

**IMPLEMENTACIÓN COMPUTACIONAL DE UNA NUEVA ESTRATEGIA DE RESORCIÓN ÓSEA
ORIENTADA AL ESTUDIO DEL ACCIONAR DE LAS UNIDADES BÁSICAS MULTICELULARES.
APLICACIÓN AL PROCESO DE REMODELACIÓN DE HUESOS HUMANOS.**

por

Marcelo Eduardo Berli

Tesis para obtener el grado académico de

DOCTOR EN INGENIERÍA

Mención en Bioingeniería

de la Facultad de Ingeniería

de la

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ENTRE RÍOS



Director de la Tesis: Dr. José Di Paolo¹

Co-director de la Tesis: Dr. Carlos Borau²

¹ *Grupo Biomecánica Computacional. Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos. Ruta 11, Km 10, Oro Verde, Entre Ríos, Argentina.*

² *Grupo de Multiescala en Ingeniería Mecánica y Biológica. Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón. Universidad de Zaragoza. España.*

Resumen

El hueso es un tejido vivo cuya principal función mecánica es proveer rigidez, resistencia y protección al cuerpo, permitiéndole contar con una estructura que le confiere soporte y la capacidad de transmitir esfuerzos. Estas funciones están íntimamente vinculadas a las propiedades mecánicas del tejido, las cuales dependen de la mineralización de una matriz orgánica que se encuentra en constante remodelación debido a la acción coordinada de la unidad básica multicelular (UBM), formada por osteoclastos y osteoblastos. La remodelación ósea genera un constante recambio de unidades estructurales del hueso (osteonas en hueso cortical y hemiosteonas en trabecular) con distintos grados de mineralización, gracias a lo cual el tejido cuenta con una estructura interna heterogénea que le otorga mayor resistencia en zonas de altas sollicitaciones mecánicas y menor en zonas de baja utilidad mecánica pero de alto requerimiento biológico. Si bien existen factores genéticos y fisiológicos que intervienen en la regulación del proceso de remodelación del hueso, tanto su arquitectura como los mecanismos dominantes del complejo UBM están estrechamente vinculados a las sollicitaciones mecánicas. En este trabajo, se resuelve un modelo computacional mecano-biológico isotrópico de remodelación ósea interna sobre un tejido no homogéneo para entender cómo repercute el vínculo entre las cargas mecánicas y los procesos de remodelación y mineralización sobre la distribución interna de la masa ósea y sus correspondientes propiedades mecánicas. En dicho modelo, el estímulo mecánico es el que modera el accionar del complejo UBM en respuesta a las sollicitaciones mecánicas, incluyendo el posible efecto del daño por sobrecarga. Pero a diferencia de los modelos fenomenológicos, en los cuales el estímulo mecánico conduce a una modificación directa de la densidad ósea, en este modelo el complejo UBM y la posterior mineralización son los que conducirá a la evolución de la masa ósea interna. La naturaleza biológica interpuesta entre estímulo mecánico y la variación de las densidades óseas, permite obtener resultados de interés no solo mecánico, sino también biológico. Para tal fin, se plantea una nueva hipótesis de remodelación asumiendo que los osteoclastos remueven preferentemente aquellos trozos de hueso más cercanos a la superficie ósea interna, encontrándose por lo tanto menos mineralizados que los trozos más internos. Este esquema se implementa en un algoritmo computacional destinado a resolver en forma simultánea un modelo mecánico -de un hueso

completo o parte del mismo- vinculado al modelo mecano-biológico, utilizando para tal fin la plataforma del software ABAQUS en conjunto con un código en lenguaje Fortran dentro del cual se introducen las nuevas modificaciones -de factura propia- acerca de las estrategias de remodelación propuestas. Los resultados están orientados principalmente a mostrar que las hipótesis planteadas conducen a la predicción de densidades óseas cuyos valores se encuentran dentro del rango de mediciones experimentales realizadas sobre huesos reales. En un modelo geométrico simplificado de una muestra de hueso, los resultados permiten obtener inferencias sobre el accionar de las células del complejo UBM a medida que la masa ósea evoluciona cuando está sujeta a cargas de equilibrio, sobrecarga y desuso. Estos dos últimos extremos generan respuestas complejas del tejido, conduciendo a situaciones de daño o de pérdida de masa respectivamente que repercuten en un tejido con reducida capacidad para soportar cargas. Inclusive, estos resultados permiten predecir que el hueso requiere tres veces más tiempo de recuperación del que estuvo sujeto a un estado de desuso, con potenciales aplicaciones a estados de postración e ingravidez. Su estimulación posterior para recuperar la masa ósea perdida, requiere una aplicación controlada de la carga para evitar el daño.

Finalmente, el modelo es aplicado a la geometría 3D de un fémur humano real, sometiendo al mismo a un conjunto de cargas fisiológicas. Partiendo de una distribución homogénea de densidades óseas internas, el algoritmo computacional conduce a un hueso cuya distribución de masa final tiene una gran similitud con la de un hueso real. Al mismo tiempo, las densidades óseas predichas sobre esta geometría tridimensional, se encuentran dentro del rango experimental de densidades fisiológicas. Sobre dicha geometría, se realizan luego estudios de sensibilidad del modelo respecto de algunos parámetros, los cuales pueden modificarse para adaptar el estudio a cada paciente. Inclusive, se propone una metodología para utilizar el modelo en futuras aplicaciones de interés clínico. En este sentido, al simular un caso de desuso similar a las situaciones sufridas por astronautas durante largos períodos de estancia en el espacio, este modelo muestra que la masa ósea perdida durante un año puede alcanzar un valor del 24%, valor que se condice con las observaciones experimentales realizadas luego de algunos viajes espaciales. En un futuro, este modelo puede aplicarse a situaciones de postración o menopausia con predicciones que permitan asesorar acerca de los métodos de rehabilitación.