

ANÁLISIS MEDIANTE MODELADO COMPUTACIONAL DE LA INFLUENCIA DE LA TÉCNICA DE FABRICACIÓN DE SCAFFOLDS BIOMIMÉTICOS EN LOS RESULTADOS DE ENSAYOS UNIAXIALES

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF BIOMIMETIC SCAFFOLDS MAKING TECHNIQUE IN UNIAXIAL TESTING RESULTS USING COMPUTATIONAL MODELING

Gustavo E. Carr^{a,c,d}, Nahuel M. Jáuregui^{a,b}, Nicolás Antonelli^{a,d}, Florencia Montini Ballarín^b y Santiago A. Urquiza^{a,d}

^aGIAC, U.N. de Mar del Plata, Argentina, <http://www.fi.mdp.edu.ar/>

^bGrupo Polímeros Biomédicos, INTEMA - Mar del Plata, Argentina, <http://www.intema.gob.ar/>

^cGrupo Mecánica de Materiales, INTEMA - CONICET - Mar del Plata, Argentina, <http://mardelplata-conicet.gob.ar/>

^dHidroSim - UTN - Reg. Mar del Plata, Argentina, <http://https://mdp.utn.edu.ar>

Palabras clave: Modelado paramétrico automatizado, Matrices nanofibrosas biomiméticas, Método de los Elementos Finitos, Ensayos in-sílico, Hiperelasticidad.

Resumen. El presente trabajo se encuadra en el área de desarrollo de tejidos artificiales (scaffolds) para reemplazo de tejido vivo. Se analizan variaciones de la geometría respecto del diseño original a partir de probetas físicas de poly-caprolactona (PCL) obtenidas por mediante impresión 3D. Se realiza el modelado computacional de los ensayos uniaxiales utilizando las geometrías relevadas de probetas físicas y comparando con los resultados de geometrías ideales. Se presentan los resultados obtenidos analizando y discusión en relación con las variables estudiadas.

Keywords: Automatic parametric modeling, biomimetic nanofibrous scaffolds, Finite Element Method, In-silico testing, Hyperelasticity.

Abstract. This work focuses on the development of artificial scaffolds for living tissue replacement. Geometric variations from the original design are analyzed using the geometries of 3D printed physical specimens of poly-caprolactone (PCL) polymer. Computational modeling of the uniaxial tests is performed using the geometries obtained from physical specimens and comparing them with the results of ideal geometries. The results obtained are presented, analyzed, and discussed in relation to the variables studied.

1. INTRODUCCIÓN

Para desarrollar estructuras y dispositivos en bioingeniería, se utiliza con frecuencia la imitación de mecanismos encontrados en la naturaleza, una disciplina denominada biomímesis (Li et al., 2021; van Kampen et al., 2024). En el caso de la creación de tejido artificial para reemplazo arterial, un tejido natural altamente complejo, se crean estructuras mediante la superposición de capas de geometrías básicas y fácilmente fabricables. El método de elementos finitos (FEA) es utilizado ampliamente para evaluar mediante cálculos computacionales el comportamiento de esas estructuras biomiméticas. La combinación de las distintas capas permite imitar una microestructura tisular significativamente más compleja. Complementariamente, el método de elementos finitos (FEA) es utilizado ampliamente para evaluar mediante cálculos computacionales el comportamiento de esas estructuras biomiméticas. Asimismo, el diseño paramétrico *in-silico* permite el análisis previo a la elaboración, lo cual disminuye tiempos y costos elevados.

La principal motivación de la elaboración de este trabajo surgió a partir de la discrepancia entre los modelos geométricos computacionales y las geometrías obtenidas en físico a partir de la fabricación de probetas a partir del diseño para ensayos *in-silico*.

El material empleado para la creación de muestras para ensayos a escala mesoscópica (poly(ϵ)-caprolactona) es el mismo que el empleado para la creación de scaffolds hechos de fibras nanométricas. Para los materiales utilizados, el método de fabricación de probetas mediante impresión 3D da como resultado secciones transversales distintas a las del diseño original. Las fibras son diseñadas paramétricamente extrudando una sección circular perpendicular a la curva generatriz que da forma a la fibra. Por otra parte, en la probeta real, las fibras creadas por impresión 3D resultan con secciones transversales, oblongas y aplanadas. Esto tiene como consecuencia una gran discrepancia entre lo diseñado y lo obtenido en físico.

En la fabricación de mallas nanofibradas hay numerosos factores a tener en cuenta que influyen en su comportamiento mecánico. Algunos modelos numéricos de tejido artificial usualmente consideran a las fibras como elementos rectos unidimensionales y de diámetro único unidos aleatoriamente en diversos puntos (Domaschke et al., 2020). Sin embargo, en la realidad las fibras se encuentran flexionadas, lo que incide en el comportamiento del tejido. Pai et al. (Pai et al., 2011) analizaron la influencia de varios factores en el módulo elástico de la malla resultante. La curvatura de las fibras y la densidad de uniones entre ellas fue de mayor influencia que la de la variación de diámetros de fibras.

Adicionalmente, las fibras microscópicas producidas por electrohilado no presentan un diámetro uniforme. A escala submicroscópica y nanoscópica, la geometría tiene una influencia preponderante, ya que el Módulo de Young aumenta no linealmente con la disminución de diámetro por debajo de $800\mu m$ (Domaschke et al., 2020). Este efecto fue reportado por varios autores (Arinstein, 2013; Domaschke et al., 2020; Pai et al., 2011) entre otros. Esto se debe a que las fibras no tienen una microestructura isotrópica o anisotrópica uniforme, sino que se forma una cáscara externa que encierra zonas supramoleculares de forma elipsoidal con orden interno anisotrópico rodeadas de otras zonas amorfas (Mohammadzadehmoghadam et al., 2016). Durante la elongación de las fibras, estas zonas elipsoidales experimentan rotaciones relativas e interacción mecánica con la cáscara externa. Para fibras de diámetros de $400\mu m$ y cada vez menores, aumenta la restricción de movimiento de las zonas anisotrópicas lo cual confiere mayor rigidez al conjunto de las fibras (Arinstein, 2013).

Baker et al. (Baker et al., 2016) realizaron ensayos de elongación de fibras de poly- ϵ -caprolactona en microescala utilizando un microscopio de fuerza atómica. Estos autores encontraron que el comportamiento de las fibras está influenciado no sólo por la velocidad de deformación sino

también por el tiempo de permanencia en tensión e incluso la antigüedad de la fibra (en días desde su fabricación).

A escala mesoscópica y en relación con el interés del presente trabajo, Proserpi et al. (Proserpi et al., 2025) crearon mediante impresión 3D probetas con la geometría de mallas de fibras rectas y onduladas entrecruzadas y midieron las discrepancias con el modelo en CAD para analizar la influencia de los errores de fabricación en contraste con resultados de cálculo numérico a partir de imágenes de las probetas.

También se puede citar a A. del Mastro et al. (del Mastro et al., 2017), quienes elaboraron modelos de elementos finitos para analizar el efecto de variaciones de geometrías de fibras naturales y de aramida en su comportamiento mecánico no lineal. Estos autores estudiaron variaciones senoidales de diámetro y de forma de sección transversal (circular y oval).

Este trabajo apunta a estudiar las variaciones geométricas a través de varios parámetros y las maneras en que éstos influyen en los resultados de ensayos de tracción uniaxiales, a fin de determinar la posibilidad de validar adecuadamente el modelo computacional.

Asimismo, el presente trabajo forma parte de una línea de investigación en la creación de estructuras biomiméticas para el reemplazo de tejido muscular y arterial (Montini Ballarin et al., 2014; Montini-Ballarin et al., 2017; Caballero et al., 2022; Carr et al., 2024).

2. MÉTODOS

Este trabajo utiliza y amplía las capacidades del software reportado en un trabajo anterior del mismo grupo de autores (Carr et al., 2024) en el cual se creó una estructura paramétrica para la generación automatizada de variaciones de geometrías multicapa y un conjunto de programas asociados para la realización de cálculo numérico de ensayos de tracción uniaxial. Como en el trabajo mencionado, se eligió nuevamente el software ElmerFEM (Malinen y Råback, 2013) de resolución de problemas multifísica mediante el Método de Elementos Finitos y el software GMSH (Geuzaine y Remacle, 2009) de creación de geometrías y mallas computacionales.

2.1. Definición de secciones transversales de las fibras

Se hizo necesario expandir la capacidad de generación de geometrías mediante la escritura de código específico para la variación de la sección transversal de las fibras de las probetas. El software existente definía la sección transversal de las fibras como secciones circulares. No obstante, de la observación de imágenes de microscopía, se pudo apreciar que existe una variación en la sección transversal a lo largo de las fibras. Esto motivó la creación de una clase **XSection** que genera el perímetro de la sección a partir del diámetro original y una serie de Fourier que define la variación del radio de la misma: $r(\theta) = S_n \text{sen}(k_n \cdot \theta) + C_n \text{cos}(k_n \cdot \theta)$ con $0 \leq \theta \leq 2\pi$ y $0 \leq k_n \leq \infty$. El factor constante de la serie está definido por C_n para $k_n = 0$. La serie está definida, en los archivos **.yaml** de creación paramétrica de las geometrías, mediante listas de parámetros: **kn**, que define el armónico correspondiente, **Sn** y **Cn**, que definen los factores de variación del radio para las funciones seno y coseno respectivamente, para cada armónico. Si bien la serie armónica tiene una base infinita de componentes, la cantidad de armónicos queda limitada por la precisión requerida y la capacidad de cómputo.

De esta manera, cualquier variación de la sección transversal real se puede definir con la precisión deseada mediante la representación de su contorno en componentes de la serie armónica.

2.2. Generación del espacio de muestras multidimensional

Al momento de crear el conjunto de muestras para realizar análisis multivariable, se puede emplear el método Full-factorial (implementado en el trabajo anterior), que consiste generar el espacio de muestras variando un parámetro por vez, iterando en bucles anidados para todos los parámetros, resultando un espacio “lleno”. Es decir: si se varían tres parámetros, considerando tres, cuatro y cinco valores correspondientes a cada uno, se obtiene un espacio de $3 \times 4 \times 5 = 60$ muestras. De esta manera, con más de cuatro parámetros a estudiar simultáneamente, el número de ensayos a realizar crece factorialmente.

Para sortear este inconveniente se implementó el muestreo mediante dos técnicas a elección del usuario: tipo Latin Hypercube (McKay et al., 1979; Iman et al., 1981) y cuasi-Monte Carlo (pseudo-random) de Sobol' (Sobol', 1967) para la generación de las variaciones de las geometrías. Entre ambas opciones, se utilizó la segunda en este trabajo. Estas técnicas aseguran la cobertura uniforme del espacio multivariable utilizando un número mucho menor de muestras (típicamente alrededor de 1/14 del necesario para el muestreo Full-factorial).

2.3. Geometrías generadas

En la Fig. 1a) se puede apreciar el archivo tipo `.yaml` para la generación de geometrías con variaciones. En la Fig. 1b) se puede observar una muestra creada con dichos parámetros y en la Fig. 1c) se ve un detalle de la sección transversal definida por los coeficientes de los armónicos bajo la entrada `xsection`. Esta sección transversal está definida según lo relevada de imágenes de fibras reales. Asimismo, se puede apreciar la variación en amplitud (0,04 del diámetro) y frecuencia espacial (8 ondas completas en el largo de la fibra).

En la Fig. 2 se puede observar el archivo de generación de una fibra senoidal con sección transversal oblonga (definida a partir de las frecuencias de los armónicos de variación de radio definidos por la lista `kn`: [. . .] y los coeficientes correspondientes `Sn`: [. . .] y `Cn`: [. . .])

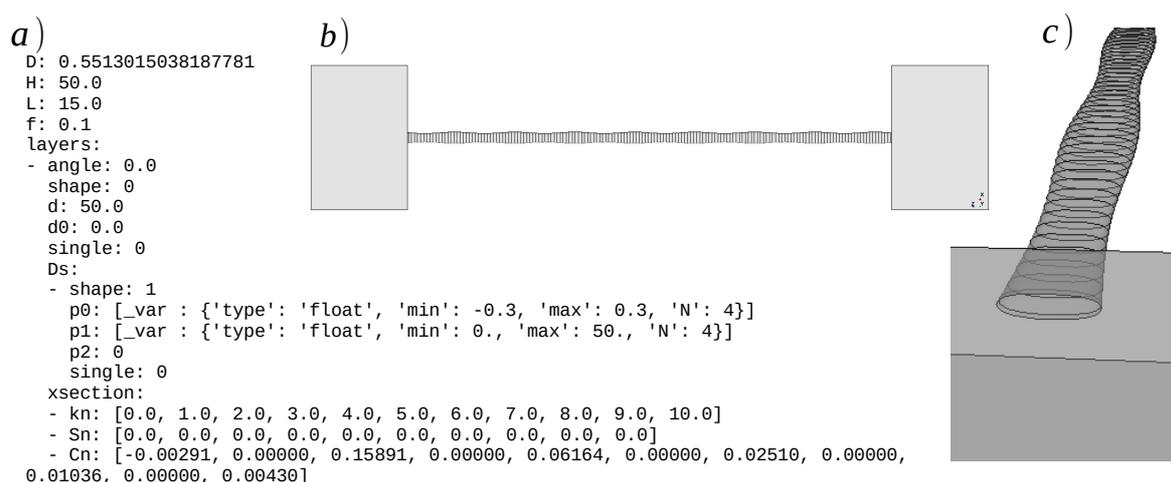


Figura 1: a) Definición de parámetros a variar para la generación del espacio de variación de geometrías a partir de una fibra recta (`shape`: 0) y sección transversal real. b) Un ejemplo de sólido generado con variación senoidal del diámetro base. c) Detalle en transparencia de la sección transversal y su variación.

Se crearon muestras para dos tipos de forma de fibra: recta y senoidal. Para cada tipo se crearon mallados para tres secciones transversales diferentes: circular, ovalada y real (relevada

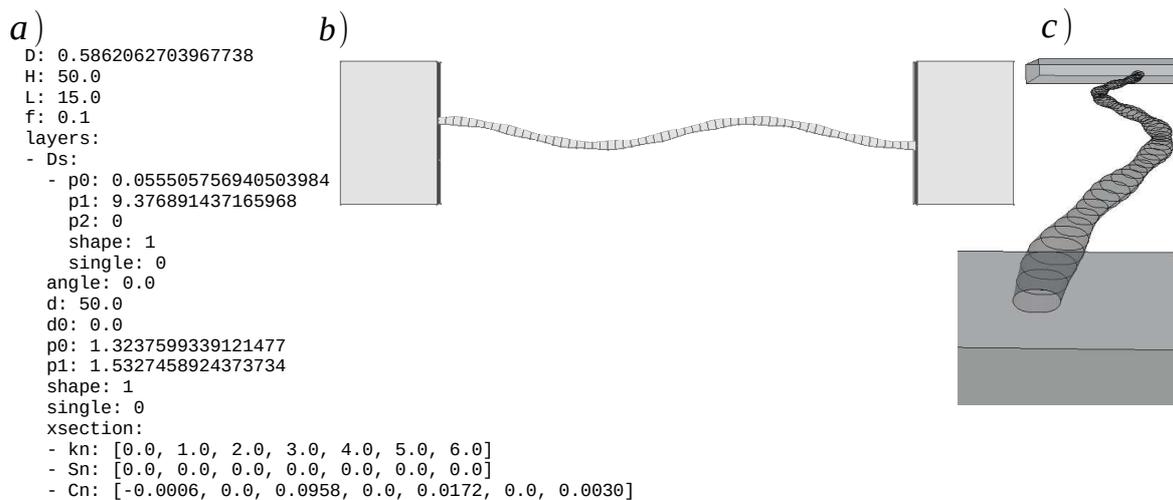


Figura 2: a) Definición de la geometría de fibra de forma senoidal ($shape: 1$) y sección transversal oblonga. b) Sólido generado. c) Detalle en transparencia de la fibra, donde se aprecia también su sección transversal y su variación a lo largo de la fibra.

de fotografías de secciones de fibras artificiales reales y representada según lo expuesto anteriormente).

A partir de la interpolación de las secciones transversales oblonga y real, el valor del diámetro base (parámetro D : en el archivo tipo `.yaml`), varía desde $D = 0,6$ en el caso de la sección circular a aproximadamente $D = 0,5862$ para la sección oblonga y $D = 0,5513$ para la sección real. De esta manera, el área base de las secciones transversales de las fibras (a partir de la cual se aplica la variación de diámetro) fue mantenida constante para todas las muestras. Esto obedece a que al momento de fabricar las muestras reales mediante impresión 3D se supone que el caudal de material es constante y la sección transversal se ve modificada en perímetro y no en área.

2.4. Cálculo numérico: mallado, modelo constitutivo y discretización temporal

Para los cálculos numéricos se utilizó el método de Elementos Finitos (FEM), empleando elementos tetraédricos lineales, generados utilizando el método Delaunay. El tamaño mínimo de los elementos fue determinado de manera que a través de la sección de la fibra se alojaran al menos ocho elementos y en el perímetro de la misma, un mínimo de dieciséis aristas.

Los ensayos de tracción in-sílico consistieron en ochenta pasos de tiempo con actualizaciones de posiciones nodales luego de cada uno.

Se eligió un modelo constitutivo para el material del tipo hiperelástico Neo-Hookeano. Los valores de las constantes del material fueron los siguientes: Módulo de Young $E = 440MPa$, módulo de Poisson $\nu = 0,34$ y densidad $\rho = 1145Kg/m^3$. Estos valores corresponden al polímero termoplástico poly-(ϵ)-caprolactona (PCL) utilizado para los tejidos artificiales (Ragaert et al., 2014).

Se tomó la fuerza máxima para la sección circular como referencia y se obtuvieron valores de Fuerza Máxima Relativa (FMR de aquí en adelante) a ésta para todos los ensayos. Para estudiar la variación de la FMR en función de pares de parámetros y encontrar las variables relevantes, se utilizó la interpolación multicuádrada mediante la clase `RDFInterpolator` (Fasshauer, 2007) del paquete científico SciPy.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizaron series de ensayos in-sílico con los dos tipos de geometrías mencionados anteriormente, para las tres secciones transversales estudiadas.

En la Figura 3 se pueden apreciar superpuestas las curvas fuerza-elongación para todas las muestras de cada tipo de forma de fibra estudiada en este trabajo.

Es necesario destacar que la geometría resultante para algunos valores de fibras de forma senoidal con frecuencia espacial cercana a cero, la curva de fuerza versus desplazamiento fue notablemente cercana a la de una fibra de forma recta. Esto fue el resultado de haber establecido un espacio continuo de variaciones de geometrías. De otra manera, hubiera existido un ‘salto’ en el espacio de la variación de parámetros.

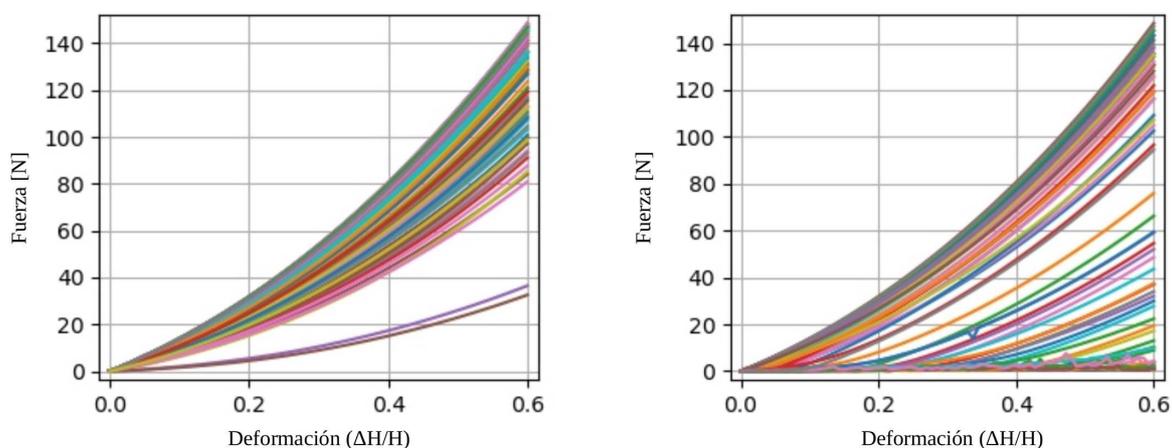


Figura 3: Fuerzas en función de la elongación. Izquierda: curvas obtenidas de ensayos in-sílico de muestras de fibras rectas. Derecha: curvas obtenidas de ensayos in-sílico de fibras de forma senoidal.

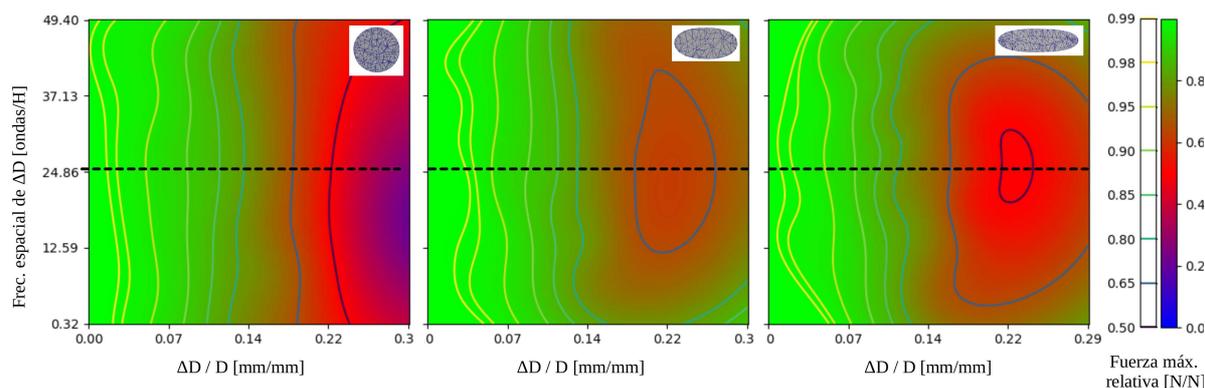


Figura 4: Mapas de fuerzas relativas en función de la amplitud de la forma de onda de la variación de diámetro y la frecuencia espacial de esa variación para tres tipos de sección transversal, de izquierda a derecha: circular, oblonga y real. Inserto arriba a la derecha de cada gráfico se observa un corte transversal de la malla de cada fibra.

En la Figura 4 se muestran los mapas de interpolación multicuádrica de las FMR para las tres secciones transversales estudiadas y para fibras de forma rectilínea. A la izquierda, para la sección transversal circular (la ideal, según el diseño). Al centro, para la sección oblonga, a medio camino entre la ideal y la real, que se encuentra en la misma figura, a la derecha.

Se puede apreciar que la frecuencia espacial de variación del diámetro de fibra no tiene gran influencia en la FMR, pero sí su amplitud. A partir de las líneas de nivel, se puede determinar

que una variación del diámetro del 7% implica una caída de entre el 5 y el 10% de la FMR. También se puede observar, que para frecuencias espaciales bajas, de menos de 10 ondas completas por largo de probeta, el cambio de forma de la sección transversal compensa un poco este efecto.

En el trabajo de (Prosperi et al., 2025) los autores se enfocaron en estudiar mallados de fibras (de formas rectilíneas y sinusoidales) entrecruzadas. Estudiaron la variación de la geometría de las fibras (aplastamiento de la sección circular de diseño) y su efecto de incremento de la sección transversal de las uniones entre fibras y, por otra parte, el grado de solapamiento de las mismas. El resultado general fue que el modelo computacional con fibras de sección circular mostró un 13% menor rigidez que el experimental debido al aumento de sección transversal de las uniones de las fibras entrecruzadas en las muestras fabricadas. Sin embargo, estos autores no analizaron la incidencia del tipo de forma de fibras ni de la longitud de reclutamiento de las fibras (longitud para la cual la fibra está en completa extensión) en la respuesta mecánica.

Existen grandes diferencias entre las fibras del presente trabajo y del trabajos anteriormente citado (del Mastro et al., 2017), en los que utilizaron dos modelos de material ortotrópico: elástico y viscoelástico, además de modelar fibras huecas y de un diámetro medio dos órdenes de magnitud mayor que las del presente trabajo. No obstante, se puede notar, en los casos en que dichos autores utilizaron el modelo elástico, que las fibras de sección oval mostraron una disminución de la fuerza para la misma deformación, de hasta un 50%. La diferencia con el presente trabajo radica en que la no linealidad debida al modelo ortotrópico de los autores tiene una influencia muy grande en la respuesta mecánica, mas aún cuando la sección transversal es de forma elíptica.

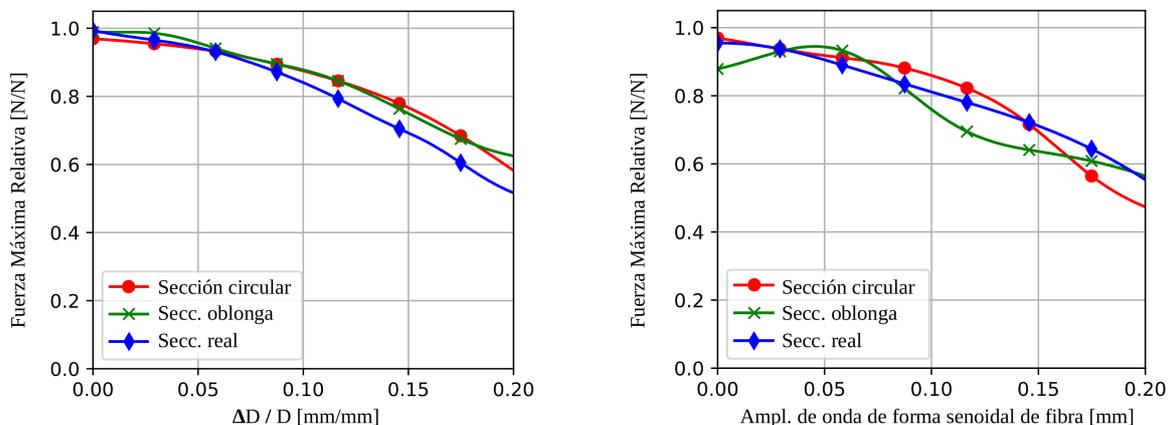


Figura 5: Izquierda: Fuerzas relativas en función de la amplitud relativa de variación del diámetro de fibra. Derecha: Fuerzas relativas en función de la amplitud de la forma de onda de la fibra y su frecuencia espacial.

Se relevó la magnitud de la FMR para la frecuencia espacial de variación de diámetro igual a 25 ondas completas por longitud de muestra (ver línea punteada en la Fig. 4). Esto se aprecia en el gráfico a la izquierda de la Figura 5. En esa Figura se puede comparar también el grado de influencia del parámetro según la sección transversal. La sección real exhibe una mayor sensibilidad a la variación de diámetro que la sección circular y la oblonga.

Para las fibras de forma senooidal se realizó inicialmente el mapa de interpolación con los mismos parámetros que para las fibras rectas, obteniéndose resultados no concluyentes, por lo cual se elaboró un mapa utilizando los parámetros 'Amplitud de onda de forma de fibra', para las abscisas y 'Frecuencia espacial de la forma de fibra' para las ordenadas. El mapa de FMR

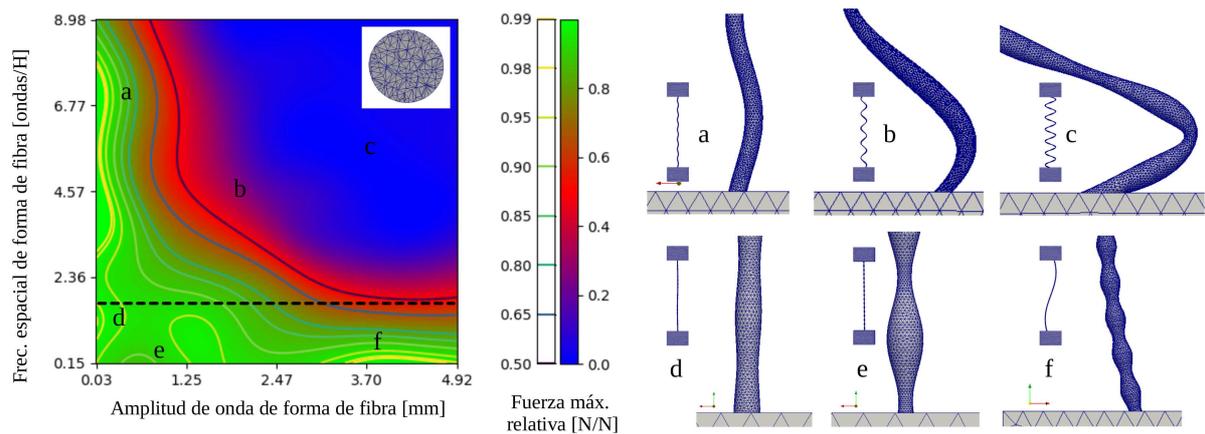


Figura 6: Izquierda: Mapa de fuerzas relativas en función de la amplitud de la forma de onda de la fibra y su frecuencia espacial. Derecha: formas de fibras con sus variaciones de diámetro para algunos puntos del mapa.

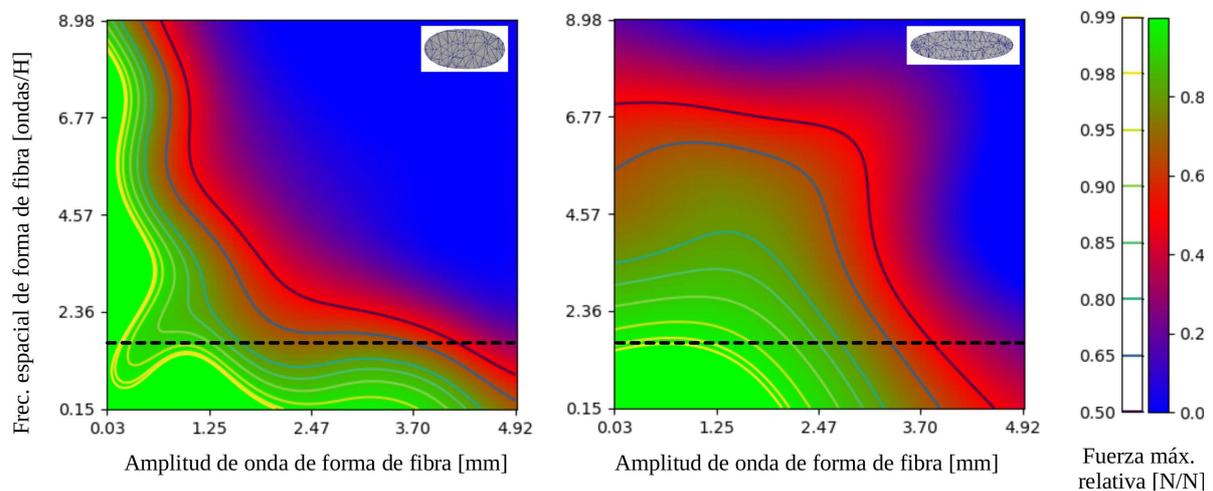


Figura 7: Izquierda: Mapa de fuerzas relativas en función de la amplitud de la forma de onda de la fibra y su frecuencia espacial. Inserto izq. arriba: sección transversal del mallado de la fibra. Derecha: formas de fibras con sus variaciones de diámetro para algunos puntos del mapa.

en función de estos dos parámetros se observa en la Figura 6, a la izquierda, y corresponde a fibras senoidales de sección circular. En la misma figura a la derecha, se aprecian las formas de fibras y detalle de sus mallados para seis casos en particular.

Análogamente, en la Figura 7 se exponen los mapas de FMR en función de los mismos parámetros que en la Fig. 6 para las secciones oblonga (izquierda) y real (derecha).

Se relevó la FMR de cada mapa de las Figs. 6 y 7 para la frecuencia espacial de forma de fibra igual a 2 ondas completas por longitud de muestra (ver línea punteada en ambas figuras). Los valores obtenidos se observan en el gráfico a la derecha de la Figura 5.

En las Figs. 6 y 7 se puede observar la gran influencia que tiene la amplitud de la forma senoidal en la FMR. Esto es debido a que la longitud natural de la fibra es proporcional a ese parámetro y provoca que la fibra no se extienda completamente (efecto llamado ‘reclutamiento’) para el máximo de elongación y por ende, el máximo valor para el ensayo se obtenga de una fibra esté todavía lejos del de la forma completamente elongada. Se puede apreciar que el aumento de ovalidad de la sección transversal compensa un poco la disminución de FMR al aumentar la sección resistente a flexión de la fibra. Por otra parte, en la situación real, de reemplazo de fibras naturales, la deformación porcentual del tejido orgánico rara vez supera

el 30 %, mientras que para este trabajo se consideró una deformación máxima de 60 %. El fenómeno de elasticidad no lineal observado en las curvas de Fuerza Máxima Relativa (FMR) de las fibras senoidales (Figuras 6 y 7) es fundamental para la bioingeniería y halla un fuerte respaldo en estudios experimentales. El trabajo de Zhang et al. (Zhang et al., 2022), al fabricar scaffolds nanofibrosos con curvatura controlada (micro-crimped fibers), demuestra que esta microestructura es la causa directa de la no linealidad mecánica necesaria para imitar el tejido natural. Específicamente, el modelado *in-sílico* del presente trabajo corrobora la conclusión de Zhang et al. de que el crimping o la curvatura es el mecanismo clave para reducir el módulo elástico del entramado. Esto confirma que, en geometrías curvas diseñadas para imitar el tejido natural, la geometría global (forma de onda) de la fibra tiene una influencia predominante sobre las variaciones geométricas locales (variaciones de sección transversal). La fuerza máxima obtenida en el caso de las fibras de secciones reales fue mayor que las de sección oblonga y circulares. Esto se observa en la comparación del área central de los mapas de FMR en la Fig. 7, a la derecha, en comparación con la misma Figura a la izquierda y con la Figura 6. Esto puede ser debido al mayor momento de inercia de las secciones transversales en la dirección de la flexión provocada por el desplazamiento de los extremos de la fibra.

En el trabajo de Prospero et al. (Prospero et al., 2025) es comparable el resultado de los autores con el del presente trabajo al reportar que sus mallas con fibras senoidales de mayor amplitud dieron por resultado tejidos con menor módulo elástico que las de menor amplitud. Adicionalmente, los modelos con zonas de unión de mayor sección transversal, correspondientes a fibras de sección transversal oblonga o aplastada, ejercieron una influencia de incremento del módulo elástico resultante en ensayos de tracción *in-sílico*, corroborado por ensayos experimentales. Esto coincide de manera cualitativa con lo encontrado en el análisis de la Figura 7 al observar un aumento de la FMR para fibras de sección oblonga y real para frecuencias espaciales mayores a 3 ondas por longitud de muestra.

4. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se estudió la influencia de la variación de parámetros de fabricación en la fuerza máxima obtenida en un ensayo de tracción *in-sílico*.

A partir de los resultados de ensayos *in-sílico* postprocesados y analizados con las herramientas descritas, se pudo observar que la variación de diámetro de fibra fue mucho más influyente en la fuerza máxima alcanzada en los ensayos *in-sílico* para los casos de formas de fibra rectilínea. En los casos de fibras de forma senoidal la variación de diámetro y su frecuencia no tuvo tanta influencia como la amplitud de la forma de la fibra. Esto resultó natural, dado que la fibra senoidal tiene una longitud natural mayor que la fibra recta, por lo que se encontraría 'enrollada' o 'no reclutada'. Esto se encontró corroborado por Zhang et al. (Zhang et al., 2022) en su estudio de scaffolds nanofibrosos de curvatura controlada.

Analizando los resultados de ensayos de fibras senoidales, la fuerza máxima obtenida en el caso de las fibras de secciones transversales reales fue mayor que las de sección oblonga y circular. Esto puede ser debido a la mayor resistencia a la flexión durante los ensayos. Estos resultados se encontraron cualitativamente similares a los de otros autores (Prospero et al., 2025).

Se puede inferir que, del análisis de los mapas de fuerzas máximas relativas utilizados, la influencia de las variaciones de diámetro en las fibras de forma senoidal queda completamente enmascarada por la influencia de la propia forma de la fibra en la FMR. El descenso de la FMR con el aumento de amplitud de la forma senoidal de fibras es análogo y coherente con los resultados publicados por otros autores (del Mastro et al., 2017), en los que el aumento de

amplitud de las ondas confiere mayor compliancia a las mallas creadas.

De lo que se expuso en el presente trabajo, se hace necesario a futuro la utilización de otros métodos multivariados para descubrir relaciones sinérgicas y antagonistas no evidentes entre los parámetros estudiados y los resultados obtenidos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad Nacional de Mar del Plata por su financiación a través del proyecto ING704/24: “Modelado Computacional de Problemas de Mecánica No-Lineal Aplicada”, a CONICET, a través del Proyecto PIBAA28720210100394CO y a la Universidad Tecnológica Nacional, Regional Mar del Plata, Proyecto Código 8682.

REFERENCIAS

- Arinstein A. Confinement mechanism of electrospun polymer nanofiber reinforcement. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 51(9):756–763, 2013. <http://doi.org/10.1002/polb.23246>.
- Baker S.R., Banerjee S., Bonin K., y Guthold M. Determining the mechanical properties of electrospun poly- ϵ -caprolactone (pcl) nanofibers using afm and a novel fiber anchoring technique. *Materials Science and Engineering: C*, 59:203–212, 2016. ISSN 0928-4931. <http://doi.org/10.1016/j.msec.2015.09.102>.
- Caballero D.E., Montini-Ballarín F., Gimenez J.M., Biocca N., Rull N., Frontini P., y Urquiza S.A. Reduced kinematic multiscale model for tissue engineering electrospun scaffolds. *Mechanics of Materials*, 166:104214, 2022. ISSN 0167-6636. <http://doi.org/10.1016/j.mechmat.2022.104214>.
- Carr G.E., Jáuregui N.M., Antonelli N., Ballarín F.M., y Urquiza S.A. Diseño in-silico de scaffolds nanofibrosos biomiméticos 3d para ingeniería de tejidos: desarrollo de geometrías paramétricas, mallado y cálculo automatizado. *Mecánica Computacional*, XLI:903–911, 2024. ISSN 2591-3522. <http://doi.org/10.70567/mc.v41i17.89>.
- del Masto A., Trivaudey F., Guicheret V., Placet V., y Boubakar L. Nonlinear tensile behaviour of elementary hemp fibres: a numerical investigation of the relationships between 3D geometry and tensile behaviour. *Journal of Materials Science*, 52(11):6591 – 6610, 2017.
- Domaschke S., Morel A., Kaufmann R., Hofmann J., Rossi R.M., Mazza E., Fortunato G., y Ehret A.E. Predicting the macroscopic response of electrospun membranes based on microstructure and single fibre properties. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 104:103634, 2020. ISSN 1751-6161. <http://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.103634>.
- Fasshauer G. *Meshfree Approximation Methods with MATLAB*. Interdisciplinary mathematical sciences. World Scientific, 2007. ISBN 9789812706331.
- Geuzaine C. y Remacle J.F. Gmsh: a three-dimensional finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities. *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 79(11):1309–1331, 2009.
- Iman R.L., Helton J.C., y Campbell J.E. An approach to sensitivity analysis of computer models: Part i—introduction, input variable selection and preliminary variable assessment. *Journal of Quality Technology*, 13(3):174–183, 1981. <http://doi.org/10.1080/00224065.1981.11978748>.
- Li Y., Zhao Y., Chi Y., Hong Y., y Yin J. Shape-morphing materials and structures for energy-efficient building envelopes. *Materials Today Energy*, 22:100874, 2021. ISSN 2468-6069. <http://doi.org/10.1016/j.mtener.2021.100874>.

- Malinen M. y Råback P. *Elmer finite element solver for multiphysics and multiscale problems*, volumen 19, páginas 101–113. 2013. ISBN 978-3-89336-899-0.
- McKay M.D., Beckman R.J., y Conover W.J. A comparison of three methods for selecting values of input variables in the analysis of output from a computer code. *Technometrics*, 21(2):239–245, 1979. ISSN 00401706.
- Mohammadzadehmoghadam S., Dong Y., y Davies I.J. Modeling electrospun nanofibers: An overview from theoretical, empirical, and numerical approaches. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 65(17):901–915, 2016. <http://doi.org/10.1080/00914037.2016.1180617>.
- Montini Ballarin F., Caracciolo P., Blotta E., Ballarin V., y Abraham G. Optimization of poly(l-lactic acid)/segmented polyurethane electrospinning process for the production of bilayered small-diameter nanofibrous tubular structures. *Materials Science and Engineering: C*, 42:489–499, 2014. ISSN 0928-4931. <http://doi.org/10.1016/j.msec.2014.05.074>.
- Montini-Ballarín F., Suárez-Bagnasco D., Cymberknop L.J., Balay G., Caracciolo P.C., Negreira C., Armentano R.L., y Abraham G.A. Elasticity response of electrospun bioresorbable small-diameter vascular grafts: Towards a biomimetic mechanical response. *Materials Letters*, 209:175–177, 2017. ISSN 0167-577X. <http://doi.org/10.1016/j.matlet.2017.07.110>.
- Pai C.L., Boyce M.C., y Rutledge G.C. On the importance of fiber curvature to the elastic moduli of electrospun nonwoven fiber meshes. *Polymer*, 52(26):6126–6133, 2011. ISSN 0032-3861. <http://doi.org/10.1016/j.polymer.2011.10.055>.
- Prosperi G., Paredes J., y Aldazabal J. Integration of correction factors for 3d printing errors in fem simulations for the precise mechanical analysis of single-layer auxetic scaffolds using a wavy pattern for tissue engineering. *Bioprinting*, 48:e00401, 2025. ISSN 2405-8866. <http://doi.org/10.1016/j.bprint.2025.e00401>.
- Ragaert K., De Baere I., Degrieck J., y Cardon L. Bulk mechanical properties of thermoplastic pcl. 2014.
- Sobol' I.M. On the distribution of points in a cube and the approximate evaluation of integrals. *USSR Computational Mathematics and Mathematical Physics*, 7(4):86–112, 1967. [http://doi.org/10.1016/0041-5553\(67\)90144-9](http://doi.org/10.1016/0041-5553(67)90144-9).
- van Kampen K.A., ten Brink T., Mota C., y Moroni L. Scaffolds with a tunable nonlinear elastic region using a corrugated design. *Small Structures*, 5(5):2300399, 2024. <http://doi.org/10.1002/sstr.202300399>.
- Zhang Y., Wang X., Li K., Zhang Y., Yu X., Wang H., Wu X., Shi Z., Liu L., Zheng W., Cui Z., Xu Y., y Li Q. Nanofibrous tissue engineering scaffold with nonlinear elasticity created by controlled curvature and porosity. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 126:105039, 2022. ISSN 1751-6161. <http://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2021.105039>.