Fig. 1 3D model of the skull that shows the defect in the frontal region on the left eye orbit.

B. Implant Design

The geometry of the implant is obtained based on the symmetry of the skull, it is necessary to select a region on the right side and apply the technique of mirroring the non-defected side [7], Then, in order to get only the region corresponding to the geometry of the implant, it is made a boolean operation of subtraction between the mirrored region and the skull. Figure 2 shows the plane of symmetry and the mirrored region.

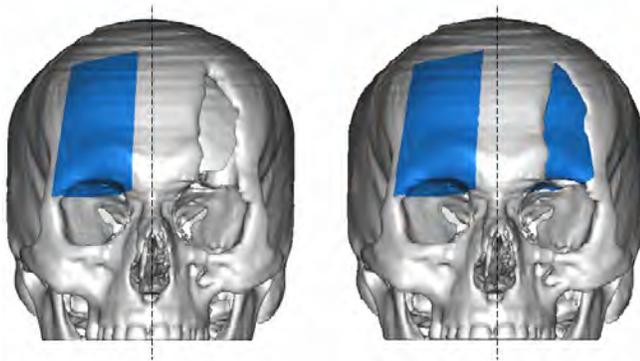


Fig. 2 Plane of symmetry of the skull and mirrored region

C. Implant manufacturing

Advanced manufacturing techniques constitute a production method that incorporates high-tech computerized design and manufacturing of precision, allowing the production of high quality products. In the medical field these

technologies have allowed a breakthrough regarding the production of individualized implants.[8,9]

Rapid prototyping technologies allow the fabrication of 3D objects directly from the CAD file in one single stage [4]. The definition of Layer-based additive manufacture represents the key to the operation of rapid prototyping. The models are created by the union of layers of a certain material. If these layers are very thin in thickness, then the models are more approximated to the original design.

The 3D model of the implant was exported in STL format. An Objet Connex 260 3D printer was used which is based on PolyJet 3D Printing technology, with a 0.016 mm layer thickness. A physical polymeric model was thus obtained. This model is used to create a mold and make the casting of PMMA to obtain the final implant.

A second methodology is applied to create the mold of the implant, the 3D model is used to generate a CAD Model of the mold in order to fabricate the mold through computer numerical control (CNC) machining. This allows to save material in comparison with the required material if the implant is directly machined. Then a casting process of the PMMA is performed. And finally both manufacturing techniques: Rapid prototyping and CNC machining are compared.

Figure 3, shows the integrated methodology to design and manufacture custom implants.

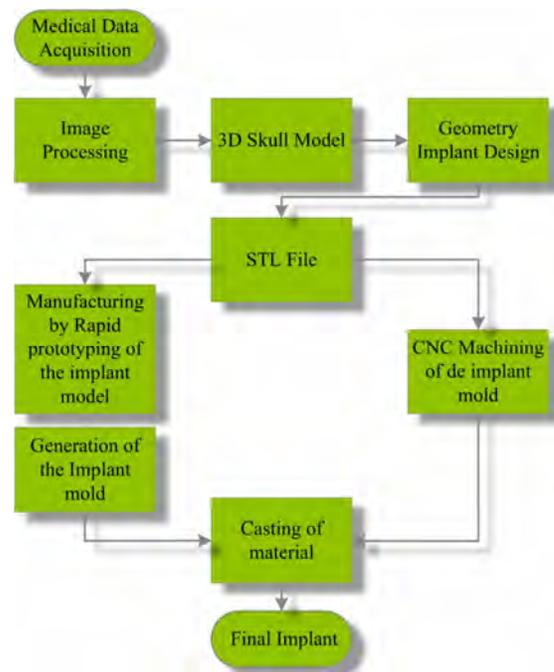


Fig. 3 Methodology to design and manufacture custom cranial implants

III. RESULTS

Through this study we presented a design methodology for custom craniofacial implants and its manufacturing by rapid prototyping technologies. The resulting images of the CT scan were useful to perform the design of the implant and obtain the 3D model which was generated in STL format to be use in the manufacture process. The model is consistent with the geometry of the patient's defect, which allows to obtain a custom implant with greater accuracy and decrease the time during the surgery (Figure 4).



Fig. 4 STL Model of the implant.

A physical 3D model of the implant was obtained by rapid prototyping technology, which can be seen in Figure 5. It is suitable to create the final implant with an appropriate material and to perform a surgical planning



Fig. 5 Prototype of the implant.

IV. DISCUSSION

The design of the implant will depend on several factors, such as the material of the final implant, anatomic restrictions and the desired function [10]. According to the shape and location of the defect it is possible to obtain the correct geometry of the implant through a reference or symmetry plane and the mirroring of a model of the opposite region on

the side of the defect and applying the boolean operation that is required. However it is possible to find defects in places where it is not possible to apply this technique or the defects are very large, in these cases it is possible to take reference information and geometries of other skulls without irregularities[8], or through CAD programs draw the lines that provide the desired geometry, however this last technique depends on the ability of the person who is designing and may take long periods of time.

The handling of medical images by means of specialized programs and from the segmentation of these generate 3D models of the area of interest, is an activity that facilitates the development of individualised products for medical applications, simulation of the surgery on the 3D model provides to the surgeons the opportunity to formulate the best procedure and familiarize themselves with the surgery [11,12], allowing a better communication between the surgeon and the patient and obtaining a decrease in surgical time and therefore reduction in the risks that may occur.

V. CONCLUSIONS

The manufacturing techniques as rapid prototyping allow the production of custom implants, an aspect that is important to achieve an interface implant-patient more effective than the obtained with standard implants. The fusion among reverse engineering, medical imaging and advanced manufacturing techniques has been a major step forward in the development of this type of implants and other applications in the medical field such as surgical planning.

The development of the individualized implant design from medical image processing plays a major role in its manufacture, since through this it is guaranteed that the result is going to be the most suitable to replace the affected structure with the appropriate geometry to fulfill its function.

ACKNOWLEDGMENT

We gratefully acknowledge to The National University of Colombia by funding and supporting this study under the Hermes projects 16055 and 14252.

REFERENCES

1. Lee, Ming-Yih, et al. (2002) Custom implant design for patients with cranial defects. *Engineering in Medicine and Biology Magazine*, IEEE, v. 21, n. 2, p. 38-44.
2. Dujovny, M. E. A. (1997) Cranioplasty: cosmetic or therapeutic? *Surgical neurology*, v. 47, n. 3, p. 238-241.

3. Beumer, J. D. N. F. A. T. A. C. (1979) Current concepts in cranioplasty. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, v. 42, n. 1, p. 67-77.
4. Gibson, I. (2006) *Advanced manufacturing technology for medical applications: reverse engineering, software conversion and rapid prototyping*. [S.l.]: Wiley.
5. Subburaj, K., & Ravi, B. (2007, October). High resolution medical models and geometric reasoning starting from CT/MR images. In *Computer-Aided Design and Computer Graphics, 2007 10th IEEE International Conference on* (pp. 441-444). IEEE.
6. Rotaru, H., Stan, H., Florian, I. S., Schumacher, R., Park, Y. T., Kim, S. G., ... & Baciut, M. (2012). Cranioplasty With Custom-Made Implants: Analyzing the Cases of 10 Patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 70(2), e169-e176.
7. Hieu, L. C., et al. (2002) "Design and manufacturing of personalized implants and standardized templates for cranioplasty applications." *Industrial Technology, 2002. IEEE ICIT'02. 2002 IEEE International Conference on*. Vol. 2. IEEE.
8. Zhou, L., & Liu, Y. Rapid Prototyping in Correction of Craniofacial Skeletal Deformities. (2011) *Advanced Applications of Rapid Prototyping Technology in Modern Engineering*.
9. Kim, B. J., Hong, K. S., Park, K. J., Park, D. H., Chung, Y. G., & Kang, S. H. (2012). Customized Cranioplasty Implants Using Three-Dimensional Printers and Polymethyl-Methacrylate Casting. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 52(6), 541-546.
10. Pruitt, Lisa A., and Ayyana M. Chakravartula. (2011) *Mechanics of biomaterials: Fundamental principles for implant design*. Cambridge University Press.
11. Lee, Ming-Yih, et al. (2003)"T medical rapid prototyping in custom implant design for craniofacial reconstruction." *Systems, Man and Cybernetics, 2003. IEEE International Conference on*. Vol. 3. IEEE.
12. Bidanda, B., & Bártolo, P. (Eds.). (2008). *Virtual Prototyping and Bio Manufacturing in Medical Applications*. Springer.

Use macro [author address] to enter the address of the corresponding author:

Author: Marcela Arango Ospina
Institute: National University of Colombia
Street: Ciudad Universitaria, Cra 30 #45-03
City: Bogotá
Country: Colombia
Email: marangoos@unal.edu.co

Bibliografía

- [1] Biomet Microfixation. Htr®-pmi patient-matched implant. 2012.
- [2] Ian Gibson, David W Rosen, and Brent Stucker. *Additive manufacturing technologies*. Springer, 2010.
- [3] Terry Wohlers and Todd Grimm. Is cnc machining really better than rp. *Gardner Publications, from http://learn.lboro.ac.uk/ludata/cd/cad/rp_v_cnc.pdf, accessed June, 20:2012*, 2003.
- [4] Ming-Yih Lee, Chong-Ching Chang, Chao-Chun Lin, Lun-Jou Lo, and Yu-Ray Chen. Custom implant design for patients with cranial defects. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 21(2):38–44, 2002.
- [5] Thomas A. Curtis John Beumer, David N. Firtell. Current concepts in cranioplasty. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 1979.
- [6] A. Agner C. Fernandez P. Charbel F.T. Dujovny, M. Aviles. Cranioplasty: cosmetic or therapeutic? *Surgical neurology*, 47(3):238–241, 1997.
- [7] I. Gibson. *Advanced manufacturing technology for medical applications: Reverse engineering, software conversion and rapid prototyping*. Wiley, 2006.
- [8] Stephen J Haines Abhay Sanan. Repairing holes in the head: A history of cranioplasty. *Neurosurgery*, 1997.
- [9] Nathan Norcross Francis Grant. Repair of cranial defects by cranioplasty. *Annals of Surgery*, 1939.
- [10] A.V. van Gool. Preformed polymethylmethacrylate cranioplasties: Report of 45 cases. *Journal of maxillofacial surgery*, 13:2–8, 1985.
- [11] Francisco Guzmán. Fisiopatología del trauma craneoencefálico. *Colombia Médica*, 39:78, 2008.
- [12] Bryan Jennett and Robert MacMillan. Epidemiology of head injury. *British medical journal (Clinical research ed.)*, 282(6258):101, 1981.

-
- [13] Julie A Motherway, Peter Verschueren, Georges Van der Perre, Jos Vander Sloten, and Michael D Gilchrist. The mechanical properties of cranial bone: the effect of loading rate and cranial sampling position. *Journal of Biomechanics*, 42(13):2129–2135, 2009.
- [14] Juan FI Saldarriaga, Santiago C Vélez, MDAC Posada, IEBB Henao, and MECA Torres Valencia. Design and manufacturing of a custom skull implant. *American Journal of Engineering and Applied Sciences*, 4(1):169, 2011.
- [15] P.J. Taub, G.H. Rudkin, W.J. Clearihue III, and T.A. Miller. Prefabricated alloplastic implants for cranial defects. *Plastic and reconstructive surgery*, 111(3):1233, 2003.
- [16] DS Gordon and GAS Blair. Titanium cranioplasty. *British medical journal*, 2(5917):478, 1974.
- [17] L. Chiarini, S. Figurelli, G. Pollastri, E. Torcia, F. Ferrari, M. Albanese, and P. Francesco Nocini. Cranioplasty using acrylic material: a new technical procedure. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 32(1):5–9, 2004.
- [18] B.A. Toth, D.S. Ellis, W.B. Stewart, et al. Computer-designed prostheses for orbito-cranial reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 81(3):323, 1988.
- [19] RD Hayward. Cranioplasty: don't forget the patient's own bone is cheaper than titanium. *British journal of neurosurgery*, 13(5):490–491, 1999.
- [20] T. Flannery and RS McConnell. Cranioplasty: why throw the bone flap out? *British journal of neurosurgery*, 15(6):518–520, 2001.
- [21] R.S. Tubbs, M. Loukas, M.M. Shoja, F. Salter, E.G. Salter, and W.J. Oakes. Use of autologous scapula for cranioplasty: cadaveric feasibility study. *Child's Nervous System*, 24(8):955–959, 2008.
- [22] Anibal Pagliai Girolamo. Injertos oseos y materiales de relleno. Diplôme D'Université D'Implantologie Orale et Maxillo-Faciale 2000-2001.
- [23] U Gross and V Strunz. The interface of various glasses and glass ceramics with a bony implantation bed. *Journal of biomedical materials research*, 19(3):251–271, 1985.
- [24] G Staffa, A Nataloni, C Compagnone, and F Servadei. Custom made cranioplasty prostheses in porous hydroxy-apatite using 3d design techniques: 7 years experience in 25 patients. *Acta neurochirurgica*, 149(2):161–170, 2007.
- [25] Lisa David, Louis Argenta, and David Fisher. Hydroxyapatite cement in pediatric craniofacial reconstruction. *Journal of Craniofacial Surgery*, 16(1):129–133, 2005.
- [26] Andreas Neumann and Kevin Kevenhoerster. Biomaterials for craniofacial reconstruction. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*, 8, 2009.

- [27] D. Bhargava, P. Bartlett, J. Russell, M. Liddington, A. Tyagi, and P. Chumas. Construction of titanium cranioplasty plate using craniectomy bone flap as template. *Acta neurochirurgica*, 152(1):173–176, 2010.
- [28] J.M. Joffe, S.R. Nicoll, R. Richards, A.D. Linney, and M. Harris. Validation of computer-assisted manufacture of titanium plates for cranioplasty. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 28(4):309–313, 1999.
- [29] E. Heissler, F.-S. Fischer, S. Boiouri, T. Lehrmann, W. Mathar, A. Gebhardt, W. Lanksch, and J. Bler. Custom-made cast titanium implants produced with cad/cam for the reconstruction of cranium defects. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 27(5):334 – 338, 1998.
- [30] S. Andrzejak, J. Fortuniak, G. Wróbel-Wisniewska, and M. Zawirski. Clinical evaluation of the polypropylene-polyester knit used as a cranioplasty material. *Acta neurochirurgica*, 147(9):973–976, 2005.
- [31] B.L. Eppley. Biomechanical testing of alloplastic pmma cranioplasty materials. *Journal of Craniofacial Surgery*, 16(1):140, 2005.
- [32] G. Lewis. Properties of acrylic bone cement: state of the art review. *Journal of biomedical materials research*, 38(2):155–182, 1997.
- [33] G. Lewis and S. Mladi. Correlation between impact strength and fracture toughness of pmma-based bone cements. *Biomaterials*, 21(8):775–781, 2000.
- [34] S.C. Lee, C.T. Wu, S.T. Lee, and P.J. Chen. Cranioplasty using polymethyl methacrylate prostheses. *Journal of Clinical Neuroscience*, 16(1):56–63, 2009.
- [35] Raymond C.W. Goh, Cheng-Nen Chang, Chun-Li Lin, and Lun-Jou Lo. Customised fabricated implants after previous failed cranioplasty. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 63(9):1479 – 1484, 2010.
- [36] AI Raja and ME Linskey. In situ cranioplasty with methylmethacrylate and wire lattice. *British journal of neurosurgery*, 19(5):416–419, 2005.
- [37] A. Nikolis, G. Malhotra, Y. Tiftikcioglu, A. Gupta, C. Kelly, and I.T. Jackson. Evaluation of polymethylmethacrylate adhesion: A comparison of direct onlay versus screw anchoring techniques. *Journal of Craniofacial Surgery*, 20(2):366, 2009.
- [38] M.J. Groth, A. Bhatnagar, W.J. Clearihue, R.A. Goldberg, and R.S. Douglas. Long-term efficacy of biomodeled polymethyl methacrylate implants for orbitofacial defects. *Archives of Facial Plastic Surgery*, 8(6):381, 2006.

- [39] P Passi, GB Girardello, A Piattelli, and A Scarano. Htr polymer grafts with osseointegrated implants: a histological study in humans. *Oral Surg*, 3, 1996.
- [40] ARNOLD S Breitbart and VALERIE J Ablaza. Implant materials. *Grabb and Smith's Plastic Surgery, 5th Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven*, pages 39–46, 1997.
- [41] MF González, GJO Ramírez, and EJ Ortega. Reconstrucción craneofacial asistida por computadora en el centro médico issemym toluca, estado de méxico. *Asociación Mexicana de cirugía oral y maxilofacial*, 8(1):4–9, 2012.
- [42] *Plastic and Reconstructive Surgery*. Springer Specialist Surgery Series, 2010.
- [43] Barry L Eppley, Matthew Kilgo, John J Coleman, et al. Cranial reconstruction with computer-generated hard-tissue replacement patient-matched implants: indications, surgical technique, and long-term follow-up. *Plastic and reconstructive surgery*, 109(3):864–871, 2002.
- [44] MA González de Santiago, J Chaurand Lara, and B Sandoval. Reconstrucción craneal con implante personalizado. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 33(1):40–44, 2011.
- [45] Y.A. Hosni and O.L.A. Harrysson. Design and manufacturing of customized implants, 2002.
- [46] Y. Yan, S. Li, R. Zhang, F. Lin, R. Wu, Q. Lu, Z. Xiong, and X. Wang. Rapid prototyping and manufacturing technology: Principle, representative technics, applications, and development trends*. *Tsinghua Science & Technology*, 14:1–12, 2009.
- [47] E. Maravelakis, K. David, A. Antoniadis, A. Manios, N. Bilalis, and Y. Papaharilaou. Reverse engineering techniques for cranioplasty: a case study. *Journal of medical engineering & technology*, 32(2):115–121, 2008.
- [48] Chua Chee Kai, Leong Kah Fai, Lim Chu Sing. *Rapid Prototyping. Principles and Applications*. World Scientific Publishing Co Pte Ltd, 2 edition, 2003.
- [49] I. Gibson, D.W. Rosen, and B. Stucker. *Additive manufacturing technologies: rapid prototyping to direct digital manufacturing*. Springer Verlag, 2009.
- [50] J. Milovanović and M. Trajanović. Medical applications of rapid prototyping. *Facta universitatis-series: Mechanical Engineering*, 5(1):79–85, 2007.
- [51] D. Dean, K.J. Min, and A. Bond. Computer aided design of large-format prefabricated cranial plates. *Journal of Craniofacial Surgery*, 14(6):819, 2003.

- [52] J. Wulf, LC Busch, T. Golz, U. Knopp, A. Giese, H. Ssenyonjo, S. Gottschalk, and K. Kramer. Cad generated mold for preoperative implant fabrication in cranioplasty. *Studies in Health Technology and Informatics*, 111:608–610, 2005.
- [53] Hongsheng Fu, Liang Gao, Luyue Ju, and Yuzhang Liu. Personalized cranium defects restoration technique based on reverse engineering. *Tsinghua Science & Technology*, 14(Supplement 1):82 – 88, 2009.
- [54] R. Petzold, H.F. Zeilhofer, and WA Kalender. Rapid prototyping technology in medicine—basics and applications. *Computerized medical imaging and graphics*, 23(5):277–284, 1999.
- [55] H.A. Youssef and H. El-Hofy. *Machining technology: machine tools and operations*. CRC, 2008.
- [56] LC Hieu, E. Bohez, J. Vander Sloten, P. Oris, HN Phien, E. Vatcharaporn, and PH Binh. Design and manufacturing of cranioplasty implants by 3-axis cnc milling. *Technol Health Care*, 10(5):413–423, 2002.
- [57] D.D. da Costa, H. Pedrini, and O. Bazan. Direct milling of polymethylmethacrylate for cranioplasty applications. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 45(3):318–325, 2009.
- [58] F. Kahugu S. Nicoll A. Linney R. Richards J. Joffe, M. Harris. A prospective study of computer-aided design and manufacture of titanium plate for cranioplasty and its clinical outcome. *British journal of neurosurgery*, 13(6):576–580, 1999.
- [59] R. Racasan, D. Popescu, C. Neamtu, and M. Dragomir. Integrating the concept of reverse engineering in medical applications. In *Automation Quality and Testing Robotics (AQTR), 2010 IEEE International Conference on*, volume 2, pages 1–5. IEEE, 2010.
- [60] Inca desarrollos S.l. Ingenieria avanzada, ingeniería inversa y desarrollo de producto. <http://www.incoadesarrollos.com>.
- [61] LC Hieu, JV Sloten, LT Hung, L. Khanh, S. Soe, N. Zlatov, LT Phuoc, and PD Trung. Medical reverse engineering applications and methods. *proceedings of MECAHITECH*, 10.
- [62] YING CHEN. *Biomechanical analysis of traumatic brain injury by MRI-based finite element modeling*. PhD thesis, University of Illinois, 2011.
- [63] Jean-Sébastien Raul, Caroline Deck, Rémy Willinger, and Bertrand Ludes. Finite-element models of the human head and their applications in forensic practice. *International journal of legal medicine*, 122(5):359–366, 2008.

- [64] Liying Zhang, King H Yang, and Albert I King. A proposed injury threshold for mild traumatic brain injury. *TRANSACTIONS-AMERICAN SOCIETY OF MECHANICAL ENGINEERS JOURNAL OF BIOMECHANICAL ENGINEERING*, 126(2):226–236, 2004.
- [65] Remy Willinger, Ho-Sung Kang, and Baye Diaw. Three-dimensional human head finite-element model validation against two experimental impacts. *Annals of biomedical engineering*, 27(3):403–410, 1999.
- [66] Svein Kleiven and Hans von Holst. Consequences of head size following trauma to the human head. *Journal of Biomechanics*, 35(2):153–160, 2002.
- [67] MD Gilchrist and D O’donoghue. Simulation of the development of frontal head impact injury. *Computational Mechanics*, 26(3):229–235, 2000.
- [68] Alexander Tsouknidas, Stergios Maropoulos, Savvas Savvakis, and Nikolaos Michailidis. Fem assisted evaluation of pmma and ti6al4v as materials for cranioplasty resulting mechanical behaviour and the neurocranial protection. *Bio-medical materials and engineering*, 21(3):139–147, 2011.
- [69] Robbenmenke Christian Banki Frans Lethaus Bernd Kessler Peter Schmitz-Rode Thomas Safi Yara, Hohenberger Simone and Steinseifer Ulrich. Investigation of the failure behavior of a cranial implant-skull model under different load conditions using fem. *SIMULIA Customer Conference*, 2010.
- [70] R Askeland Donald and P Phulé Pradeep. Ciencia e ingeniería de los materiales. *Ed. Thomson Learning, Cuarta Edición. México DF México*, 2004.
- [71] ASTM Standard D638. Standard test method for tensile properties of plastics. *ASTM International, West Conshohocken, PA*, (DOI: 10.1520/D0638-10), 2010.
- [72] ASTM Standard D790. Standard test methods for flexural properties of unreinforced and reinforced plastics and electrical insulating materials. *ASTM International, West Conshohocken, PA*, (DOI: 10.1520/D0790-10), 2010.
- [73] ASTM Standard D4812. Standard test method for unnotched cantilever beam impact resistance of plastics. *ASTM International, West Conshohocken, PA*, (DOI: 10.1520/D4812-11), 2011.
- [74] TACP Martins, AS Barbara, GBC Silva, TV Faria, BC Dalava, and JVL Silva. Invesalio: three-dimensional medical reconstruction software. *Virtual and rapid manufacturing*, pages 135–141, 2007.

- [75] B Bidanda and P J Bartolo. Virtual prototyping and bio manufacturing in medical applications. In *Virtual prototyping and bio manufacturing in medical applications*, pages 129–148. Springer, 2008.
- [76] David V Hutton. *Fundamentals of finite element analysis*. McGraw-Hill Science/Engineering/Math, 2003.
- [77] Juan Tomás Celigüeta Lizarza. *Método de los elementos finitos para análisis estructural*. JT Celigüeta, 2000.
- [78] Steve A Maas, Benjamin J Ellis, Gerard A Ateshian, and Jeffrey A Weiss. Febio: finite elements for biomechanics. *Journal of biomechanical engineering*, 134(1), 2012.
- [79] Jill Peterson and Paul C Dechow. Material properties of the human cranial vault and zygoma. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*, 274(1):785–797, 2003.
- [80] CustomPartNet. Fused deposition modeling (fdm). <http://www.custompartnet.com>.
- [81] Matthias A Reichenberger, Alexander Stoff, and Dirk F Richter. Polymethylmethacrylate for managing frontal bone deformities. *Aesthetic plastic surgery*, 31(4):397–400, 2007.
- [82] Jack C Roberts, Andrew C Merkle, Catherine A Carneal, Liming M Voo, Matthew S Johannes, Jeff M Paulson, Sara Tankard, and Manny Uy. Development of a human cranial bone surrogate for impact studies. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 1:13, 2013.
- [83] A Tsouknidas, S Maropoulos, S Savvakis, and N Michailidis. Fem assisted determination cranial implants’ mechanical strength properties. In *6th World Congress of Biomechanics (WCB 2010). August 1-6, 2010 Singapore*, pages 1487–1490. Springer, 2010.
- [84] Marc Fournier, Benoît Combès, Neil Roberts, José Braga, and Sylvain Prima. Mapping the distance between the brain and the inner surface of the skull and their global asymmetries. In *SPIE Medical Imaging*, pages 79620Y–79620Y. International Society for Optics and Photonics, 2011.
- [85] *Mechanics of materials*. John Wiley and Sons, Inc, 2000.
- [86] Vojislav Petrovic, Juan Vicente Haro, Jose Ramón Blasco, and Luis Portolés. Additive manufacturing solutions for improved medical implants.
- [87] Chien-Tzung Chen, Ruei-Feng Chen, and Fu-Chan Wei. Craniofacial trauma and reconstruction. In *Plastic and Reconstructive Surgery*, pages 275–296. Springer, 2010.

- [88] Ming-Yih Lee, Chong-Ching Chang, Chao-Chun Lin, Lun-Jou Lo, and Yu-Ray Chen. T medical rapid prototyping in custom implant design for craniofacial reconstruction. In *Systems, Man and Cybernetics, 2003. IEEE International Conference on*, volume 3, pages 2903–2908. IEEE, 2003.
- [89] Jules Poukens, Paul Laeven, Maikel Beerens, David Koper, Bernd Lethaus, Peter Kessler, Jos Vander Sloten, and Ivo Lambrichts. Custom surgical implants using additive manufacturing. 2010.
- [90] Yahia Z Al-Tamimi, Priyank Sinha, Mili Trivedi, Craig Robson, Tamara A Al-Musawi, Naveed Hossain, Christopher Mumford, and Gerry Towns. Comparison of acrylic and titanium cranioplasty#. *British journal of neurosurgery*, 26(4):510–513, 2012.