

**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIEROS  
INDUSTRIALES Y DE TELECOMUNICACIÓN  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA**



***Proyecto Fin de Grado***

**ESTUDIO DE CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES  
HIPERREALISTAS PARA EL DESARROLLO DE  
ÓRGANOS SINTÉTICOS**

**Study on the characterization of hyper-realistic materials  
for the development of synthetic organs**

**Para acceder al Título de**

**GRADUADO EN INGENIERÍA MECÁNICA**

**Autor: JORGE ALVARGONZALEZ PAJARES**

**Directores: JOSE ANTONIO CASADO DEL PRADO  
BORJA ARROYO MARTÍNEZ**

**Mayo-2022**

## RESUMEN

Dadas las necesidades médicas de material para las prácticas de técnicas quirúrgicas han nacido los materiales hiperrealistas como alternativa para reproducir determinados comportamientos de órganos reales. Aún en fase de desarrollo prematuro, los hidrogeles son polímeros sometidos a diversos ciclos de polimerización y congelación, con el fin de obtener un medio continuo.

Para poder cotejar el comportamiento del material hiperrealista con el de los órganos reales es necesario someter a ambos a idénticos ensayos mecánicos bajo diversas hipótesis, tarea que fija uno de los objetivos de este TFG. Para ello se desarrolla un sistema de caracterización mecánica, válido tanto para órganos animales ex-vivo (fuera del organismo) con y sin perfusión (presión interna) como para hidrogeles, lo cual es el otro objetivo principal del trabajo.

En primer lugar, se estudia la respuesta de los tejidos del riñón porcino, llevándose a cabo los ensayos mecánicos que reproducen las acciones más críticas durante las intervenciones: penetración y compresión; se consideran tres condiciones simuladas: a presión máxima (sístole), a presión mínima (diástole) y sin presión. Posteriormente este comportamiento es cotejado con el del material hiperrealista para ver si es capaz de emular las propiedades mecánicas del material biológico.

Los resultados de los ensayos de compresión, realizados sobre los hidrogeles y el riñón porcino, manifiestan que el material sintético puede llegar a mostrar a la escala global un comportamiento similar o representativo de la muestra orgánica para niveles de carga de compresión bajos. Este hecho se manifiesta al valorar la rigidez y energía absorbidas en el caso del riñón perfundido y algunos de los hidrogeles estudiados.

Sin embargo, los resultados de los ensayos de punzonado, elegido como sistema de penetración característico de las técnicas de cirugía artroscópica, teniendo en cuenta la dosificación y ciclos de congelación considerados para obtener los tres hidrogeles, muestran que ninguno de éstos es representativo del comportamiento del riñón. En este caso, el elevado rozamiento de la aguja con el material sintético, durante el proceso de penetración, desarrolla unos altos niveles de resistencia al avance que se traducen en un valor de la a rigidez y de absorción de energía muy superiores a los del órgano perfundido.

El presente estudio ha tenido un coste de 7.889 € (IVA incluido) y ha durado 18 semanas, en él han colaborado investigadores del grupo LADICIM y del Hospital virtual Valdecilla (HvV). Como principal trabajo futuro está previsto el estudio del riñón porcino con perfusión pulsátil, así como es estudio de la degradación de los hidrogeles con el tiempo, entre otros.

---

## ABSTRACT

Given the medical needs for material for the practice of surgical techniques, hyperrealistic materials have been created as an alternative to reproduce certain behaviors of real organs. Still in a phase of early development, hydrogels are polymers subjected to various cycles of polymerization and freezing, in order to obtain a continuous medium.

In order to compare the behavior of an hyperrealistic material with that of real organs, it is necessary to subject both to identical mechanical tests under different hypotheses, a task that sets one of the objectives of this TFG. For this, a mechanical characterization system is developed, valid both for ex-vivo animal organs (outside the body) with and without perfusion (internal pressure) and for hydrogels, which is the other main objective of the work.

In the first place, the response of the porcine kidney tissues is studied, carrying out the mechanical tests that reproduce the most critical actions during the interventions: penetration and compression; Three simulated conditions are considered: at maximum pressure (systole), at minimum pressure (diastole) and without pressure. Subsequently, this behavior is compared with that of the hyperrealistic material to see if it is capable of emulating the mechanical properties of biological material.

The results of the compression tests, carried out on the hydrogels and the porcine kidney, show that the synthetic material can show on a global scale a similar or representative behavior of the organic sample for low compression load levels. This fact is manifested when assessing the rigidity and energy absorbed in the case of the perfused kidney and some of the hydrogels studied.

However, the results of the punching tests, chosen as the characteristic penetration system for arthroscopic surgery techniques, taking into account the dosage and freezing cycles considered to obtain the three hydrogels studied, show that none of them is representative of the behavior of the kidney. In this case, the high friction of the needle with the synthetic material, during the penetration process, develops high levels of resistance to its displacement that are translated into a value of rigidity and energy absorption much higher than those of the perfused organ.

This study cost was €7,889 (VAT included) and lasted 18 weeks. Researchers from the LADICIM group and Hospital virtual Valdecilla (HvV) collaborated on it. The main future work is the study of the porcine kidney with a pulsatile perfusion, as well as the study of the degradation of hydrogels over the time, among others.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

1	INTRODUCCIÓN .....	11
2	ESTADO DEL ARTE.....	13
2.1	CARACTERIZACIÓN MECÁNICA DE ÓRGANOS DE ABDOMEN .....	13
2.1.1	Órganos fantasmas.....	13
2.1.2	Propiedades elásticas.....	15
2.1.3	Propiedades materiales de órganos del abdomen a compresión .....	16
2.1.4	Riñones. Medición de las propiedades mecánicas.....	18
2.1.5	Comparativa Riñones Humanos-Porcino .....	19
2.1.6	Impresión de órganos en la medicina .....	20
2.1.7	Árbol vascular del riñón .....	21
2.2	SINTESIS DE ORGANOS A PARTIR DE HIDROGELES .....	22
2.2.1	Alcohol Polivinílico .....	22
2.2.2	Hidrogeles .....	23
2.2.3	Obtención de los Hidrogeles .....	24
2.2.4	Estructura reticular.....	24
2.2.5	Clasificación de los Hidrogeles .....	25
2.2.6	Métodos de Formación de los Hidrogeles PVA.....	27
2.2.7	Propiedades de los hidrogeles.....	29
3	PROPUESTA DE METODOLOGÍA EXPERIMENTAL .....	34
3.1	INTRODUCCIÓN.....	34
3.2	FLUIDO SINTÉTICO.....	34
3.3	DISEÑO PRELIMINAR DE UTILLAJES DE ENSAYO .....	36
3.3.1	Máquina de ensayos.....	37
3.3.2	Transmisores de esfuerzos.....	39

---

3.3.3	Bandeja .....	40
3.3.4	Sistema de rótula para ensayos de compresión.....	41
3.3.5	Aguja para ensayos de penetración.....	42
3.3.6	Sistema de perfusión .....	44
3.4	OPTIMIZACIÓN DE UTILLAJES Y PUESTA A PUNTO DEL SISTEMA DE ENSAYOS.....	47
3.4.1	Bandeja .....	47
3.4.2	Supresión de la rótula en los ensayos de compresión .....	48
3.4.3	Optimización del sistema de perfusión mediante inclusión de bombeo.....	49
3.5	ENSAYOS SOBRE RIÑONES PORCINOS .....	50
3.5.1	Compresión del riñón porcino .....	50
3.5.2	Penetración del riñón porcino .....	51
3.6	ENSAYOS SOBRE HIDROGELES.....	52
3.6.1	Compresión de hidrogeles .....	52
3.6.2	Punzonado de hidrogeles .....	53
4	RESULTADOS Y ANÁLISIS .....	55
4.1	ENSAYOS DE COMPRESIÓN .....	55
4.2	ENSAYOS DE PUNZONADO.....	59
5	PRESUPUESTO Y PLAZO DE EJECUCIÓN.....	65
5.1	COSTES DE MECANIZADO, FABRICACIÓN Y ADQUISICIÓN.....	65
5.2	COSTE DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS.....	66
5.3	COSTE DE LOS ENSAYOS Y ANÁLISIS .....	67
5.4	RESUMEN DEL PRESUPUESTO .....	68
5.5	PLAZO DE EJECUCIÓN.....	69

---

6	CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO .....	70
6.1	CONCLUSIONES .....	70
6.1.1	Con relación al material sintético .....	70
6.1.2	Con relación al órgano biológico .....	71
6.1.3	Con relación a la tecnología de caracterización .....	72
6.1.4	Con relación al dispositivo de ensayo y posicionamiento de las muestras .....	73
6.1.5	Con relación a la representatividad de los hidrogeles .....	73
6.1.6	Con relación a las sinergias entre la cirugía y la ingeniería mecánica.....	76
6.1.7	Con relación al coste y al plazo .....	76
6.2	TRABAJO FUTURO .....	76
7	BIBLIOGRAFÍA.....	78

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Modelos de riñón fantasma bio impresos en 3D. (Fuente: Adams, F. et al, 2017). .....	14
Ilustración 2: Molde y reconstrucción 3D de un riñón humano mediante el método de compactación. (Fuente: R. Öpik, A et al, 2012) .....	21
Ilustración 3: Monómero característico y estructura repetida de la molécula de PVA (Fuente: Soto, D., & Oliva, H, 2012). .....	22
Ilustración 4: Estructura reticular de los Hidrogeles. A. Entrecruzamientos tetrafuncionales. B. Uniones funcionales. C. Uniones físicas. D. Funcionalidades sin reaccionar. E. Lazo en la cadena. (Fuente: (Maiolo, S. 2010) .....	25
Ilustración 5: Hidrogeles según el tipo de entrecruzamiento. (Fuente: Sandoval-Yañez, C et al, 2020).....	27
Ilustración 6: Estructura de hidrogeles de PVA. (Fuente: Jimena González, 2013). .....	28
Ilustración 7: Curva hinchamiento Hidrogel. (Fuente: Jimena González, 2013). .....	31
Ilustración 8: Camino por el que fluye la sangre por dentro del riñón. (Fuente: Martínez, D. A., Vidal, V. A. et al, 2011). .....	35
Ilustración 9: Sangre sintética, constituida por una mezcla de agua y glicerina. ....	35
Ilustración 10: Sistema experimental completo durante el ensayo de un riñón porcino a compresión. ....	37
Ilustración 11: Máquina ZwickRoell Z2.5 empleada para la investigación. ....	37
Ilustración 12 : Información detallada sobre los requisitos geométrico de la maquina ZwickRoell Z2.5 empleadas para el diseño de los componentes. (Fuente: <a href="https://www.zwickroell.com/es/productos/maquinas-de-ensayos-de-materiales-estaticas">https://www.zwickroell.com/es/productos/maquinas-de-ensayos-de-materiales-estaticas</a> , 26 abril 2022).....	38
Ilustración 13: Modelado 3D de la máquina Zwick Roell Z2.5 empleado para el diseño geométrico del resto de componentes. ....	39
Ilustración 14: Transmisores de esfuerzos montados en la máquina Zwick Roell Z2.5. ....	40
Ilustración 15: Bandeja empleada para los ensayos de compresión y penetración: primer diseño. ....	41
Ilustración 16: Sistema de rótula diseñado en 3D a través de Autodesk Inventor.....	42

---

Ilustración 17: Sistema de rótula. ....	42
Ilustración 18: Sistema de adaptación de la aguja con cinta aislante en la rosca del transmisor de esfuerzos superior. ....	43
Ilustración 19: Sistema renal suturado y canulado. ....	44
Ilustración 20: Recipiente y vía para introducir la sangre sintética en los riñones.....	45
Ilustración 21: Ensayos con perfusión a presión máxima (superior) y mínima (inferior).....	46
Ilustración 22: Bandeja impresa en 3D.....	48
Ilustración 23: Bomba peristáltica para sistema de perfusión. ....	50
Ilustración 24: Ensayos con perfusión (izda.) y sin ella (dcha.). ....	51
Ilustración 25: Ensayo de punzonado sobre riñón porcino. ....	51
Ilustración 26: Imágenes de micro TAC (x150).....	52
Ilustración 27: Ensayo de compresión sobre hidrogeles.....	53
Ilustración 28: Distribución de los pinchazos en cada hidrogel.....	54
Ilustración 29: Ejecución de ensayos de punzonado. ....	54
Ilustración 30: Gráficas completas Fuerza-Desplazamiento de los riñones y los hidrogeles. ....	55
Ilustración 31: Zoom de las gráficas Fuerza-Desplazamiento únicamente del riñón en las tres presiones de trabajo.....	56
Ilustración 32: Comparación de las gráficas Fuerza-Desplazamiento del riñón y los hidrogeles en el rango de trabajo de riñón porcino.....	57
Ilustración 33: Obtención de los módulos de rigidez del riñón bajo ambas condiciones de perfusión y de los hidrogeles.....	58
Ilustración 34: Comparación de módulos de rigidez y energías absorbidas de hidrogeles y riñones porcinos con y sin perfusión. ....	59
Ilustración 35: Total de ensayos de punzonado sobre los hidrogeles.....	60
Ilustración 36: Ensayos de punzonado sobre hidrogel 15% x1.....	61
Ilustración 37: Zoom de etapa inicial de los ensayos de punzonado sobre hidrogel 15% x1. ....	61

---

Ilustración 38: Ensayos de punzonado a considerar sobre los hidrogeles junto con los resultados en riñón porcino con perfusión a presión diastólica.....	62
Ilustración 39: Obtención de los módulos de resistencia al punzonamiento del riñón bajo perfusión a presión mínima y de los hidrogeles.....	63
Ilustración 40: Comparación de resistencias al punzonamiento y energía bajo la curva de hidrogeles y riñones porcinos con perfusión a presión mínima. ....	64
Ilustración 41: Imágenes de micro TAC (x150).....	70
Ilustración 42: Comportamiento Fuerza-Aplastamiento de dos hidrogeles con diferentes ciclos de congelación. ....	71
Ilustración 43: Puntos quirúrgicos para la costura y sellado del riñón.....	71
Ilustración 44: Ensayos de compresión (riñón-hidrogel) .....	72
Ilustración 45: Ensayos de punzonado (riñón-hidrogel).....	72
Ilustración 46: Bandeja soporte y rótula de alineamiento .....	73
Ilustración 47: Ensayos de compresión. Riñón (azul) vs. hidrogeles (rojo y verde). ....	74
Ilustración 48: Compresión. Valores de energía absorbida (hasta 0,9 mm) y rigidez.....	74
Ilustración 49: Ensayos de punzonado. Riñón vs. Hidrogeles. ....	75
Ilustración 50: Punzonado. Valores de energía y rigidez.....	75

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Comparación de módulos de rigidez de hidrogeles y riñones porcinos con y sin perfusión.....	58
Tabla 2: Comparación de resistencias al punzonamiento y energía bajo la curva de hidrogeles y riñones porcinos con perfusión a presión mínima. ....	64
Tabla 3: Costes de mecanizado, fabricación y adquisición .....	66
Tabla 4: Costes obtención de muestras. ....	67
Tabla 5: Costes de los ensayos y análisis.....	68
Tabla 6: Presupuesto total .....	68
Tabla 7: Plazo de ejecución del proyecto. ....	69

## 1 INTRODUCCIÓN

El entrenamiento clínico de cirujanos se basa en procedimientos técnicos que proporcionan modelos de simulación para que el médico novel desarrolle sus habilidades y entrene la reducción del tiempo de intervención tanto en técnicas quirúrgicas rutinarias y como en técnicas invasivas de emergencias. Incluso los facultativos experimentados tienen la posibilidad de ser adiestrados en nuevas técnicas quirúrgicas que se desarrollan actualmente antes de ser puestas en práctica en el quirófano, así como en la optimización de las técnicas de aplicación habitual.

Desde centros de formación específicos y de alta tecnología se facilita la experimentación para cirujanos en entornos simulados generando nuevas herramientas para ser implementadas en el uso quirúrgico diario. Se entrenan decisiones clínicas complejas en contextos estimulantes, cuidando de pacientes durante casos clínicos simulados a través de los que se desarrollan nuevos modos de trabajo que te permitan cuidar con seguridad a los pacientes.

En la mayoría de las ocasiones se precisa de cadáveres humanos para realizar las prácticas, encontrándose no siempre disponibles en la cantidad deseable. La otra alternativa se encuentra en el empleo de animales. Un animal de experimentación se comporta como un reactivo biológico y, como tal, debe tener unas condiciones de alojamiento adecuadas, para así evitar obtener resultados anómalos. En este sentido, es necesario disponer de animalarios para la estabulación, cría y mantenimiento de los diferentes tipos de animales de experimentación, y proporcionar a los investigadores los animales necesarios para desarrollar labores de investigación o, como en este caso, de entrenamiento quirúrgico.

Estos animales deben de estar estabulados en las condiciones que exige la legislación (RD 53/2013) para cada especie, empleando las jaulas y módulos en las mejores condiciones higiénico-sanitarias y ambientales. La instalación debe contar con la infraestructura y la autorización para albergar los animales: roedores (ratas y ratones, principalmente), cerdos, ovejas, etc. En todos los casos, la realización de un proyecto o desarrollo de investigación en el que se emplean animales de experimentación, ha de contar con la aprobación del Comité Ético de Bienestar Animal y otra serie de requisitos, no pudiéndose realizar ninguna manipulación experimental que no cumpla con las escrupulosas exigencias. El destino final de los animales es la eutanasia según las normas legales establecidas y los cadáveres son recogidos por empresas especializadas legalmente reconocidas.

Sin embargo, en la sociedad avanzada en que vivimos, el bienestar animal también implica la reducción del número de sacrificios en la medida de lo posible, sin que ello suponga un

perjuicio para el avance de las técnicas quirúrgicas, lo que redundará en última instancia en una optimización económica (ahorro de costes de estabulación, alimentación, sacrificio, incineración, etc.).

En este contexto, el Hospital virtual de Valdecilla (HvV), centro de formación y entrenamiento de referencia mundial, desarrolla un proyecto para la fabricación de órganos sintéticos hiperrealistas denominado “RESIMMO: Diseño y fabricación de modelos sintéticos hiperrealistas para el entrenamiento de patologías específicas ad-hoc del cliente” financiado por la Consejería de Innovación, Industria, Turismo y Comercio del Gobierno de Cantabria a través de la UE por medio del mecanismo del Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

El objetivo principal del proyecto es el de suministrar material sintético, de bajo coste, capaz de emular las condiciones de órganos biológicos, prescindiendo del uso de cadáveres humanos y de animales de estabulación, obviando todas las implicaciones éticas y simplificando las condiciones de control higiénico-sanitarias y ambientales asociadas.

Con este preámbulo, en el marco del ambicioso proyecto del HvV mencionado, el Grupo de Investigación de la UC LADICIM, por su experiencia previa y sinergias desarrolladas a lo largo de los últimos 15 años con diversos colectivos médicos (Grupo de metabolismo óseo mineral o Servicio de Cirugía Cardio-Vascular, ambos vinculados al Hospital Marqués de Valdecilla de Santander), ha sido requerido para participar en la parte de caracterización mecánica de tejidos y órganos blandos y materiales sintéticos alternativos de semejantes características mecánicas.

Como parte del objetivo ambicioso mencionado de mayor alcance, el objeto concreto de este Trabajo de Fin de Grado (TFG) consiste en llevar a cabo la caracterización mecánica de materiales hiperrealistas sintéticos, basados en hidrogeles, que deben emular el comportamiento del riñón. Para ello, se precisa diseñar ensayos de caracterización capaces de comparar el comportamiento del material sintético con el de los órganos biológicos, analizando su respuesta frente a esfuerzos de compresión y punzonamiento a los que los órganos pueden estar solicitados en condiciones habituales de cirugía.

Se establecen, como objetivos del TFG, el diseño, fabricación y validación de los utillajes y metodologías de experimentales necesarios para adaptar la geometría de las muestras a una máquina universal de ensayos de baja capacidad de carga y alta resolución de toma de datos, necesarias para realizar la citada caracterización mecánica, profundizando en las capacidades de estos materiales hiperrealistas en la sustitución de órganos reales para las operaciones de adiestramiento de técnicas quirúrgicas desde un punto de vista de su comportamiento mecánico.

## 2 ESTADO DEL ARTE

### 2.1 CARACTERIZACIÓN MECÁNICA DE ÓRGANOS DE ABDOMEN

#### 2.1.1 Órganos fantasmas

El desarrollo reciente y rápido de muchos sistemas robóticos quirúrgicos novedosos está creando una demanda de órganos fantasma económicos de alta calidad que se puedan usar para validar el rendimiento de los sistemas quirúrgicos robóticos antes de las pruebas con animales o en los ensayos clínicos.

A menudo se prefieren los órganos fantasmas fabricados a modelos ex vivos de órganos animales o cadavéricos debido a su costo reducido, longevidad requisitos regulatorios éticos inexistentes. Los modelos de hígado fantasma, corazón y próstata se han utilizado recientemente para validar nuevos sistemas quirúrgicos robóticos (*Xu, J., Jia et al, 2010*).

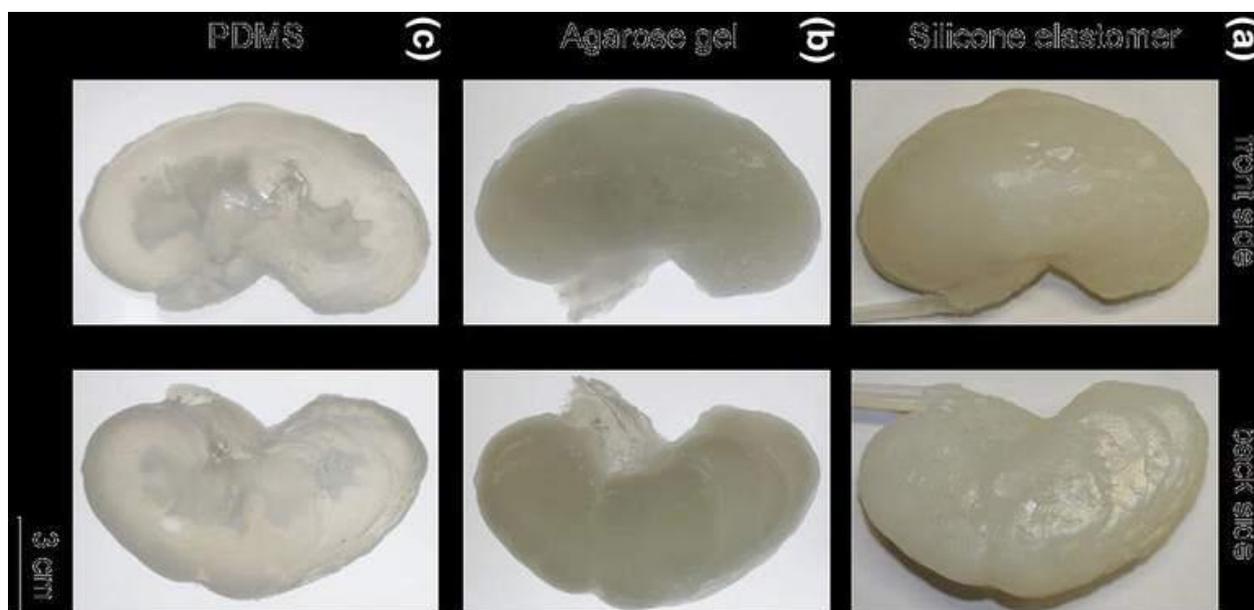
A medida que los sistemas quirúrgicos robóticos continúan expandiendo sus capacidades funcionales para incluir la manipulación, el sondeo y el corte de tejido, es cada vez más importante que también aumente la fidelidad de los órganos fantasma respecto a los reales. Esto requerirá el desarrollo de órganos fantasma que reproduzcan con precisión la forma antropomórfica, las propiedades mecánicas y las propiedades de ultrasonido de los órganos que pretenden modelar. Con este fin, una de las ideas de este estudio es desarrollar un proceso de fabricación y una metodología que pueda producir órganos fantasma de tejido blando de alta fidelidad con un módulo de Young similar al de los órganos reales en condiciones de cirugía y con una geometría 3D antropomórfica, siendo así, capaces de demostrar la viabilidad de esta metodología ajustando las propiedades mecánicas de un material que imita el tejido para que coincida con las de un hígado y un riñón, y luego, como prueba de concepto, fabricar un fantasma de riñón antropomórficamente preciso a partir de rayos X e imágenes de tomografía computarizada de un riñón humano (*Öpik, R et al, 2012*).

Ha habido varios estudios que han caracterizado las propiedades mecánicas o acústicas con algunos materiales que imitan los tejidos de uso común, como son el hidrogel de alcohol polivinílico y la poliacrilamida. Cada uno de estos materiales, sobre los cuales hemos hablado anteriormente, tienen sus propias ventajas y desventajas, pero todos son similares en el sentido de que sus propiedades materiales se pueden ajustar modificando el proceso de fabricación. Por ejemplo, el módulo de Young de hidrogel PVA y poliacrilamida se puede aumentar sometiendo el material a ciclos de congelación y descongelación,

aumentando así, la proporción de gelatina de agua, o aumentando la fracción de volumen de acrilamida.

La caracterización de estos materiales que imitan tejidos y la documentación precisa de sus procesos de fabricación han brindado a los investigadores la información necesaria para hacer coincidir con precisión las propiedades materiales de un órgano fantasma con las propiedades de un tejido biológico específico. Por ejemplo, Pazos fue capaz de producir una arteria coronaria fantasma que se aproximaba a la respuesta elástica no lineal de las arterias coronarias porcinas sanas bajo tensión uniaxial (Pazos, V., Mongrain, R., & Tardif, J. C, 2009) y Cournane desarrolló un material que imita el tejido a partir de hidrogel de PVA con propiedades acústicas y de elasticidad al corte optimizadas para igualar las del tejido hepático (Cournane, S., Cannon, L., Browne, J. E., & Fagan, A. J, 2010).

Las características de la superficie del fantasma superiores al plano canto-meatal se moldearon con un molde creado a partir de imágenes de resonancia magnética 3D alta calidad de un cerebro humano. Los órganos fantasma 3D antropomórficamente precisos que también tienen propiedades mecánicas y de imagen fisiológicamente realistas tienen una utilidad adicional en comparación con las muestras de tejido fantasma con forma no antropomórfica. Solo unos pocos grupos de investigación han producido órganos fantasmas que combinan una forma 3D precisa con propiedades mecánicas y de imagen realistas.



**Ilustración 1:** Modelos de riñón fantasma bio impresos en 3D. (Fuente: Adams, F. et al, 2017).

De los numerosos órganos y estructuras del cuerpo, solo el seno y la arteria renal han sido modelados por un maniquí integral que representa con precisión su geometría 3D, rigidez mecánica y propiedades de imágenes de ultrasonido. Dado que existe un esfuerzo por desarrollar aún más los sistemas robóticos que pueden realizar cirugías en órganos de tejidos blandos como el hígado y el riñón, es importante crear también modelos ficticios de alta reproducibilidad de estos órganos. Por lo tanto, el propósito es fabricar órganos de riñón fantasmas desechables y económicos con propiedades mecánicas que coincidan con los de un riñón fisiológico, y que al mismo tiempo tenga una geometría antropomórficamente precisa (*Öpik, R et al, 2012*).

### **2.1.2 Propiedades elásticas**

En los últimos años modelar el comportamiento material de los tejidos biológicos ha sido una preocupación de primera necesidad para la gran mayoría de investigaciones en todo el mundo. La descripción del comportamiento material de los órganos y los tejidos humanos es necesaria para muchas aplicaciones clínicas, como, por ejemplo, en la planificación de cirugías para la simulación de procedimientos quirúrgicos con fines de formación, o para el estudio de la realidad virtual en sistemas clínicos en ingeniería de tejidos (*Misra, S., Ramesh, K. T., & Okamura, A. M. 2008*)

La determinación de las propiedades elásticas de los materiales biológicos blandos bajo deformación finita es de gran interés en las imágenes de elasticidad, donde dichas propiedades del material pueden usarse para ser capaces de distinguir entre material maligno o benigno e incluso para la clasificación de cáncer (*Gokhale, N. H., Barbone, P. E., & Oberaj, A. A. 2008*).

La teoría de elasticidad lineal se utiliza frecuentemente para interpretar los resultados de las pruebas mecánicas en tejidos biológicos con el fin de caracterizar el comportamiento mecánico de los materiales objeto de estudio y ser capaces de simular su propio comportamiento. Sin embargo, la elasticidad lineal es una pequeña simplificación para pequeñas deformaciones, y en la mayoría de pruebas quirúrgicas se trabaja con grandes deformaciones. La mayoría de los tejidos reales adquieren un comportamiento de deformación no lineal muy significativo, y por ello que son necesarias investigaciones más sofisticadas, confiables y precisas para obtener una descripción más concisa (*Fung, Y. C. 2013*).

La teoría de la elasticidad no lineal que emplea modelos hiperelásticos describe la respuesta elástica no lineal bajo grandes tensiones con una precisión mayor comparado con la teoría de la elasticidad lineal. Se asume la hiperelasticidad de los materiales y por ello,

---

una reversibilidad de las deformaciones y ninguna disipación de energía durante el proceso de carga. De hecho, aunque los tejidos biológicos poseen un comportamiento viscoelástico, por lo que no pueden ser considerados hiperrealistas puros, una suposición de hiperelasticidad permite obtener una estimación razonable de las propiedades mecánicas, especialmente para tasa de carga bajas, cuando la pérdida de energía de deformación es considerablemente baja. Por lo tanto, el modelo hiperelástico podría considerarse como un punto de partida para el desarrollo de modelos más complejos, que también incluyen efectos de viscosidad y otros. Uno de nuestros objetivos es ser capaces de describir, comparar y discutir la capacidad de algunos modelos hiperelásticos más ampliamente aceptados que se utilizan en la actualidad para modelar el comportamiento de los tejidos biológicos. La presente revisión se limita a considerar solo materiales homogéneos, isotrópicos e incomprensibles, por lo tanto, las propiedades mecánicas deben ser uniformes e independientes de la dirección de esfuerzo en los supuestos que se abordan en el presente trabajo.

### **2.1.3 Propiedades materiales de órganos del abdomen a compresión**

Como bien se ha mencionado ya anteriormente, tanto el hígado como los riñones son los órganos con mayor frecuencia de lesión debido a las fuerzas de impacto traumáticas aplicadas al abdomen y representan un desafío para los médicos debido al alto riesgo de hemorragia interna difícil de diagnosticar. Debido a la cantidad de lesiones y el impacto potencialmente mortal de estas lesiones, los estudios que investigan el mecanismo de la lesión se han vuelto cada vez más comunes para mejorar la comprensión en una variedad de campos como la seguridad, la medicina forense, la medicina de diagnóstico, etc.

Aunque los maniqués de prueba de choque se utilizan a menudo para modelar la respuesta humana durante accidentes automovilísticos y otros impactos, incluir modelos físicos de órganos abdominales capaces de medir y predecir lesiones es difícil y requiere una gran cantidad de recursos. En cambio, una herramienta que se utiliza comúnmente para obtener información sobre el mecanismo de la lesión abdominal es la simulación de elementos finitos. Se han creado muchos modelos para ayudar en la investigación (*Umale, S et al, 2013*).

Los resultados del modelo dependen de las propiedades del material del tejido, y los modelos en la literatura usan propiedades derivadas de una variedad de métodos que no siempre reflejan la aplicación del modelo. Dado que las propiedades mecánicas del tejido dependen de la metodología de prueba, el uso de propiedades de pruebas incompatibles podría dar lugar a resultado inexactos. Por ejemplo, muchos órganos exhiben diferentes

propiedades cuando se prueban en tensión vs compresión, y la mayoría de los tejidos humanos muestran dependencia de la tasa de carga para el módulo elástico (E) y las propiedades de falla.

Se ha informado que, durante una lesión traumática, el hígado y los riñones se comprimen a tasas dinámicas. Sin embargo, gran parte de la literatura actual utiliza métodos distintos a la compresión de todo el órgano, como la prueba de tensión, que implica la disección de todo el órgano en varias piezas para estandarizar las muestras y controlar la ubicación, donde ocurre un comportamiento no lineal. Otros métodos incluyen el sondaje, que utiliza un protocolo de prueba de compresión con un aparato de carga que es significativamente más pequeño que el área de superficie del órgano.

Solo unos pocos estudios seleccionados han investigado las propiedades materiales del hígado y el riñón bajo compresión o tasas dinámicas, pero no investigaron las propiedades de los órganos intactos. En su lugar, utilizaron especímenes parciales, lo que se ha demostrado que afecta las propiedades medidas. Snedeker midió el módulo elástico de riñones humanos y porcinos bajo carga de compresión casi estática (*Snedeker, J. G., Niederer, 2005*).

Umale también realizó estudios de compresión dinámica en el parénquima renal porcino a velocidades de 2 m/s, pero no informó ninguno de los parámetros materiales, si no que proporcionó datos de ajuste para un modelo de Ogden (*Umale, S et al, 2013*).

De las pocas pruebas a compresión, la mayoría se realizaron a tasas cuasi estáticas de velocidad de deformación constante. Solo un único estudio (*Saraf, H., Ramesh, K. T., A. C., & Roberts, J. C, 2007*) probó el hígado bajo compresión dinámica utilizando una técnica de barra de Kolsky y no informó las propiedades del material directamente, sino solo a través de un modelo matemático personalizado.

Además, varios estudios utilizaron órganos no humanos, como porcinos, bovinos o monos, ya que a menudo es difícil obtener muestras humanas. Muy pocos estudios comparan directamente los resultados de humanos y no humanos, y solo un estudio para tejido renal y otro para tejido hepático ha investigado la viabilidad de utilizar las propiedades del tejido porcino como sustituto de los parámetros del tejido humano. El estudio que involucró al riñón solo investigó el tejido de los dos anfitriones mediante pruebas de tensión cuasi estática de la cápsula renal. En dicho estudio se encontró que el módulo elástico difería significativamente, pero no así las propiedades de falla, y por lo tanto el tejido renal porcino es un sustituto justificable del tejido humano. Aun así, todavía se desconoce si estos hallazgos son ciertos cuando se prueban con órganos intactos.

Quedan bastantes dudas acerca del conocimiento sobre la respuesta de los riñones y el hígado a la carga de compresión. En primer lugar, el comportamiento de tensión-deformación, incluidas las propiedades de fallo final (rotura), no se han estudiado ni informado ampliamente para las pruebas de órganos completos. En segundo lugar, las velocidades de deformación a las que se han realizado los ensayos son limitadas y hay pocos, o prácticamente ninguno, datos disponibles a velocidades de deformación más altas. Finalmente, la idea de utilizar órganos porcinos como sustituto de las propiedades de órganos humanos no se ha explorado completamente, particularmente bajo compresión y a las tasas de tensión de interés para muchos incidentes de trauma cerrado (*Johnson, B., Campbell, S., & Campbell-Kyureghyan, N, 2021*).

#### **2.1.4 Riñones. Medición de las propiedades mecánicas**

Los riñones están ubicados en la cavidad abdominal a cada lado de la columna vertebral. Debido a la localización anatómica del riñón, es vulnerable a la carga de impacto súbito como consecuencia de diferentes traumatismos, es decir, relacionados con deportes, accidentes, etc.

Dichos impactos traumáticos someten al riñón a una serie de cargas direccionales que deben investigarse para prevenir o al menos minimizar la lesión. Por un lado, cualquier tipo de deformación mecánica en el riñón puede alterar su función en el organismo, y como consecuencia de esto, desencadenar un funcionamiento erróneo en otros órganos. Además, el llegar a comprender las propiedades mecánicas del riñón ayudaría a determinar su fuerza bajo diversas condiciones de carga para proporcionar un valor de umbral adecuado para fines de diagnóstico. Sin embargo, los datos mecánicos de los que disponemos actualmente han considerado las propiedades mecánicas direccionales del riñón bajo cargas axiales y transversales (*Karimi, A., & Shojaei, A. 2017*).

La carga mecánica de los tejidos biológicos blandos, como en el caso del riñón, no solo está involucrada en el desarrollo y mantenimiento de la función normal, sino también en condiciones degenerativas o lesivas donde la carga excede los niveles aceptables, por ejemplo, lesiones traumáticas. En cuanto a la lesión de los tejidos blandos, el comportamiento mecánico de los tejidos, a compresión, adquiere mucho valor para el diseño de equipos de protección y medidas preventivas.

Snedeker midió la tensión y la deformación finales in vivo de los riñones humanos y animales a través de los experimentos de aspiración (*Snedeker, J. G., Niederer, 2005*), mientras que otros estudiaron las propiedades mecánicas del riñón porcino.

Una investigación muy útil fue la realizada por Nava (*Nava, A et al, 2004*), quien propuso un enfoque experimental para medir cuantitativamente el comportamiento mecánico in vivo del riñón. En su método, se aplicó un pequeño tubo aspirador que succionaba el tejido al que estaba equipado con un sensor de presión, mientras una cámara graba las imágenes del tejido aspirado. Posteriormente, dichas imágenes se emplearon para obtener las propiedades mecánicas del riñón mediante el ajuste de modelos mecánicos uniaxiales y continuos. Si bien el dispositivo de prueba de aspiración es adecuado para aplicaciones in vivo, ya que estos órganos del cuerpo contienen el flujo sanguíneo, los datos mecánicos in vivo puede verse afectados significativamente por la reología y la perfusión de la sangre. Por lo tanto, es obvio que existe una escasez de conocimiento sobre las propiedades mecánicas precisas y confiables del riñón humano para su uso en diversas aplicaciones médicas y biomecánicas.

En los riñones sucede algo que requiere mucha importancia debido a su valor, y es que en ellos se produce la transferencia de masa y la retirada de sustancias del cuerpo regulando así el líquido del cuerpo humano, además de obtener el equilibrio ácido base.

Cuando es el caso de riñones artificiales, esto se produce a través del principio de diálisis. La principal condición a la hora de trabajar con un riñón artificial es que el dispositivo con el que nos ayudemos sea lo más seguro posible, es decir, que el instrumento utilizado deba de tener una alta biocompatibilidad en el cuerpo, y tampoco debe ni filtrar ni absorber los principales componentes de la sangre.

Existen dos tipos de diálisis, la diálisis peritoneal (PD), la cual se basa en la creación de líquidos de diálisis en el espacio peritoneal a través de un catéter implantado quirúrgicamente. Esta forma puede provocar la generación de peritonitis, o incluso la muerte. El otro método es la hemodiálisis (HD) que emplea una máquina de diálisis además de un dializador, y con ello se consigue limpiar la sangre. Este último método puede llevar a la creación de sepsis y a la pérdida del acceso vascular (*Castro Luis, A. J., & Daza Bonilla, J. F. (2018)*).

### **2.1.5 Comparativa Riñones Humanos-Porcino**

Las muestras de un riñón humano sano son bastante difíciles de obtener para propósitos de prueba. No obstante, los riñones de cerdo podrían ser utilizados como sustitutos de los humanos porque realizando una operación cualitativa entre ellos, son casi indistinguibles anatómicamente. La idea de este proyecto es proporcionar una visión más profunda de las propiedades mecánicas de la cápsula renal porcina para, posteriormente, obtener un gel que comparta dichas propiedades, o que al menos se acerquen.

---

Tanto los riñones humanos como los porcinos están rodeados por una cápsula dura y fibrosa que deriva su integridad estructural de un entretejido denso de fibras colágeno. Este tejido, que sirve principalmente como ayuda para la filtración de sangre, tiene parcialmente acreditado por la relativa escasez de rupturas renales documentadas en caso de trauma abdominal. Sin embargo, se sabe poco sobre las propiedades materiales del tejido de la cápsula renal durante la carga traumática (*Snedeker, J. G., Niederer, 2005*).

### **2.1.6 Impresión de órganos en la medicina**

La impresión en tres dimensiones se define como un conjunto de procesos llevados a cabo para poder crear un objeto físico tridimensional.

A diferencia de los métodos de producción tradicionales, que se basan en la creación de formas a raíz de la eliminación de exceso de material, las impresoras 3D se apoyan en modelos tridimensionales para definir directamente la forma que se va a crear mediante la acumulación de material.

En la actualidad existen tres tipos de impresiones 3D (*Chimbo, K. M., Aveiga, H. L., Moreira, J. M., & Tumbaco, R. L, 2016*):

- Por compactación, donde una mesa de polvo es compactada por estratos.
- Por adición, en la cual es el propio material el que se va añadiendo capa por capa.
- Por estereolitografía, donde, mediante un láser ultravioleta, se solidifica por estratos una resina líquida.

La impresión de órganos incluye tres pasos secuenciales principales que se extrajeron de la tecnología de creación rápida de prototipos: el diseño del modelo del órgano con un software especial (preprocesamiento), la impresión real con bio impresoras robóticas (procesamiento) y la maduración acelerada del tejido con biorreactores (procesamiento posterior).

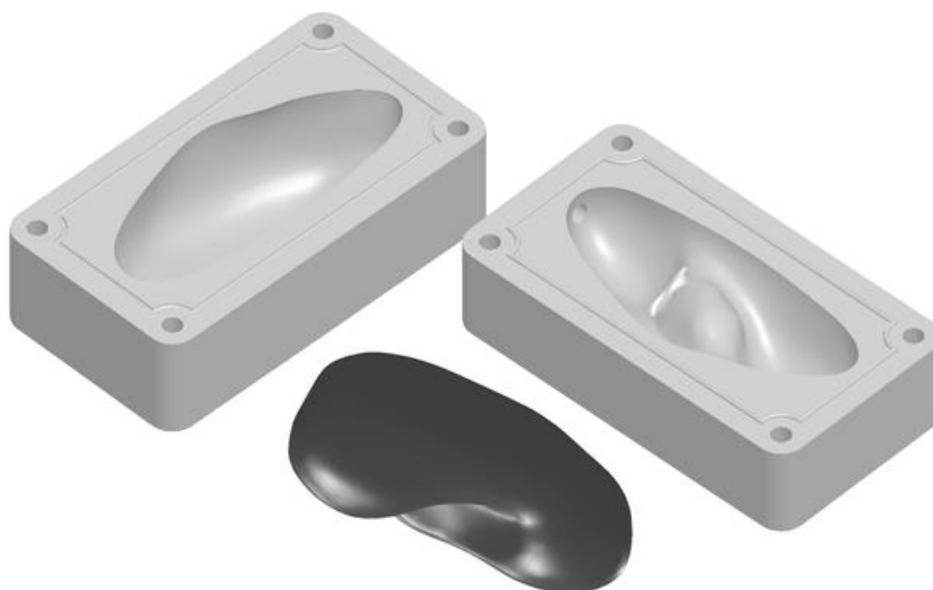
La impresión 3D por adicción se realiza mediante la aplicación capa por capa de un material sólido a temperatura ambiente y con un punto de fusión controlado por un sistema computarizado para poder crear dicho objeto.

Esta tecnología fue llevada a cabo con el fin de imprimir capas secuenciales finas de material ininterrumpido de un procedimiento con luz ultravioleta para llegar a formar estructuras tridimensionales. Con el paso de los años, dicha técnica ha ido creciendo notoriamente y se ha conseguido mejorarla, siendo más rápida y compleja.

La ejecución de objetos mediante impresiones 3D se elabora a partir de archivos cuyas bases estructurales sean tridimensionales. En el caso de la medicina, se requiere de estudios de imagen de un paciente para crear un molde a medida. Un modelo es, básicamente, la representación digital de lo que se planea imprimir, todo ello mediante un programa computarizado. En la actualidad existen muchos programas para realizar impresiones 3D, siendo los más comunes los de tipo CAD y CAM.

Desde que fue posible combinar la impresión tridimensional con las técnicas CAD/CAM, se ha intentado elaborar estructuras 3D con imitación anatomofuncional de un tejido únicas del órgano o tejido que deseamos emular, utilizando imágenes de los pacientes o animales para intentar mantener su anatomía (César-Juárez, A et al, 2018).

Los principales problemas a la hora de la impresión 3D se encuentran en el diseño, donde surgen inconvenientes en sus métodos, interpretaciones, complicaciones entre los diferentes softwares, vulnerabilidad, sensibilidad al error, etc. Estos defectos pueden llegar a provocar errores en la planificación de los procesos asistidos dependiendo de la experiencia del humano y su nivel de conocimiento.



**Ilustración 2:** Molde y reconstrucción 3D de un riñón humano mediante el método de compactación. (Fuente: R. Öpik, A et al, 2012)

### 2.1.7 Árbol vascular del riñón

La estructura y distribución del árbol vascular de cada órgano son fijados automáticamente, determinado genéticamente y gobernado por leyes fisiológicas. Es decir, la formación del árbol vascular está programada genéticamente y controlada por condiciones locales.

El desarrollo del árbol vascular se produce por medio de dos mecanismos: vasculogénesis y angiogénesis. La vasculogénesis se refiere a los eventos iniciales en el crecimiento vascular en los que los precursores de células endoteliales migran a células discretas. La angiogénesis es la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes, por proliferación, migración y diferenciación de vasos endoteliales. La angiogénesis sugiere dos mecanismos distintos: brotación y división. Aunque el árbol vascular ha sido ampliamente estudiado, la comprensión del desarrollo del árbol vascular es un problema abierto cuya generalización continúa siendo un desafío para la comunidad científica.

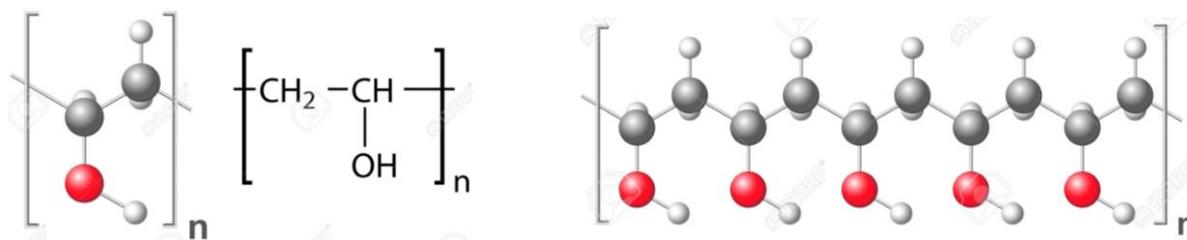
El riñón es un órgano importante para diversos procesos homeostáticos y es uno de los órganos más complicados en términos de estructura y fisiología porque, en parte, está muy vascularizado. El riñón consta de tres árboles: arterial, venoso y uréter. Porque el riñón constituye el principal órgano que mantiene la química en equilibrio en la sangre.

Las diversas ramas del árbol vascular renal realizan una serie de funciones regionales especializadas, tales como la filtración, absorción y excreción. Estos hechos han motivado diversos estudios sobre la vasculatura renal buscando generalizaciones desde el punto de vista de las ciencias matemáticas e informáticas (*Espinoza-Valdez, A., Femat, R., & Ordaz-Salazar, F. C. (2010).*

## 2.2 SINTESIS DE ORGANOS A PARTIR DE HIDROGELES

### 2.2.1 Alcohol Polivinílico

El alcohol polivinílico (PVA) es un polímero sintético afino al agua, biodegradable y biocompatible, el cual ha sido ampliamente utilizado en diferentes áreas del campo biomédico. La estructura química del PVA se muestra en el esquema de la ilustración 3.



**Ilustración 3:** Monómero característico y estructura repetida de la molécula de PVA

(Fuente: Soto, D., & Oliva, H, 2012).

Últimamente los hidrogeles están cogiendo un peso realmente importante para el mundo de la ingeniería de los tejidos, para reparar o incluso regenerar una amplia variedad de tejidos y órganos.

La biocompatibilidad, la facilidad de procesamiento y la resistencia mecánica del PVA tanto congelado como descongelado han fomentado una amplia investigación hacia el desarrollo de los hidrogeles, para, como bien se ha mencionado, aplicaciones de ingeniería de tejidos.

### **2.2.2 Hidrogeles**

Los hidrogeles son redes tridimensionales de polímeros hidrofílicos reticulados con índices de hinchamiento en agua característicamente muy altos. Además, un gel es considerado como un sistema formado por dos fases, siendo una de estas formada por el polímero entrecruzado y la otra fase por las moléculas del solvente (*González, 2013*).

Actualmente, la mayoría de los hidrogeles disponibles son de origen sintético, lo que provoca el escaso uso de estos debido al alto costo de producción y porque no se degradan biológicamente, lo que lleva a la generación de residuos y provocando así el daño del medio ambiente. Sin embargo, el alto contenido de agua y sus características elásticas otorgan a los hidrogeles la capacidad de imitar el tejido humano mejor que cualquier otra clase de biomaterial sintético. Debido a ello, los hidrogeles se han tenido en cuenta para una amplia variedad de aplicaciones, como la industria higiénica, farmacéutica, biomédica y agrícola.

Se ha demostrado, de manera reiterada, que los hidrogeles son biocompatibles, tanto con sangre, como con los tejidos humanos o con fluidos corporales, y es por ello la consideración de estos como materiales prometedores y con relativa importancia de cara al mundo de la biomedicina. Dicha biocompatibilidad se debe a varios aspectos, siendo el primero de estos el tener una baja energía interfacial con los tejidos y fluidos biológicos, lo que otorga la posibilidad de reducir la fuerza motriz para la adsorción de proteínas. Además, sabiendo que el contenido en agua es muy elevado, la superficie del hidrogel es extremadamente hidrofílica, lo que nos permite ser capaces de simular alguna de las propiedades de los tejidos blandos naturales. Y, por último, el tener un aspecto verdaderamente suave, minimiza la irritación debido a la fricción de los tejidos circundantes (*Peppas, N. A et al, 2006*).

### 2.2.3 Obtención de los Hidrogeles

Los hidrogeles se obtienen mediante la polimerización y entrecruzamiento de varios monómeros o polifuncionales. Las propiedades de estos, junto al grado de entrecruzamiento determina las características del hidrogel y, por tanto, su funcionalidad. Los monómeros son moléculas de pequeña masa molecular, por lo que uno solo no puede llegar a generar grandes propiedades mecánicas a la vez que poseer una gran retención de agua, y es necesario apoyarse en la copolimerización para así poder sacar un mayor rendimiento de ambas propiedades (*Escobar, J. L., García, D. M., Zaldivar, D., & Katime, I, 2002*).

Los monómeros más utilizados para generar hidrogeles son:

- Monómeros con sustituyentes laterales no ionizables.
- Monómeros con grupos funcionales ionizables.
- Monómeros cuyo grupo lateral consiste en dos grupos cargados y unidos a la cadena principal

### 2.2.4 Estructura reticular

La estructura de red de los hidrogeles puede variar en función de donde provengan. Si surgen de fuertes enlaces químicos, o en cambio, si son uniones físicas permanentes o si provienen de interacciones débiles.

La estructura ideal de los hidrogeles es aquella formada por entrecruzamientos tetrafuncionales, aunque también pueden estar presentes uniones funcionales o en su defecto, uniones físicas. También hay una alta probabilidad de que estos polímeros presenten una serie de defectos en su red, como es el caso de poseer funcionalidades sin reaccionar o lazos en la propia cadena. Dichos defectos no son beneficiosos a la hora de conseguir un aumento en la resistencia mecánica o en las propiedades físicas de red (*Maiolo, S. 2010*).



**Ilustración 4:** Estructura reticular de los Hidrogeles. A. Entrecruzamientos tetrafuncionales. B. Uniones funcionales. C. Uniones físicas. D. Funcionalidades sin reaccionar. E. Lazo en la cadena. (Fuente: (Maiolo, S. 2010))

### 2.2.5 Clasificación de los Hidrogeles

Los hidrogeles se pueden clasificar dependiendo de una gran variedad de criterios, como el tipo de entrecruzamiento, la composición polimérica, el tamaño, el origen, la configuración o la biodegradabilidad. (Martínez, 2016)

Los hidrogeles se diferencian según su origen en (Saldaña, 2020):

- **Naturales:** Son formados a partir de polímeros naturales como son, por ejemplo, las proteínas. Sin embargo, estos materiales tienden a generar grandes problemas a la hora de controlar sus propiedades en la parte experimental.
- **Sintéticos:** Son creados a partir de la polimerización y entrecruzamiento de varios monómeros. A diferencia de los naturales, se reproducen con mayor facilidad, ya que pueden seguir un procedimiento de preparación del material controlando tanto temperatura como el ambiente. Otra ventaja de los hidrogeles sintéticos, es que son muy fáciles de manipular, debido a que podemos ajustar tanto sus propiedades mecánicas como su composición química.
- **Híbridos:** Generados a partir de la combinación de los naturales con los sintéticos.

En cuanto a su **tamaño**, se distinguen en macroscópicos, micro geles y nano hidrogeles.

Teniendo en cuenta la **degradabilidad**, estos geles pueden ser biodegradables o no biodegradables. En la rama de la medicina los hidrogeles biodegradables son muy útiles debido a que no requieren cirugía para su extracción. (Ramírez, Y.A, 2010).

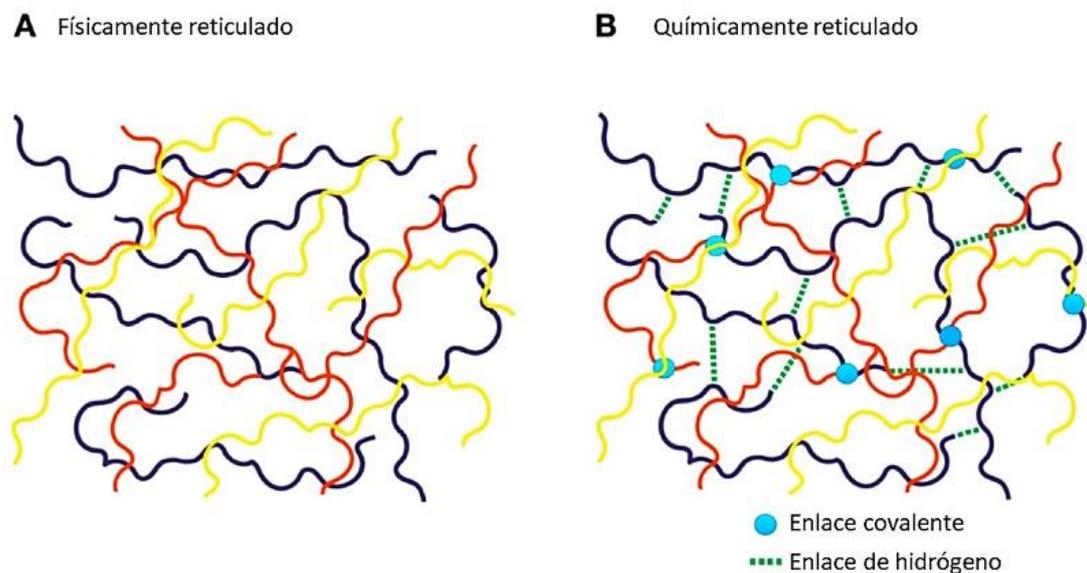
A la hora de preparar un hidrogel, uno de los principales factores a tener en cuenta es su **composición**, ya que dependiendo del número de monómeros que lo forme, obtendrá unas propiedades distintas (Toribio Ruiz, D, 2021). Se diferencian cuatro tipos de hidrogeles:

- **Hidrogeles homopoliméricos:** Aquel formado por una red que deriva solamente, de un único tipo de monómero. Estos pueden llegar a tener una estructura reticulada, dependiendo del origen del polímero y de la técnica de polimerización empleada.
- **Hidrogeles copolímeros:** Formada a partir de dos especies distintas de monómeros, siendo al menos uno de los dos componentes de origen hidrofílico.
- **Hidrogeles de red semi penetrante:** Se dan en el caso de que un polímero sea lineal y este decida de penetrar en una red reticulada distinta sin ningún otro tipo de unión química. Este tipo de composición permite obtener una velocidad de respuesta frente a cambios de temperatura mucho más rápida y eficaz.
- **Hidrogeles multipolímeros interpenetrantes (IPN):** Están formados por polímeros de origen sintético, contenidos en forma de red. Por lo general, la configuración de estos hidrogeles es formada por un polímero reticulado y otro no reticulado.

Destacar la clasificación de hidrogeles en función de su **configuración** (Maiolo, S, 2010), la cual depende tanto de su estructura física como de su composición química:

- **Hidrogeles amorfos:** Configuración formada por átomos que se encuentran en desorden, los cuales no poseen una disposición ordenada.
- **Hidrogeles semi cristalinos:** Contienen una configuración polimérica compuesta por una mezcla de fases amorfas y cristalinas.
- **Hidrogeles cristalinos:** A diferencia de los amorfos, está formada por átomos ordenados y empaquetados.

Finalmente, el **tipo de entrecruzamiento**, se dividen en hidrogeles reticulados físicamente y reticulados químicamente, siendo estos últimos característicos debido a que son irreversibles además de ser más estables y de estar formados por enlaces covalentes, mientras que los hidrogeles reticulados físicamente son lo prácticamente lo opuesto, siendo reversibles, poco estables y compuestos por enlaces no covalentes.



**Ilustración 5:** Hidrogeles según el tipo de entrecruzamiento. (Fuente: Sandoval-Yañez, C et al, 2020)

### 2.2.6 Métodos de Formación de los Hidrogeles PVA

Como bien acabamos de explicar brevemente, se puede hacer una clasificación de los hidrogeles teniendo en cuenta la reacción de entrecruzamiento, ya que existen diferentes rutas de entrecruzamiento basadas, o bien en métodos físicos, o en su defecto, en métodos químicos.

El primero de los métodos puede emplearse para formar geles físicos (fuertes o débiles). El gel físico fuerte tiene enlaces físicos entre las cadenas de polímero, mientras que los geles físicos débiles tienen enlaces reversibles formados a raíz de asociaciones temporales entre las cadenas. Por el contrario, la gelación química implica la formación de enlaces covalentes (González, J. 2013).

Dos de los métodos más importantes son los que se describen a continuación.

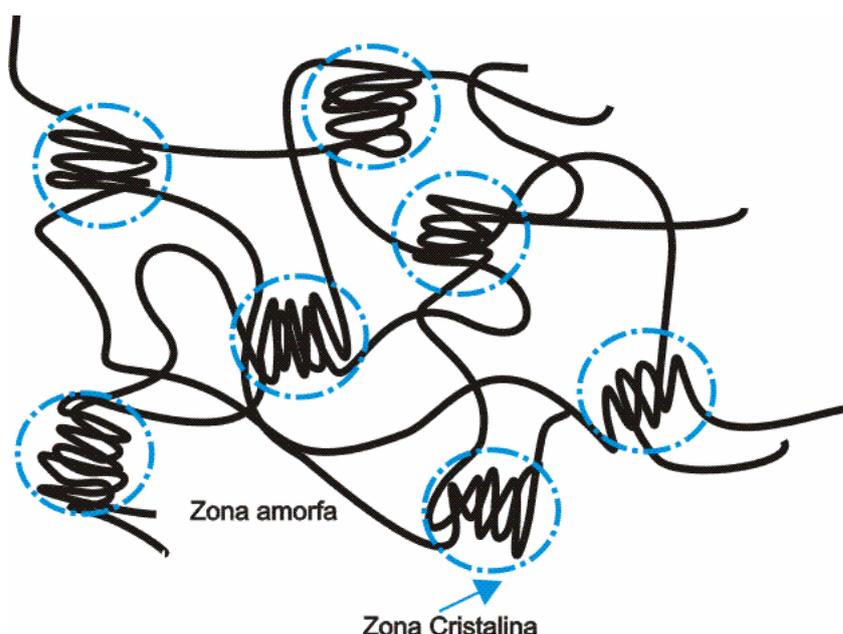
- **Método físico (Congelación-Descongelación):** Debido a este método, los hidrogeles de PVA han atraído una mayor atención de la investigación. El tratamiento de ciclos únicos, o repetidos, de congelación y descongelación de una solución acuosa concentrada en PVA induce cristalización y conduce a la formación de una estructura de red en la que los cristales de PVA actúan como puntos de unión (Qi, X et al, 2015).

Este método aborda los problemas de toxicidad porque no produce residuos de reactivos ni toxicidad química, por lo que se evita la filtración de agentes tóxicos en

la matriz del hidrogel. Además, estos hidrogeles físicamente reticulados, que están interconectados por enlaces de hidrogeno, exhiben propiedades más porosas, esponjosas y elásticas que los hidrogeles preparados por otros métodos (Kim, J. O., Park, Yong, C. S., & Choi, H. G. (2008).

En la actualidad, estas matrices de gel han sido implementadas en campos como la biotecnología, especialmente en moléculas e inmovilización de células enteras. Sin embargo, pertinente a ciertas aplicaciones biomédicas. Lamentablemente, los criogeles de PVA son intrínsecamente bioinertes como la mayoría de los hidrogeles sintéticos, y la mejor forma de evitar o superar este inconveniente es integrar hidrogeles de PVA con polímeros naturales (proteínas) para formar hidrogeles de mezcla.

El PVA es un polímero capacitado para generar geles mediante el método de Congelación-Descongelación, debido a que tienen la capacidad de gelar físicamente gracias a la formación de zonas cristalinas. Este proceso consiste en el congelamiento de una solución de PVA, la cual debe de llegar a alcanzar, aproximadamente, una temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$ , siendo este procedimiento de congelación repetido reiteradas veces. Estos geles, conocidos comúnmente también como criogeles, son caracterizados por tener una estructura porosa, con cada poro lleno de una fase en polímero. La organización estructural de estos criogeles consta de dos fases diferentes y separadas, la parte rica en polímero y las partes de pobre concentración de polímero, como observamos en la siguiente imagen.



**Ilustración 6:** Estructura de hidrogeles de PVA. (Fuente: Jimena González, 2013).

La estructura esta entrecruzada por distintas regiones interconectadas de una fase rica en polímero, la cual está formada por pequeñas micelas cristalinas y dominios amorfos, los cuales conectan a los cristales. Dicha estructura otorga la capacidad de tener una mayor resistencia y rigidez que sus homólogos químicamente entrecruzados, debido a que la carga mecánica es dividida a lo largo de los cristales de la estructura.

- **Método químico:** Se basa en la utilización de un agente químico que actúa como entrecruzante del polímero para formar el hidrogel. Los agentes químicos aptos para formar PVA son etilenglicol-éter o poliéster-sulfonado (*González, J. 2013*).

Es, sin duda, un método muy versátil para formar hidrogeles con rendimientos mecánicos satisfactorios y personalizados. Sin embargo, los agentes utilizados son a menudo compuestos tóxicos, que deben de ser extraídos de los geles antes de ser usados. Además, dichos agentes de entrecruzamiento pueden llegar a dar reacciones con las sustancias bioactivas presentes en el hidrogel. El uso de agente de entrecruzamiento o la existencia de reactivos subproductos en hidrogeles finales no se pueden evitar totalmente en el proceso de síntesis de hidrogeles por reacción química, ya que estos perjudican de manera seria la biocompatibilidad. Estos efectos adversos se evitan con el uso de geles reticulados (*Zhang, H., Zhang, F., & Wu, J. 2013*).

Otro de los métodos empleados para la formación de hidrogeles químicos, es el entrecruzamiento debido a la irradiación con la aplicación de rayos gamma, en el cual obtienen como beneficio la capacidad de producir la síntesis del hidrogel prescindiendo de agentes de entrecruzamiento, por lo que el gel solo contiene polímero en su red. Este método también reduce los costos y tiempos de producción ya que permite la esterilización de los polímeros en el mismo paso de la síntesis. Esto hace que la irradiación con rayos gamma sea una herramienta muy adecuada para la preparación (*Mathur, A. M., Moorjani, S. K., & Scranton, A. B. 1996*).

## 2.2.7 Propiedades de los hidrogeles

Para poder estudiar un hidrogel y ser capaces de conocer su comportamiento, se requiere la información necesaria de su morfología, comportamiento mecánico, comportamiento térmico, grado de entrecruzamiento y capacidad de hinchamiento. La propiedad que más importancia coge es la capacidad de hinchamiento, debido a su relevancia y determinación respecto al resto de propiedades en este tipo de materiales y en las propiedades mecánicas, ya que, aparte de tener una cierta dificultad en medirlas, si no que, además, los

métodos que empleamos para poder estudiar los parámetros mecánicos se encuentran todavía en desarrollo (González, J, 2013).

- **Capacidad de hinchamiento:** Como bien se ha mencionado anteriormente, esta propiedad es la más valiosa e importante, ya que nos permite aplicarlo en una gran cantidad de aplicaciones. En numerosos estudios se ha demostrado que, al variar la composición inicial y la densidad del entrecruzamiento de un hidrogel, afecta a la capacidad de hinchamiento. Al incrementar la cantidad de monómeros que se va a incorporar en la reacción de copolimerización, este aporta a una mayor cantidad de moléculas afines a las moléculas de agua, provocando así un beneficio para la interacción del polímero con las soluciones acuosas. No obstante, si en vez de esto, se incrementa la proporción del monómero, el comportamiento del hidrogel se invierte radicalmente, debido a que se favorece un aumento de interacciones, pero solo entre las cadenas de los polímeros, provocando así una disminución en la cadena de las moléculas de agua (Ramírez, A et al, 2016).

En el estado deshidratado, el hidrogel (xerogel) tiene una estructura cristalina, y cuando dicho gel entra en contacto con un medio que contenga gran cantidad de agua, tiende a absorberla. En la estructura del hidrogel, el porcentaje en agua aumenta a medida que nos vamos acercando a la superficie de este, siendo el núcleo la parte del hidrogel con menor cantidad de agua. (Martínez, M. T. M, 2017).

Debido a esto, se pueden distinguir tres partes distintas: gomosa agua (principalmente agua), gomosa relativamente dura (hidrogel y agua) y cristalina (principalmente hidrogel). La primera región está bastante hinchada y débil mecánicamente, mientras que la segunda zona posee una resistencia mayor debido a que sufre una hinchazón de forma moderada. Por último, la tercera zona permanece un tiempo en estado duro, ya que el agua tarda más tiempo en llegar a dicha región.

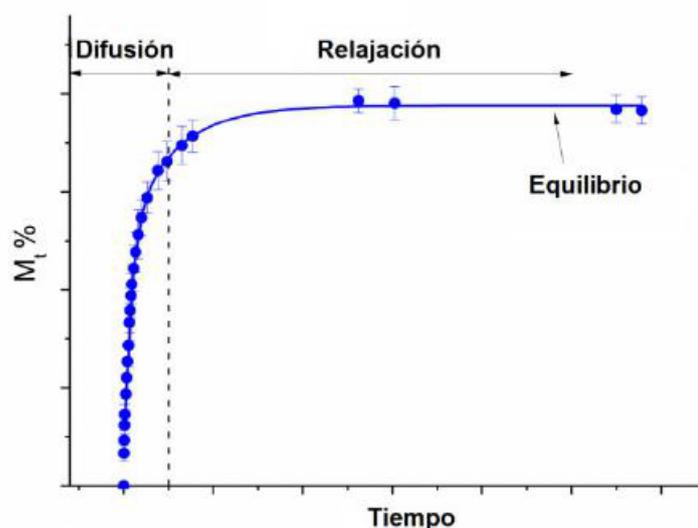
La principal misión de este polímero cuando se presenta en un estado acuoso es hincharse, o en su caso deshincharse, pero queriendo siempre obtener un estado de equilibrio, el cual es obtenido como resultado de un balance entre las fuerzas osmóticas, las cuales provocan que el agua se cuele entre las cadenas del hidrogel, y las fuerzas cohesivas existentes entre dichas cadenas que oponen resistencia su expansión (García, J. F., & Hernández, C. F, 2016).

Otras fuerzas que participan son las electrostáticas que interfieren con el medio acuoso aumentando así, la presión osmótica. Estas fuerzas se originan ya que el

polímero atrae iones del medio del cual está rodeado y que tienen una carga contraria para poder neutralizar el sistema, provocando así que la presión osmótica aumente, aumentando con ella el nivel de hinchamiento. Aprovechando el equilibrio de hinchamiento alcanzado debido a la absorción y desorción, como bien hemos explicado anteriormente, la presión osmótica adquiere un valor nulo, por lo que, cuando la presión inicial es positiva, provoca una absorción y con ello el hidrogel se expande. Al contrario, el hidrogel se contraerá siempre que la presión sea negativa.

La principal diferencia que hay entre ambos hidrogeles es la capacidad de penetración del agua en la matriz de estos, que mayormente depende de la velocidad con la que la relajan sus cadenas. Hay varios factores principales que podrían provocar una variación de la capacidad de hinchamiento, como son: el tipo de polímero, la densidad de los entrecruzamientos, el tamaño de los poros y el secado previo para el hidrogel, sumado además a la alteración del pH y de la temperatura del medio.

Para entender bien el concepto del hinchamiento del hidrogel, se debe tener en cuenta que dicha capacidad es directamente proporcional a la dosis de agua que absorbe el propio polímero, por lo que podríamos calcular el grado de hinchamiento simplemente realizando una diferencia de pesos, obteniendo así tanto el hinchamiento respecto del tiempo, como el hinchamiento en el estado de equilibrio (Toribio Ruiz, D. 2021).



**Ilustración 7:** Curva hinchamiento Hidrogel. (Fuente: Jimena González, 2013).

- **Propiedades mecánicas:** Para que un material sintético sea viable como sustituto, de un cartílago, por ejemplo, debe de tener la suficiente resistencia mecánica, ser capaz de exhibir baja fricción, ya que esto conducirá a una mayor resistencia al desgaste, y que ser biocompatible. Se ha realizado un esfuerzo considerable en el fortalecimiento mecánico de los hidrogeles mediante una investigación profunda que se ha llevado a cabo para obtener información más precisa acerca de la alteración de las propiedades de dicho polímero y el cambio de las tasas de cristalización. Además, varios investigadores han desarrollado materiales compuestos de geles que fortalecen la propia matriz del hidrogel reforzándolo de espuma, tela o incluso de nanopartículas (*Thomas, B. H et al, J. 2009*)

Otros estudios han hecho uso de la combinación de mezclas de los hidrogeles, con una serie de experimentos específicos para la investigación de alteraciones del lubricante, combinación de mezclas de polímeros y de la sinterización de geles en sustratos cargados. Sin embargo, pocos investigadores han abordado la principal cuestión, ser capaces de reducir la fricción de la matriz polimérica.

Es importante llegar a comprender tanto las propiedades mecánicas como las tribológicas de los hidrogeles de cara a las aplicaciones de ingeniería y estudios académicos. Los métodos de prueba más comunes para explorar acerca de estas propiedades mecánicas son las pruebas tanto de tracción como de compresión, las pruebas de indentación y las pruebas de relajación y fluencia (*Gong, J. P., Kurokawa, T., G., Osada, Y., & Kinjo, M. 2001*).

Las pruebas de tracción y compresión proporcionan una medida global de la elasticidad, aunque el comportamiento mecánico de los hidrogeles no es puramente elástico, de hecho, está demostrado que estos polímeros tienen una representación de la curva tensión-deformación no lineal complicada.

Los experimentos de relajación de fluencia se emplean principalmente para llevar a cabo un estudio del comportamiento viscoelástico en función del tiempo de los hidrogeles. En dichas pruebas, el material se somete a una fuerza constante o desplazamiento y se permite que el material recupere con el paso del tiempo.

Por último, la prueba de indentación es perfecta para el estudio de las propiedades mecánicas del polímero de una forma más versátil. Durante esta prueba, se aplica una carga de una sonda de forma geométrica sobre la superficie del material sintético. Por lo general, para este tipo de geles se emplean punzones cilindros o en su defecto esféricos o de extremos planos, y se registra la profundidad de

penetración, es decir, el desplazamiento del material empleado. Por lo general, el indentador es conveniente que tenga un área de superficie relativamente grande para poder tener un control adecuado del sistema y para que la superficie de la muestra del material se pueda encontrar sin mayores dificultades (*Kaufman, J. D et al, 2008*).

El mayor inconveniente que se puede encontrar actualmente radica en los aparatos de medición, los cuales fueron diseñados para el estudio de materiales duros, por lo que, para llevar a cabo mediciones en los hidrogeles, se deben adaptar tanto los parámetros experimentales como los métodos de análisis (*Gupta, S., Lin, J., Ashby, P., & Pruitt, L. 2009*).

### **3 PROPUESTA DE METODOLOGÍA EXPERIMENTAL**

#### **3.1 INTRODUCCIÓN**

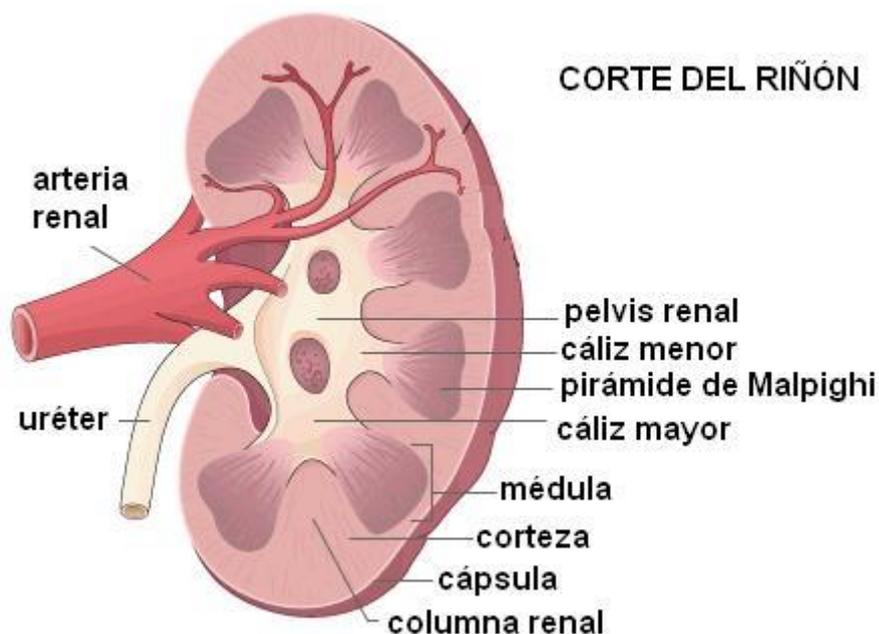
La investigación de este proyecto ha sido realizada íntegramente en las dependencias del grupo LADICIM, Laboratorio de la División de la Ciencia e Ingeniería de los Materiales, de la Universidad de Cantabria. La misma ha consistido en la realización de ensayos de compresión y penetración, tanto sobre hidrogeles de alcohol polivinílico como sobre riñones porcinos ex vivo con y sin perfusión de fluido orgánico simulado:

- En cuanto a los riñones reales empleados, provenían de un cerdo de 40kg de peso, y habían sido extirpados por cirujanos de urología (tras eutanasia del animal) junto con sus principales arterias y venas de irrigación. El sistema renal había sido preparado suturando todos los vasos secundarios (como puede observarse en varias de las figuras), habilitando únicamente la arteria y vena renales principales para ser perfundido mediante catéteres.
- Los diversos hidrogeles empleados, todos ellos de alcohol polivinílico, habían sido sometidos a distintos ciclos de congelación-descongelación, con el objeto de modificar sus propiedades mecánicas. Se presentaban en un formato cilíndrico de 35mm de diámetro aproximadamente y 50mm de altura.

#### **3.2 FLUIDO SINTÉTICO**

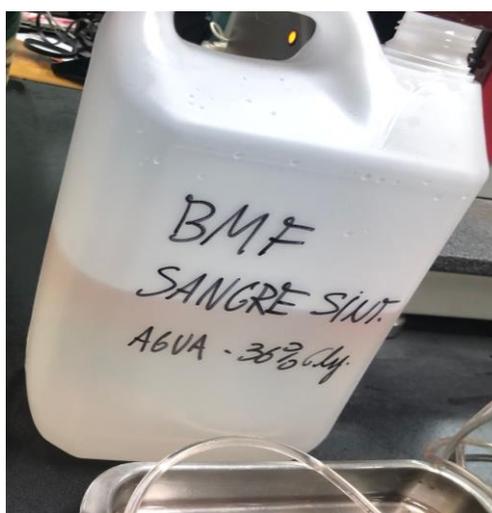
Para poder llevar a cabo una emulación de las condiciones de los órganos, lo más semejante posible a las que presentan en el interior del cuerpo (humano o animal según el caso), aparece un factor relativamente importante y diferencial, y no es otro que la sangre.

Por lo general, en un riñón sano se filtran alrededor de 250 ml de sangre por cada minuto, eliminando así los desechos y el exceso de agua para poder llegar a producir la orina. Dicha sangre fluye hacia el riñón a través de la arteria renal, un vaso sanguíneo grande que se ramifica a su vez en vasos sanguíneos más pequeños, hasta que finalmente la sangre llega a la nefrona. Ahí mismo, la sangre es filtrada por los pequeños vasos sanguíneos para posteriormente fluir fuera del riñón mediante la vena renal.



**Ilustración 8:** Camino por el que fluye la sangre por dentro del riñón. (Fuente: Martínez, D. A., Vidal, V. A. et al, 2011).

Para la experimentación propuesta, como suele hacerse por motivos de operatividad y repetitividad, los urólogos del HvV decidieron, emplear una mezcla de glicerina al 36% con agua destilada, ya que, en cuanto a densidad y viscosidad son bastante similares a la sangre (humana o porcina) y evitan los problemas que esta podría dar: coagulación, rápida degradación etc. Esta disolución, en el ámbito médico está reconocida por ser la sangre sintética estándar, es decir, aquella más utilizada para sustituir a la sangre humana/animal.



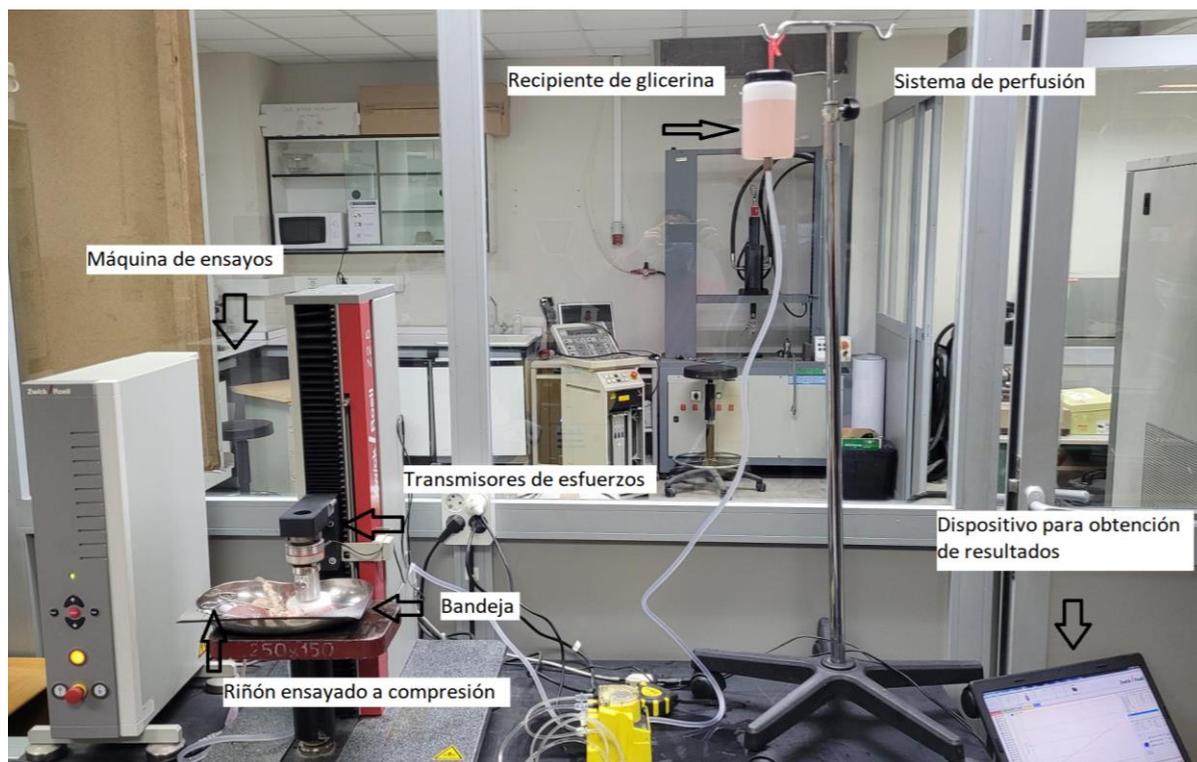
**Ilustración 9:** Sangre sintética, constituida por una mezcla de agua y glicerina.

### 3.3 DISEÑO PRELIMINAR DE UTILLAJES DE ENSAYO

Los principales elementos que han sido empleados para la ejecución de ensayos, tal como muestra la figura siguiente, son:

- Una máquina eléctrica de ensayos de 2,5kN de capacidad máxima de carga, marca Zwick Roell Z2.5.
- Un sistema de rótula, propuesto en una primera instancia para asegurar la perfecta axialidad de la aplicación de las cargas en los ensayos de compresión.
- Una aguja que, en el caso de los ensayos de punzonamiento, será la encargada de aplicarlos sobre el componente a ensayar.
- Transmisores de esfuerzos, para trasladar las cargas desde la mordaza superior de la máquina de ensayos al sistema de rótula en los ensayos de compresión, o ya bien al que se conecta la aguja en los de punzonamiento, y que por ende traslada las sollicitaciones al componente a ensayar.
- Una bandeja sobre la que se apoya el órgano, o hidrogel a ensayar, y que recoge los fluidos que puedan destilarse durante el ensayo (fugas, etc).
- Un sistema de perfusión para asegurar la irrigación y presión de fluido en el caso de los órganos reales; en los hidrogeles no es necesario.

Estos componentes han sido diseñados a partir de programas en 3D, y después fabricados por técnicas de mecanizado convencional y/o impresión 3D. Mientras que en algunos casos el primer diseño resultó satisfactorio, en otros han sido necesarias optimizaciones para su mejora en cuanto a funcionalidad, seguridad y fiabilidad. En los epígrafes siguientes se detallan las características y se explica el diseño de cada uno de los citados útiles o componentes.



**Ilustración 10:** Sistema experimental completo durante el ensayo de un riñón porcino a compresión.

### 3.3.1 Máquina de ensayos

Las pruebas a realizar se han elaborado en la máquina de ensayo Zwick Roell Z2.5.



**Ilustración 11:** Máquina ZwickRoell Z2.5 empleada para la investigación.

Está diseñada para la sollicitación de cargas cuasi estáticas, bien sea en proceso continuo, alternante, etc de pequeña entidad y permite un registro minucioso tanto de la carga como del desplazamiento. Permite ajustar velocidades mínimas asegurando una estabilidad máxima de la propia velocidad, obteniendo a su vez, una alta resolución del recorrido.

Esta máquina de ensayos está equipada con la potente electrónica de control y medición test Control II, y el software textXpert II, lo que garantiza el funcionamiento seguro y eficiente del sistema, así como el registro de las variables antes indicadas.

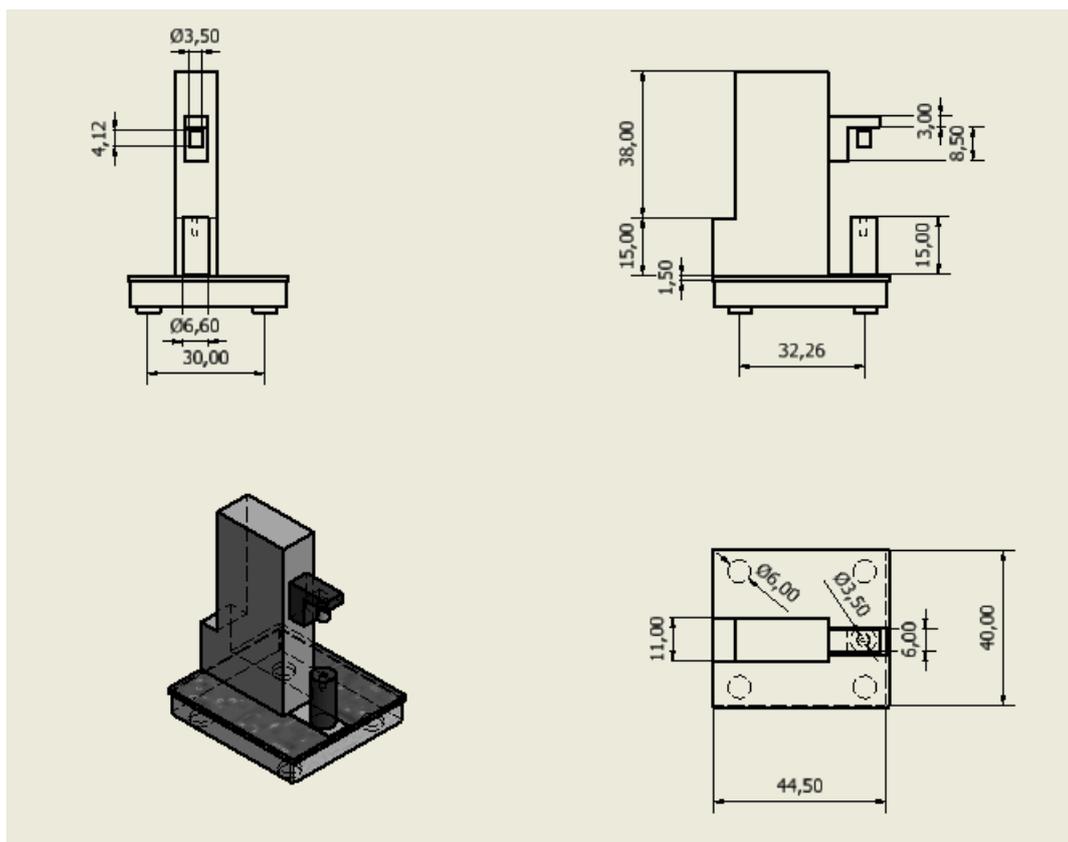
Escribe	Z2.5 TS	Z2.5 TN	Z2.5 TH	
Artículo No.	059001	059003	059004	
Carga de prueba Fmáx	2.5	2.5	2.5	kN
área de prueba				
Altura, Pmin...Pmax (cada uno sin montaje)				
perno prisionero)				
Cruceta móvil montada con ángulo arriba	235 ... 5851)	235 ... 10851)	235 ... 13851)	milímetros
Cruceta móvil montada con ángulo abajo	90 ... 420	90 ... 920	90 ... 1220	milímetros
Profundidad	105	105	105	milímetros
Ancho	Ninguna limitación	Ninguna limitación	Ninguna limitación	
Marco de carga				

Dimensiones				
Altura sin cruceta superior	7892)	12892)	15892)	milímetros
Ancho	4083)	4083)	4083)	milímetros
Ancho con electrónica de máquina	4113)	4113)	4113)	milímetros
Profundidad	4803)	4803)	4803)	milímetros
Profundidad con electrónica de máquina	6223)	6223)	6223)	milímetros
Peso				
Con electrónica de máquina, aprox.	68	76	81	kg
Nivel medio de ruido en vmax medido en 1 m de distancia desde el frente de la máquina	55	55	55	dB(A)
Sistema de manejo				
Velocidad de la cruceta vmin ... vmax	0,0005 ... 10004)	0,0005 ... 10004)	0,0005 ... 10004)	milímetros/minuto
Resolución de viaje de la unidad	0.0277	0.0277	0.0277	micras

**Ilustración 12 :** Información detallada sobre los requisitos geométrico de la maquina

ZwickRoell Z2.5 empleadas para el diseño de los componentes. (Fuente:

<https://www.zwickroell.com/es/productos/maquinas-de-ensayos-de-materiales-estaticas>, 26 abril 2022).



**Ilustración 13:** Modelado 3D de la máquina Zwick Roell Z2.5 empleado para el diseño geométrico del resto de componentes.

### 3.3.2 Transmisores de esfuerzos

Los transmisores de esfuerzos son simples vástagos, barras o elementos en general, que la única función que tienen es transmitir el esfuerzo a las mordazas de la máquina o en su caso, a los elementos del ensayo, y de esta forma, conseguir enganchar los útiles que directamente se emplean para ensayar (en nuestro caso serán tanto la aguja, como el sistema de rótula). Los mismos han sido mecanizados mediante arranque de viruta; poseen geometría cilíndrica.



**Ilustración 14:** Transmisores de esfuerzos montados en la máquina Zwick Roell Z2.5.

### 3.3.3 Bandeja

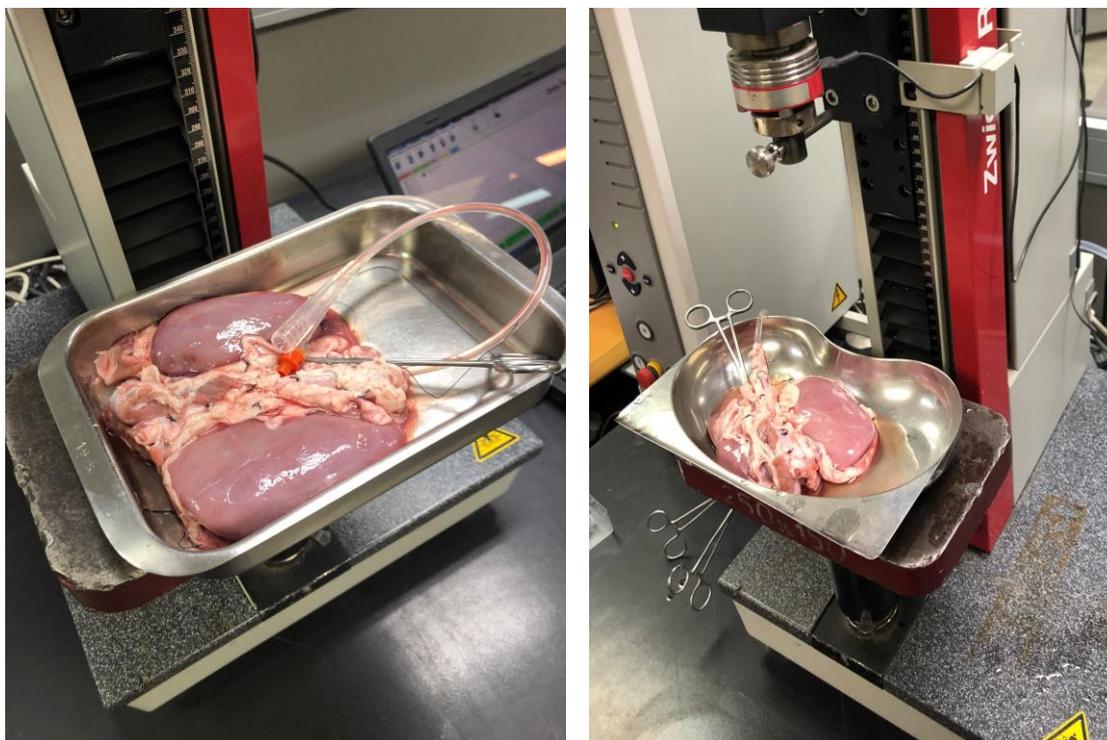
El dispositivo empleado para depositar los riñones durante las pruebas de compresión y penetración fue la bandeja

En esta primera aproximación se empleó una bandeja en dos piezas, por un lado, una base impresa en 3D con ABS de dimensiones 200mm x 100mm con una altura de 20mm y un empalme entre los lados de 20mm, sobre la que se apoyaba una bandeja quirúrgica de acero inoxidable.

A pesar de parecer un instrumento simple, pues la funcionalidad de dicho dispositivo no era más que ser utilizada para depositar los órganos, pero resultó evidente la necesidad de una optimización. Los principales problemas que se originaban fueron:

- Superficie poco rugosa, que provocaba el deslizamiento de los riñones sobre esta, consiguiendo muy poca estabilidad, y generando de esta manera, complicaciones a la hora de ensayar los riñones.
- Debido al sistema de perfusión, se originaban fugas dentro del riñón, provocando así un desborde del fluido sobre la propia bandeja.
- Base de la propia bandeja, que, al no tener la geometría necesitada, no era posible encajar directamente la bandeja a la mordaza, perdiendo de esta forma altura para el sistema de perfusión.

Todos estos defectos detectados servían para tratar de evitarlos posteriormente, diseñando una nueva bandeja capacitada y en la cual no surjan de nuevo los mismos problemas. Todo esto está explicando extensamente más adelante.



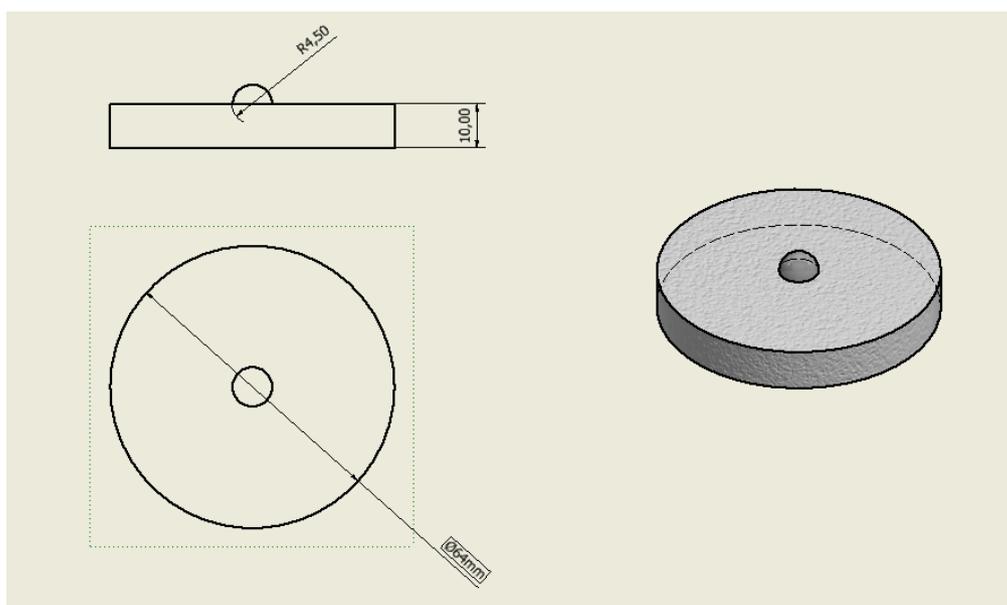
**Ilustración 15:** Bandeja empleada para los ensayos de compresión y penetración: primer diseño.

### 3.3.4 Sistema de rótula para ensayos de compresión

El sistema de rótula empleado viene definido por dos elementos, siendo el primero de estos una esfera de acero inoxidable 9 mm de diámetro, además de una placa de poliamida 6.6, la cual tiene un alojamiento semiesférico para encajar en el la esfera, y un diámetro de 64mm. La principal función de este sistema de rótula es conseguir la alineación total de las cargas, ya que impide la transmisión de momentos por las rotaciones que permite.



**Ilustración 16:** Sistema de rótula diseñado en 3D a través de Autodesk Inventor.

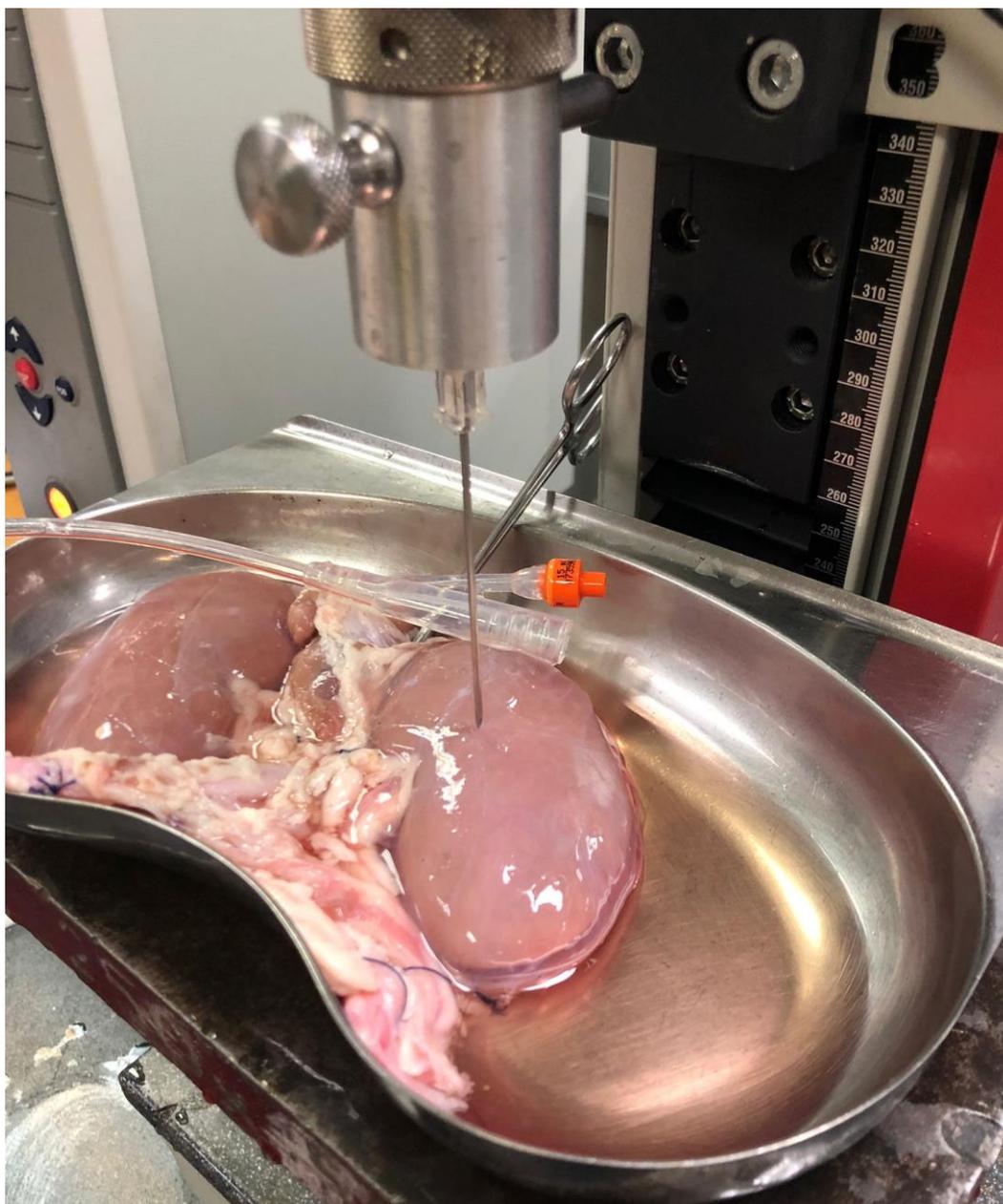


**Ilustración 17:** Sistema de rótula.

### 3.3.5 Aguja para ensayos de penetración

Las pruebas de penetración se realizaron en la misma máquina de ensayos donde se desarrollaron las de compresión (Zwick Roell Z2.5), este ensayo consistía en la introducción de una aguja por el interior del riñón, atravesando las diversas capas de este.

Para poder conectar la aguja con el transmisor de esfuerzos, y, por ende a la mordaza de la máquina y que la fuerza de punzonado pueda ser aplicada, se mecanizó una rosca en una de las caras del transmisor de esfuerzos con una geometría tal que acoplase con la rosca dispuesta en el mango plástico de la aguja (empleada para sujetarla a otro instrumental quirúrgico durante las intervenciones); para dar más rigidez a la unión se aplicó teflón sólido sobre la rosca., Con ello se posibilitó la realización del ensayo de punzado de manera correcta, precisa y segura.



**Ilustración 18:** Sistema de adaptación de la aguja con cinta aislante en la rosca del transmisor de esfuerzos superior.

### 3.3.6 Sistema de perfusión

Uno de los objetivos de la parte de la investigación concerniente a los órganos reales, es emular su estado de trabajo dentro del cuerpo (humano o animal); existe bibliografía sobre caracterizaciones de órgano exvivo sin presión, pero su grado de acercamiento a las condiciones de trabajo de un cirujano durante una intervención es pequeño. Para ello deben ser tenidas en cuenta las dos etapas del ciclo cardiaco: sístole y diástole. La sístole es la fase donde el corazón es contraído y la sangre es bombeada a los vasos sanguíneos, alcanzando así la presión máxima, mientras que la diástole abarca la etapa donde la sangre retorna al corazón, siendo considerada como la fase de relajación, alcanzándose, por el contrario, a presión mínima.

A la hora de introducir la presión al órgano se ha empleado un fluido de sangre sintética, que tiene unas propiedades similares a las de la sangre (densidad, viscosidad, etc), y que ha sido elegido por los investigadores del Hospital virtual Valdecilla (HvV); para ello se ha utilizado una mezcla de agua y glicerina.



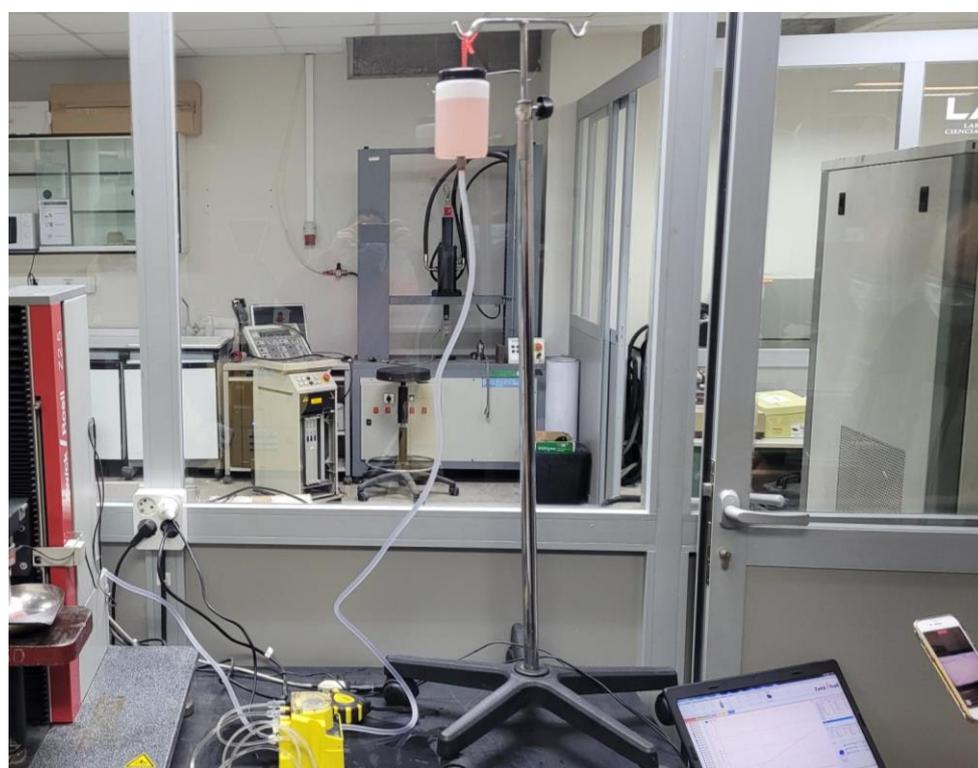
**Ilustración 19:** Sistema renal suturado y canulado.

En las labores experimentales con órganos reales participaron dos investigadores del HvV encargados de las cuestiones médicas y la perfusión de los órganos. Para ello, en las horas previas a los ensayos, se encargaron de extirpar el sistema renal objeto de estudio del animal y prepararlo. En este caso se trató de ambos riñones de un cerdo junto con su arteria renal y vena renal, sobre el cual habían sido suturadas el resto de vías del sistema circulatorio. De este modo, la arteria renal estaba canulada para introducir por ella el fluido de sangre sintética, mientras que la vena renal poseía una válvula para cerrar o abrir el sistema y permitir así su puesta en presión o ya bien su vaciado. La presión en el órgano se consigue en este caso aportando una diferencia de cota del depósito de perfusión sobre el órgano considerado. En los ensayos, la presión sistólica fue fijada por los investigadores del HvV en 152 cm con respecto la bandeja donde están depositados los riñones, mientras que para la presión diastólica se tomaron 75 cm.

Para ello se empleó un trípode, del cual colgaba un recipiente con la solución de glicerina. De dicho depósito partía una vía por la que circulara la solución hasta la cánula del sistema renal.



**Ilustración 20:** Recipiente y vía para introducir la sangre sintética en los riñones.



**Ilustración 21:** Ensayos con perfusión a presión máxima (superior) y mínima (inferior).

### **3.4 OPTIMIZACIÓN DE UTILLAJES Y PUESTA A PUNTO DEL SISTEMA DE ENSAYOS**

Tras los primeros ensayos, con los dispositivos experimentales tal y como se han expuesto en el epígrafe anterior, a la hora de llevar a cabo los ensayos sobre el riñón, en algunos casos se detectaron deficiencias que debían ser subsanadas, mientras que en otros había aspectos que podían ser optimizados para una mejor operatividad. En vista de todo ello, se llegó a la conclusión de la modificación de varios dispositivos en los términos que se detallan en los siguientes epígrafes.

#### **3.4.1 Bandeja**

El primer problema radica en que los riñones son unos órganos con una elevada cantidad de vasos sanguíneos, lo que hace casi imposible su completa estanqueidad mediante sutura, como ya se ha comentado, así que se asumió que va a haber pérdidas de fluido que deben extraerse de la bandeja para evitar su desbordamiento. Como una alternativa a la manual mediante jeringuilla se procedió a modificar el diseño de la bandeja dotándola de un orificio en su fondo inferior al que se conectará una vía de desagüe que lleve este sobrante al bidón de solución de sangre sintética, consiguiéndose así evitar el encharcamiento de la zona de ensayo a la par que evitar la pérdida del fluido.

Otro de los principales inconvenientes que ofrecía la bandeja de acero inoxidable empleada en una primera instancia, fue la poca rugosidad de su superficie. El riñón, al igual que la mayoría de órganos, tiene una elevada viscosidad, y cuando se le aplicaba la carga éste deslizaba por la bandeja con gran facilidad, provocando así su movimiento, lo que puede provocar cierto falseo en los resultados experimentales. Para solventar esto, se optó por una bandeja obtenida por impresión 3D de una sola pieza (en lugar de una base y una bandeja de acero inoxidable apoyada sobre ella), al fondo de la cual se le dio cierta rugosidad para evitar el deslizamiento de los órganos sobre ella.

Para implementar las soluciones comentadas se optimizó el diseño, diseñándose la bandeja que se presenta a continuación.



**Ilustración 22:** Bandeja impresa en 3D.

### **3.4.2 Supresión de la rótula en los ensayos de compresión**

En principio, puede llegar a parecer contradictorio el escoger la eliminación de la rótula como una mejora de la calidad del ensayo, cuando es habitual su uso debido a que impide la transmisión de momentos, logrando de esta forma que nuestra transmisión de cargas sea completamente axial (lineal) y consiguiendo como resultado asegurar una compresión pura sin transmisión de esfuerzos laterales al componente del ensayo.

Sin embargo, en la práctica, esta alineación unida a la curvatura del órgano y su facilidad de deslizamiento sobre la bandeja hacía que la rótula alinease los esfuerzos con la normal a la superficie, lo que terminaba por introducir esfuerzos laterales en el riñón de mayor entidad que los sufridos si se aplica la carga directamente en vertical, tal y como la aplica directamente la máquina por medio del transmisor de esfuerzos.

Por ello, finalmente, se decidió eliminar la rótula. De esta forma, se asegura que la fuerza siempre va a estar aplicada en la dirección del eje de la máquina de ensayos (vertical), siendo los efectos laterales casi nulos debido a lo blando de la superficie del riñón, que desde el primer contacto se a permitir un reparto de fuerzas suficientes en la zona de compresión, es decir, que la pequeña pérdida de alienación que pueda llegar a producirse

es despreciable, y por supuesto, mucho menos imprecisa que la realización del ensayo con la rótula.

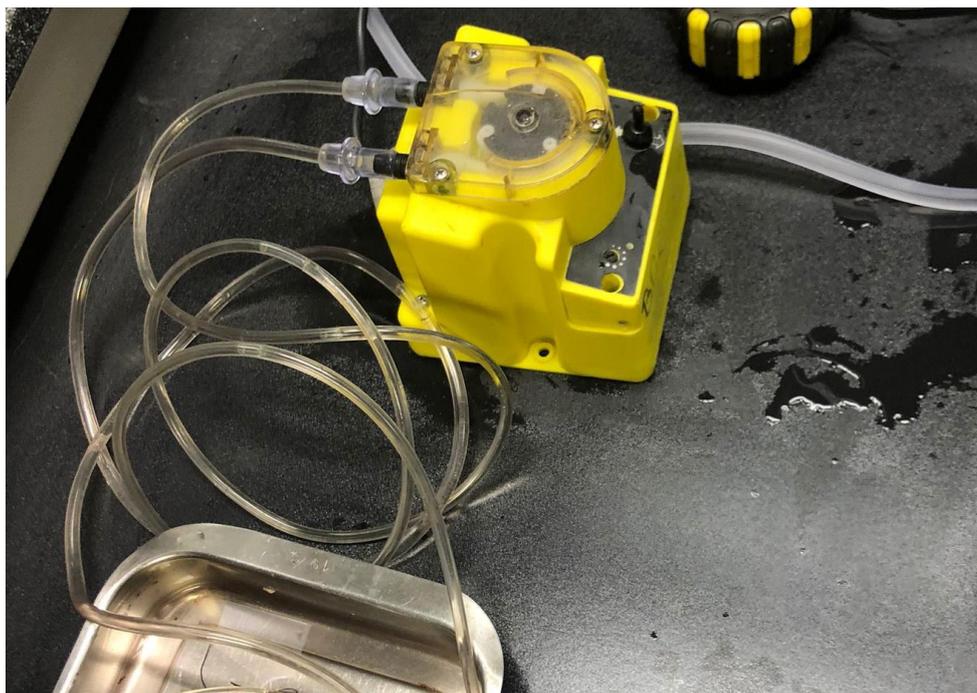
Es evidente que, si el material a ensayar fuese más rígido, la justificación expuesta carecería de validez, pero en este caso la eliminación de la rótula es el mal menor.

### **3.4.3 Optimización del sistema de perfusión mediante inclusión de bombeo**

El sistema de perfusión empleado durante las pruebas de compresión se basa, como bien hemos explicado anteriormente, en la aplicación de la presión mediante diferencia de cota de un depósito de fluido de sangre sintético sobre el órgano a ensayar. Este sistema de perfusión puede trabajar tanto a presión máxima como a presión mínima, simulando las dos etapas del ciclo cardiaco, sístole y diástole respectivamente, pero resulta imposible simular con la secuencia cardiaca completa de sístole-diástole repetidamente mientras se lleva a cabo el ensayo, tal como ocurriría con un órgano funcionando dentro del cuerpo humano o animal.

La adaptación que se plantea, es sustituir la presión aportada por la diferencia de altura por la generada por una bomba de impulsos que funcionaría entre las presiones sistólica y diastólica. Este tipo de bomba tiene una función sencilla aparentemente, dar una serie de bombeos, donde cada uno de estos bombeos hace transportar una cantidad de líquido de sangre sintética a presión máxima, y durante un tiempo determinado, siendo a continuación transportada una cantidad de fluido, pero esta vez a presión mínima, y así sucesivamente simulando el sistema de bombeo de un corazón.

Esta optimización, aunque ha sido implementada, aún no ha sido puesta en marcha en los ensayos llevados a cabo en este TFG, los cuales han sido realizados únicamente a las presiones correspondientes con la sístole y la diástole, o ya bien sin presión (órgano sin perfundir).



**Ilustración 23:** Bomba peristáltica para sistema de perfusión.

### 3.5 ENSAYOS SOBRE RIÑONES PORCINOS

En este trabajo, en primer lugar, se han llevado a cabo ensayos mecánicos sobre órganos animales reales, para posteriormente, validar el comportamiento de los hidrogeles tanto a compresión como a penetración.

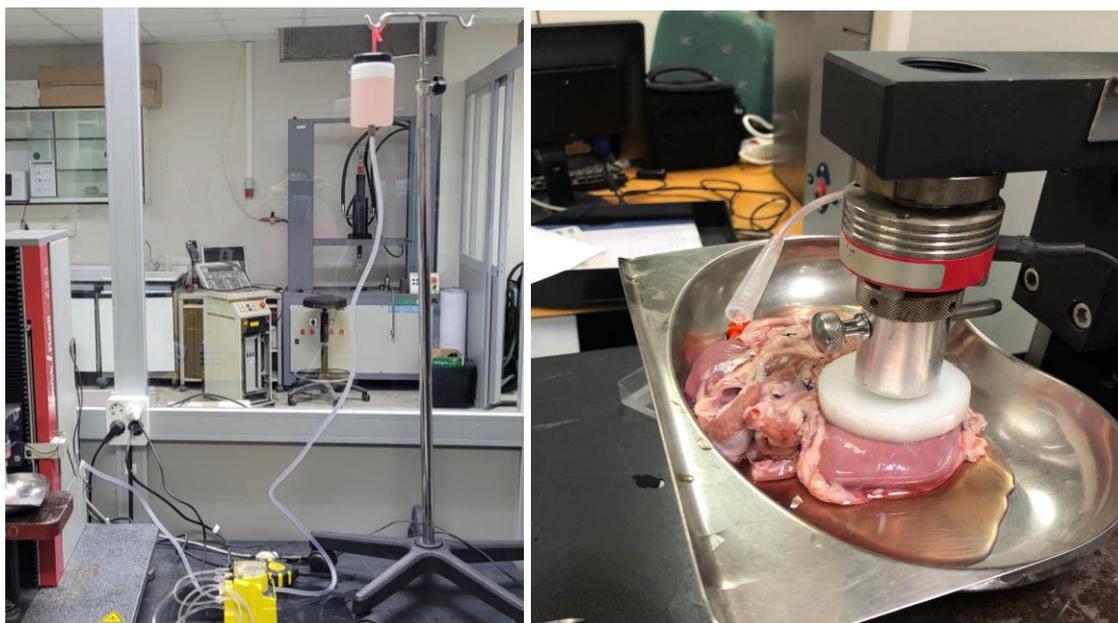
Para estos cometidos se ha empleado la metodología experimental anteriormente expuesta. Se ensayó un sistema renal completo, compuesto por ambos riñones pertenecientes a un cerdo de aproximadamente 40 kilogramos.

Como ya se ha comentado, en cada uno de los ensayos (compresión y punzonamiento) se estudió el riñón en tres situaciones: perfundido a presión máxima (sístole), perfundido a presión mínima (diástole), y sin perfundir (sin presión).

#### 3.5.1 Compresión del riñón porcino

Para conseguir una correcta aplicación de las cargas, en primer lugar, se procede a seleccionar para el ensayo la zona del riñón cuya tangente sea lo más horizontal posible (zona más plana del riñón), ya que, al prescindir de sistema de rótula, como se ha mencionado, haciéndolo así el error será mínimo.

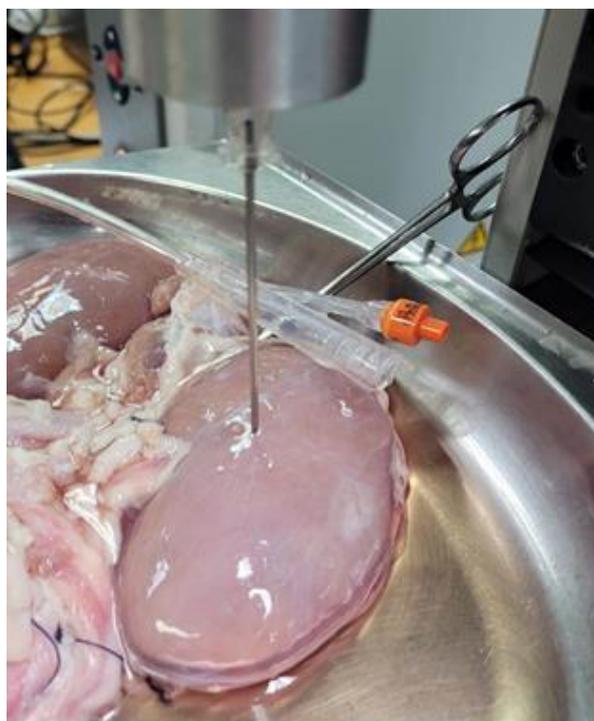
El ensayo se realiza a una velocidad de posición de 0,01mm/s, y se el registro Fuerza vs desplazamiento, sobre el cual se derivarán las conclusiones posteriores.



**Ilustración 24:** Ensayos con perfusión (izda.) y sin ella (dcha.).

### 3.5.2 Penetración del riñón porcino

En este caso el proceder fue semejante al de los ensayos anteriores, con la excepción de que el aplicador fue la aguja, y que se aumentó la velocidad de ensayo a 0,1 mm/s, que está en el rango de la que tiene lugar durante la introducción de la misma en una cirugía real.

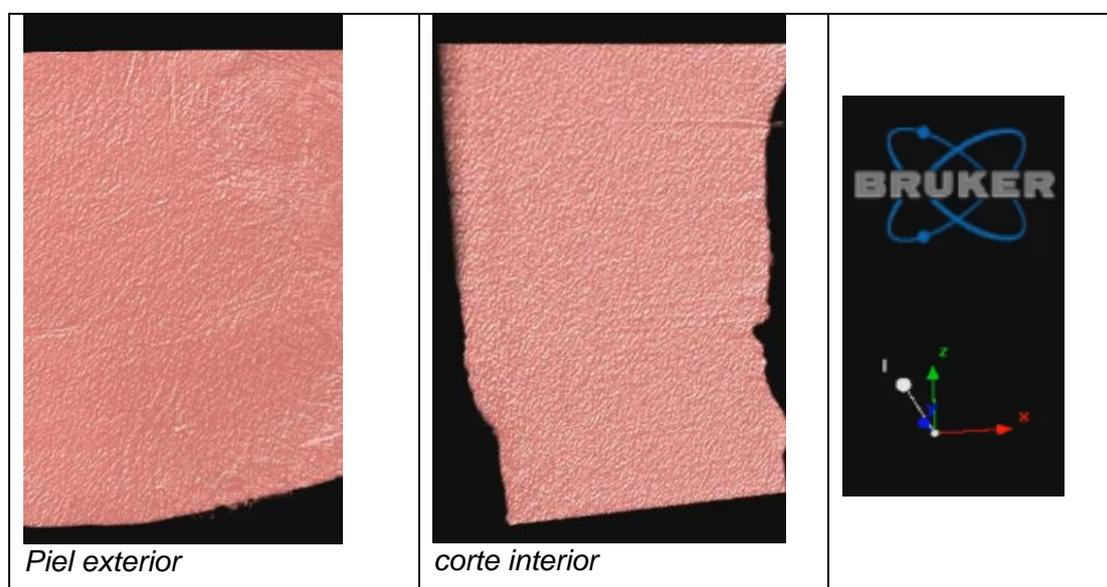


**Ilustración 25:** Ensayo de punzonado sobre riñón porcino.

### 3.6 ENSAYOS SOBRE HIDROGELES

En este caso se recibieron por parte del Hospital virtual de Valdecilla (HvV) tres hidrogeles diferentes de alcohol polivinílico en polvo con un 99% de hidrólisis; no pueden darse más detalles de su composición por cuestiones de secreto industrial. Con el objeto de obtener diferentes propiedades, y ver si pueden emularse las propiedades de órgano reales, dichos hidrogeles tienen diferente contenido de PVA y han sido sometidos a diferentes ciclos de congelación (congelación-descongelación).

El acabado superficial, e interno revelado por medio de técnicas de microtomografía axial computarizada (TAC), muestra un aspecto homogéneo, exento de poros, rechupes, grietas o imperfecciones, que permite su caracterización garantizando siempre la representatividad de la muestra que sea considerada para ensayo.



**Ilustración 26:** Imágenes de micro TAC (x150)

Los hidrogeles empleados han sido:

- Hidrogel 15% X1: Hidrogel con 15% de PVA y 1 ciclo de congelación.
- Hidrogel 15% X2: Hidrogel con 15% de PVA y 2 ciclo de congelación.
- Hidrogel 7% X3: Hidrogel con 7% de PVA y 3 ciclo de congelación.

#### 3.6.1 Compresión de hidrogeles

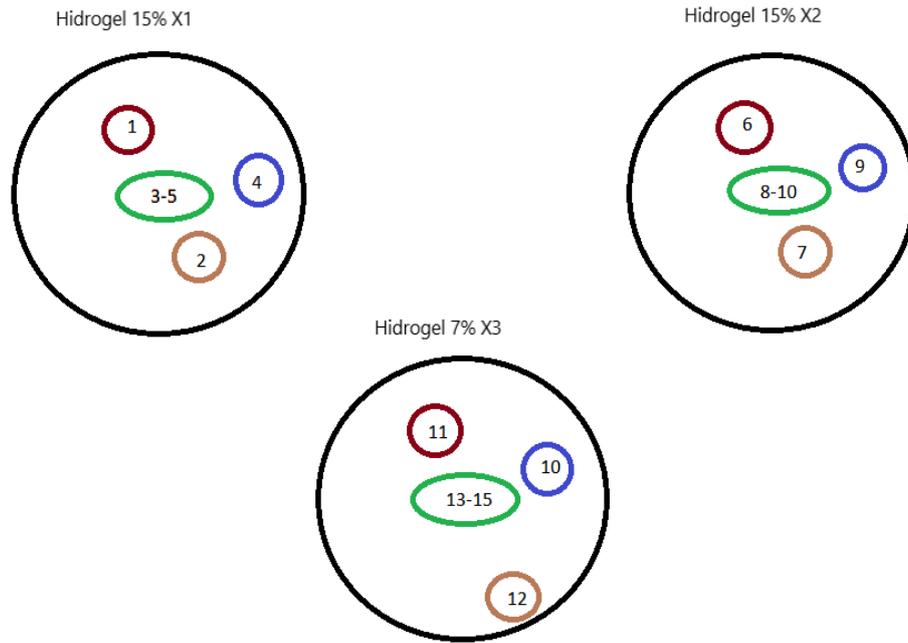
La metodología de ensayo fue análoga a la llevada a cabo en el caso de los riñones porcinos, con la salvedad, como es evidente, de que en este caso no se aplicó perfusión alguna. Se aplicó una precarga de 0,5 N y una velocidad de ensayo de 0,05 mm/s.



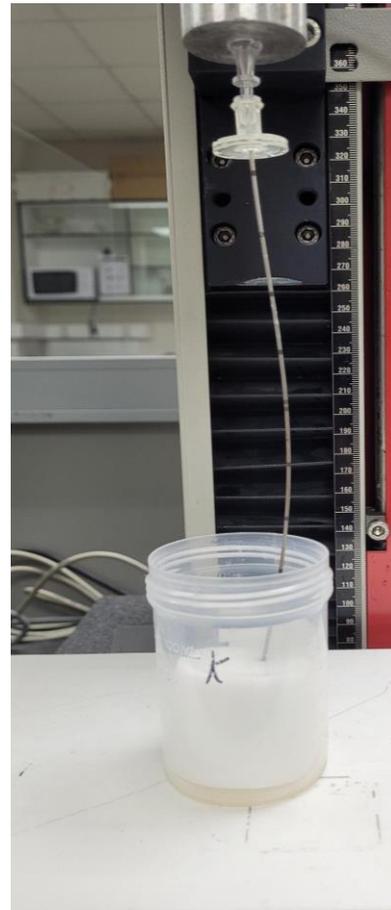
**Ilustración 27:** Ensayo de compresión sobre hidrogeles.

### 3.6.2 Punzonado de hidrogeles

En este caso, el procedimiento operativo también fue semejante que en el de los riñones porcinos. En cada hidrogel se aplicó un total de 5 pinchazos en diferentes zonas (ver figura siguiente): dos en la periferia, uno a  $2/3$  del radio, y dos más en el centro de la pieza, con el objetivo de evaluar las diferencias entre las diferentes zonas del hidrogel. En este caso se aplicó una precarga de 0,01N y se empleó una velocidad de ensayo de 0,1 mm/s.



**Ilustración 28:** Distribución de los pinchazos en cada hidrogel.



**Ilustración 29:** Ejecución de ensayos de punzonado.

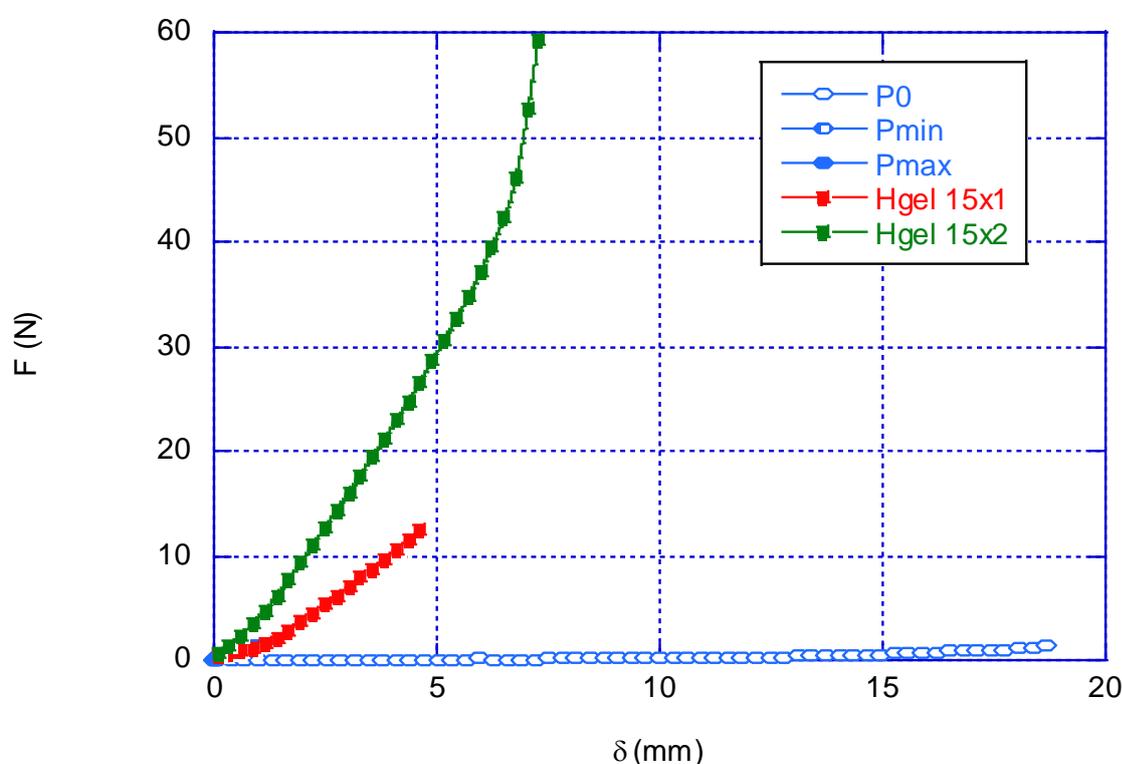
## 4 RESULTADOS Y ANÁLISIS

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos y los comentarios pertinentes sobre los mismos; en primer lugar, se tratan los ensayos de compresión en riñón porcino e hidrogel, y después los de punzonado, estableciendo las comparaciones pertinentes.

### 4.1 ENSAYOS DE COMPRESIÓN

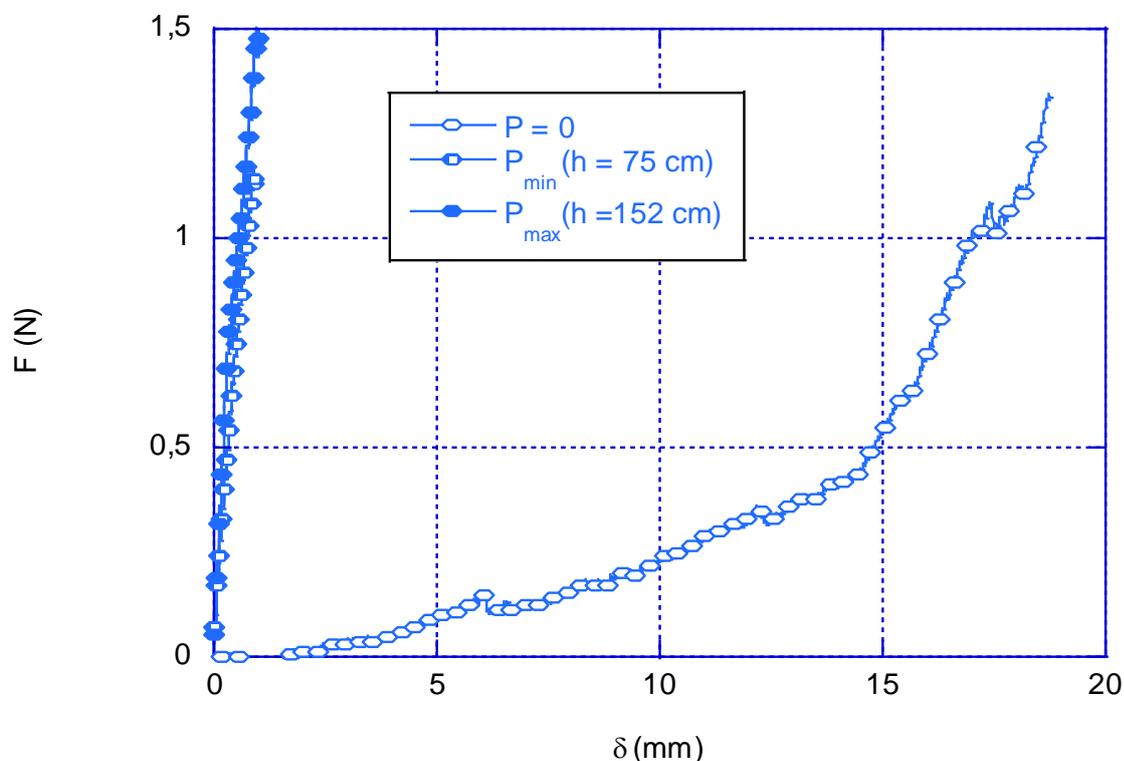
La figura siguiente muestra las compresiones llevadas a cabo tanto sobre el riñón porcino como dos de los hidrogeles disponibles (el tercero no pudo ser ensayado). Puede apreciarse que:

- El comportamiento del riñón (en azul) alcanza en todos los casos menores cargas que los hidrogeles de 15% PVA (en rojo con un ciclo de congelación y en verde con dos ciclos de congelación).
- Ambos hidrogeles, con la misma composición exacta y la única diferencia en los ciclos de congelación (1 ciclo para la curva roja y 2 para la verde), exhiben un diferente comportamiento en función ello. Puede verse como el hidrogel con más ciclos de congelación es claramente más rígido.



**Ilustración 30:** Gráficas completas Fuerza-Desplazamiento de los riñones y los hidrogeles.

Ya que, como consecuencia de la diferencia de escala, las curvas del riñón perfundido quedan tapadas por las de los hidrogeles, se presenta a continuación otra gráfica, zoom de la anterior, donde sólo aparece el comportamiento del riñón real bajo las tres condiciones de perfusión estudiadas (presión sistólica, di asistólica y sin presión).



**Ilustración 31:** Zoom de las gráficas Fuerza-Desplazamiento únicamente del riñón en las tres presiones de trabajo.

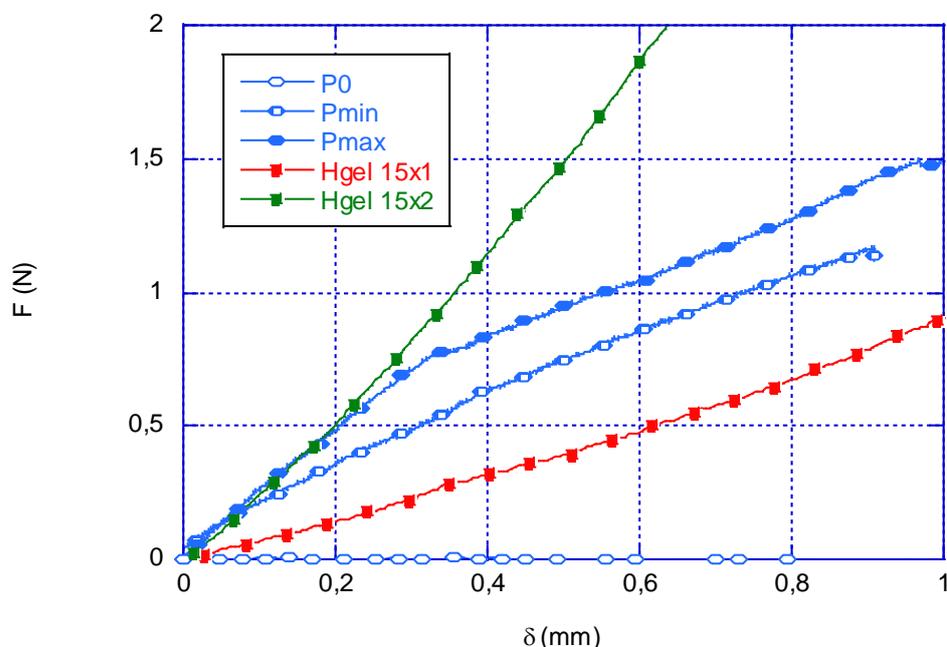
Puede verse un claro efecto de la perfusión sobre el órgano:

- Por un lado, al estar relleno de un fluido (que es muy poco compresible) el órgano perfundido alcanza cargas más altas rápidamente, ya que actúa como “una especie de globo o depósito” transmitiendo las cargas al líquido. Sin embargo, si está sin perfundir tienen lugar grandes deformaciones producto de la compresión de los tejidos blandos de órgano, que están vacíos y sin presión alguna que ofrezca resistencia.
- Por otro lado, puede observarse que la diferencia entre ambas presiones de perfusión (sistólica y di asistólica) no es muy elevada. Este hecho encuentra su explicación también a la incompresibilidad del fluido, pues la diferente presión interna simplemente produce una diferente tensión en los tejidos, pero no influye en gran medida en su resistencia a la compresión, que es soportada en mayor medida

por el líquido (igualmente poco compresible con ambas presiones) y en menor medida por el tejido, cuyas propiedades tampoco habrán de haber variado mucho.

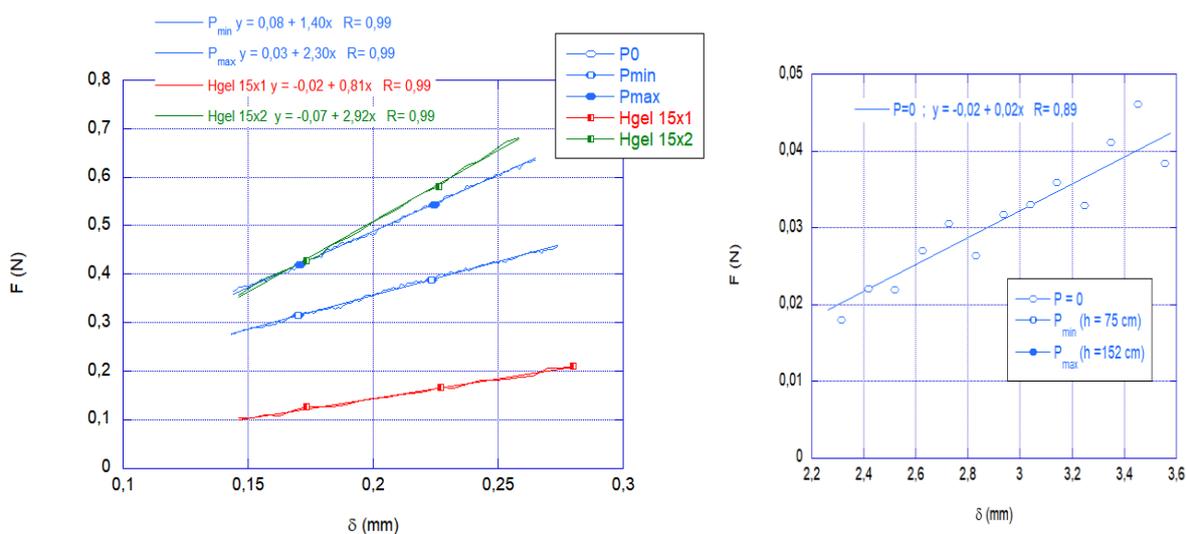
Para una correcta comparación del riñón real con los hidrogeles, esta debe llevarse a cabo centrándose únicamente en el rango de trabajo del riñón real (por debajo de 2N). Para ello, a continuación, se presenta un nuevo zoom en las curvas de compresión, tanto del riñón como de los hidrogeles en la etapa inicial. En este caso pueden comprobarse todas las afirmaciones anteriormente enunciadas y, además, puede afirmarse que:

- El comportamiento de los hidrogeles está en el mismo rango, y es comparable, con el del riñón porcino bajo ambas condiciones de perfusión. De hecho, el hidrogel con dos ciclos de congelación resultaba algo más rígido que el riñón con perfusión a presión máxima, mientras que el hidrogel con un ciclo de congelación algo menos rígido que el riñón perfundido a presión mínima.
- El estudio del riñón sin perfundir resulta en unas propiedades mecánicas mucho más pobres que los hidrogeles y el riñón perfundido; este caso los hidrogeles no son representativos de su comportamiento, pero este tampoco lo sería del de un órgano dentro del cuerpo humano o animal.



**Ilustración 32:** Comparación de las gráficas Fuerza-Desplazamiento del riñón y los hidrogeles en el rango de trabajo de riñón porcino.

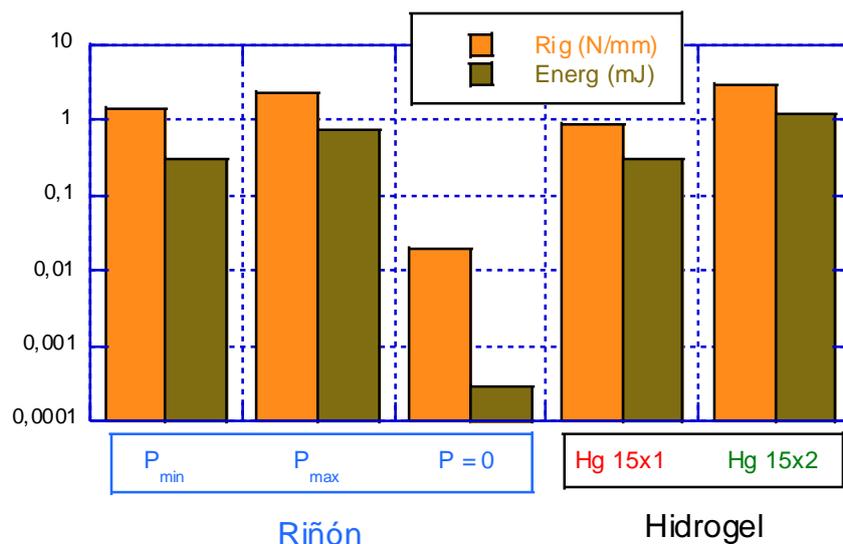
Con el objeto de poder cuantificar numéricamente los comportamientos anteriores, las gráficas y tabla siguientes recogen los módulos de rigidez de los dos hidrogeles y del riñón porcino con y sin perfusión, y del riñón sin presión (en gráfica separada por la diferencia de escala). Asimismo, se incluyen también los valores de energía bajo la curva de compresión hasta su fuerza máxima en la tabla, y se presenta una comparativa en forma de gráfica de barras de ambos parámetros para la totalidad de los materiales estudiados.



**Ilustración 33:** Obtención de los módulos de rigidez del riñón bajo ambas condiciones de perfusión y de los hidrogeles.

Material	Rigidez (N/mm)	Energía (mJ)
Hidrogel 15% X1	<b>0,81</b>	<b>0,32</b>
Hidrogel 15% X2	<b>2,92</b>	<b>1,25</b>
Riñón Pmax	<b>2,30</b>	<b>0,74</b>
Riñón Pmin	<b>1,40</b>	<b>0,32</b>
Riñón P0	<b>0,02</b>	<b>3·10<sup>-4</sup></b>

**Tabla 1:** Comparación de módulos de rigidez de hidrogeles y riñones porcinos con y sin perfusión.

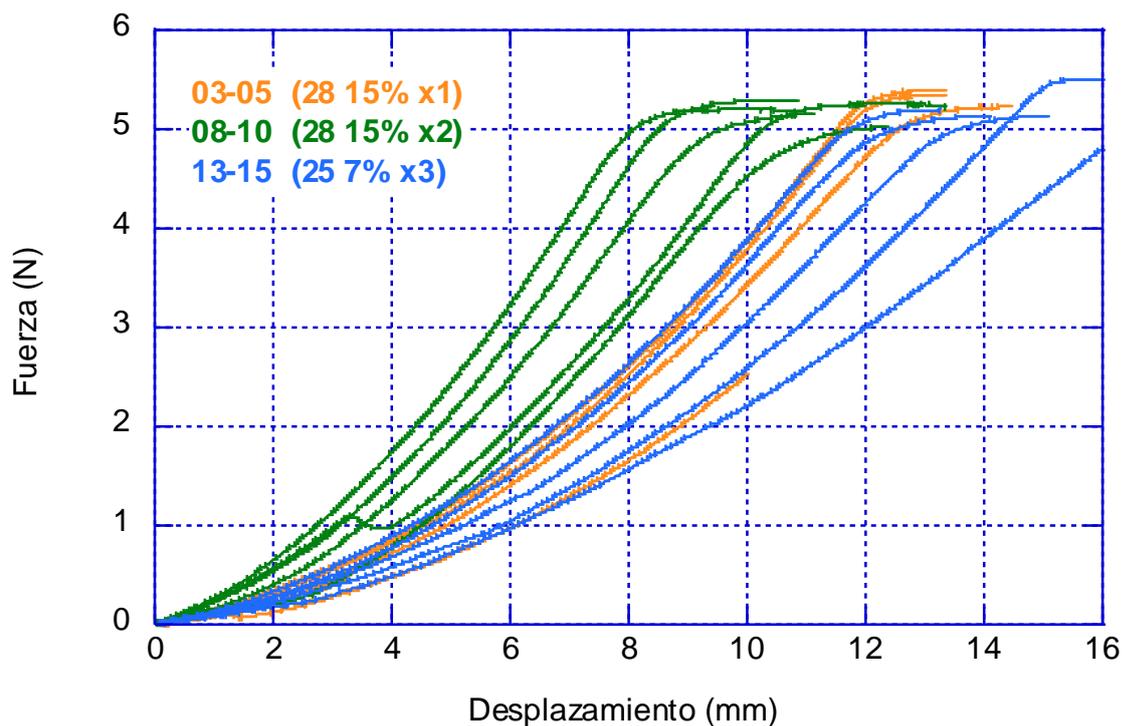


**Ilustración 34:** Comparación de módulos de rigidez y energías absorbidas de hidrogeles y riñones porcinos con y sin perfusión.

## 4.2 ENSAYOS DE PUNZONADO

Las figuras siguientes muestran los ensayos de punzonado llevados a cabo sobre los hidrogeles, 5 por muestra en 3 ubicaciones diferentes en cada caso, así se presentan:

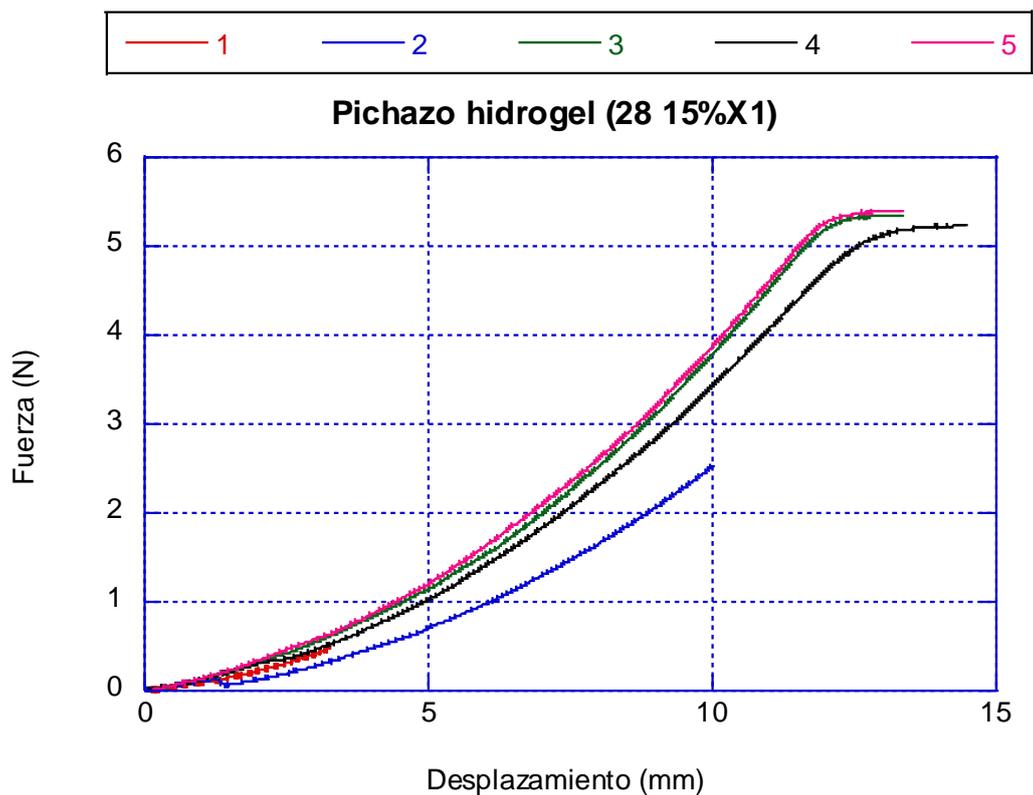
- Hidrogel 15% x1:
  - Pinchazos 1 y 2: Periferia
  - Pinchazo 4: 2/3 del radio
  - Pinchazos 3 y 5: Centro
- Hidrogel 15% x2:
  - Pinchazos 6 y 9: Periferia
  - Pinchazo 7: 2/3 del radio
  - Pinchazos 8 y 10: Centro
- Hidrogel 7% x3:
  - Pinchazos 10 y 12: Periferia
  - Pinchazo 11: 2/3 del radio
  - Pinchazos 13 y 15: Centro



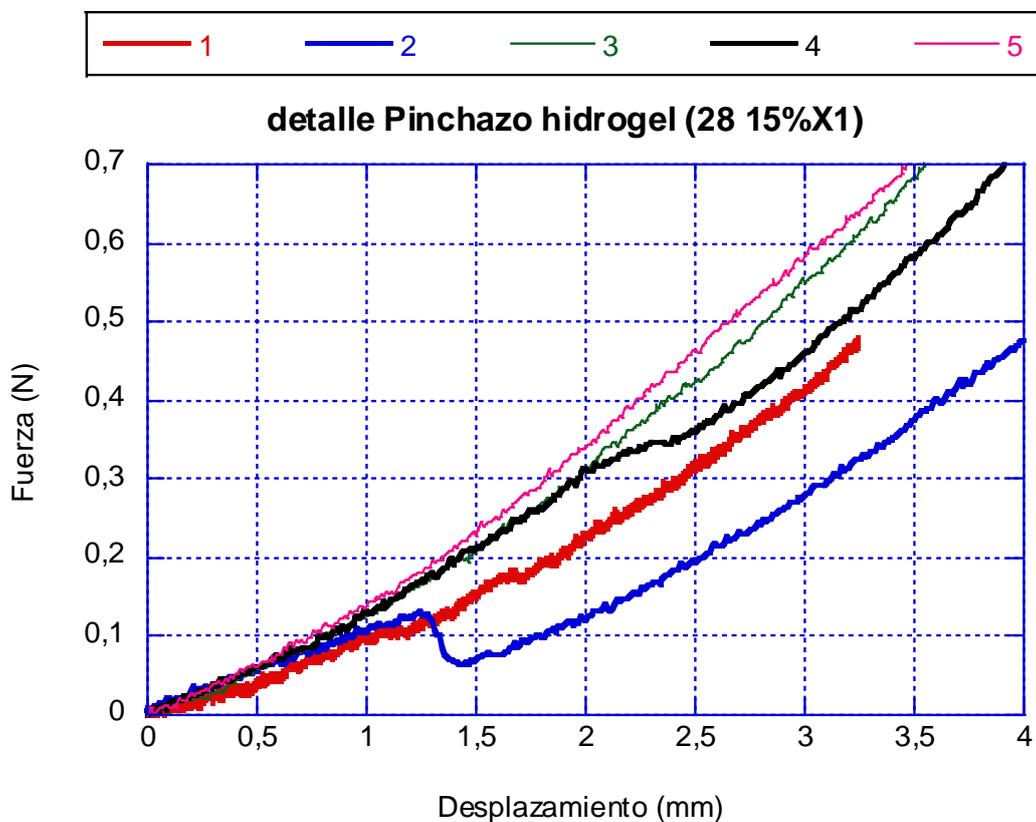
**Ilustración 35:** Total de ensayos de punzonado sobre los hidrogel.

Los tres hidrogel tuvieron un comportamiento en el mismo orden de magnitud. Como puede observarse, para los hidrogel 15% x1 y 15% x2 (naranja y verde respectivamente), cuya única diferencia son los ciclos de congelación, el comportamiento del hidrogel con más ciclos de congelación se presentó más rígido; hecho que también fue observado en los ensayos de compresión.

Al comparar la forma de las curvas unas con otras, pueden observarse diferentes tipologías. Para poder analizar esto con mayor detalle, van a tomarse todos los ensayos de un mismo hidrogel para analizarlas, concretamente el 15% x1, las cuales se presentan en la gráfica siguiente; también se presenta un zoom de la primera zona para poder ver con mayor detalle sus diferencias.



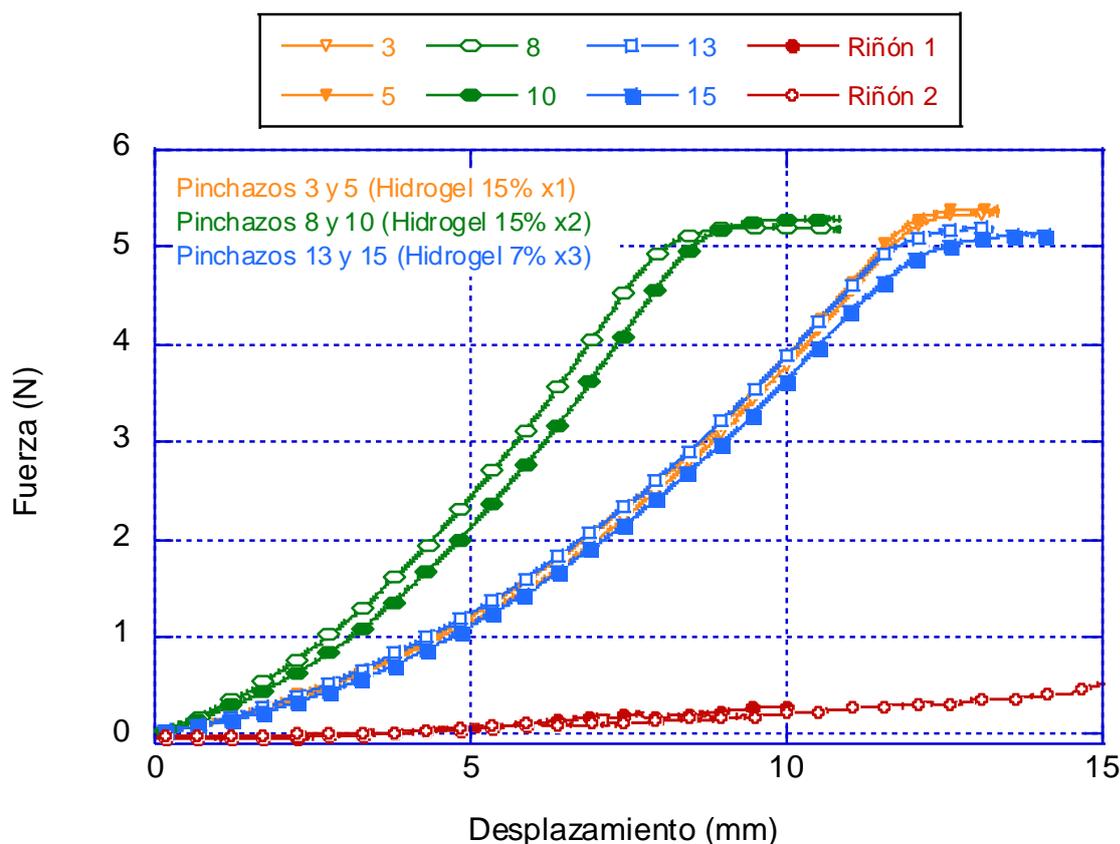
**Ilustración 36:** Ensayos de punzonado sobre hidrogel 15% x1.



**Ilustración 37:** Zoom de etapa inicial de los ensayos de punzonado sobre hidrogel 15% x1.

Puede verse como los pinchazos en la periferia (1 y 2) presentan en algunas ocasiones una suerte de escalón o distorsión, así como también, aunque en menor medida el ensayo a 2/3 del radio (4) lo hace; los ensayo en el centro de la muestra (3 y 5) no presentaron distorsión alguna ni en este ni en ninguno de los otros dos hidrogel analizados. Esta distorsión se debe al vuelco de la muestra, dadas sus pequeñas dimensiones, que provocan su levantamiento parcial del fondo e interacción con las paredes del recipiente en algunas ocasiones. Debido a esta variabilidad que puede influir en los resultados, en adelante sólo se tendrán en cuenta los ensayos realizados en la zona central del hidrogel para los posteriores análisis.

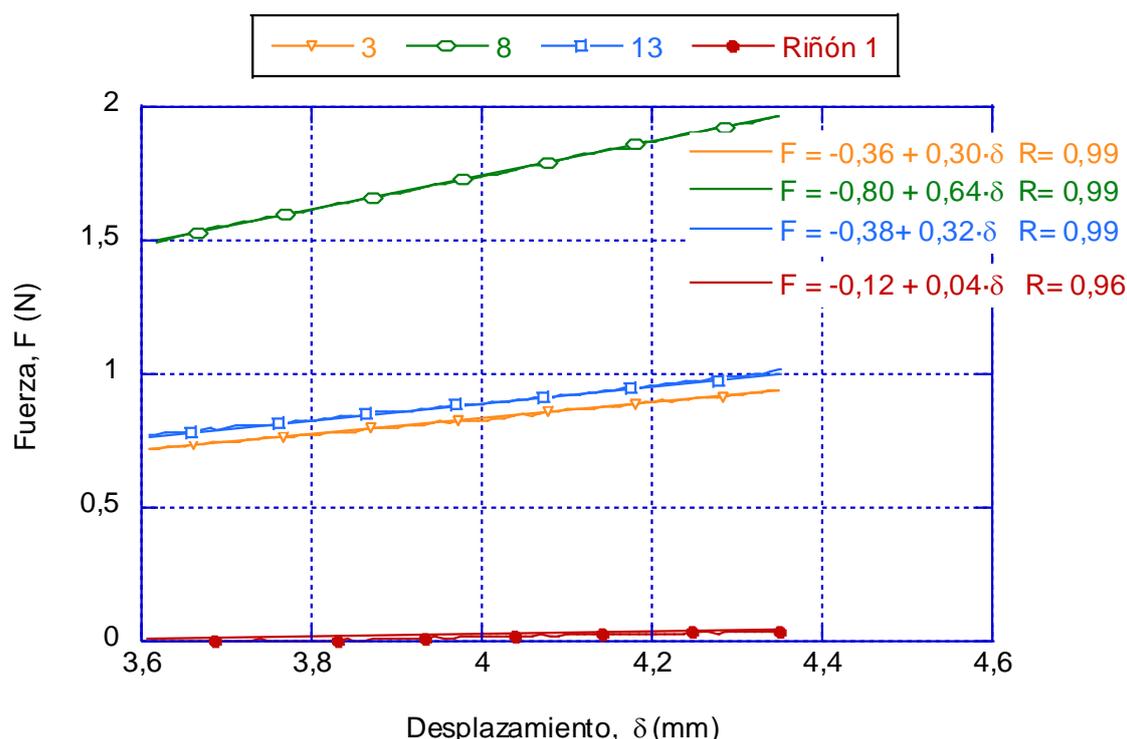
En base a ello se presentan en la figura siguiente los dos pinchazos que van a ser considerados para cada hidrogel: hidrogel 15% x1 (pinchazos 3 y 5 en naranja), hidrogel 15% x2 (pinchazos 8 y 10 en verde) e hidrogel 7% x3 (pinchazos 13 y 15 en azul), junto con los resultados obtenidos de los dos ensayos del riñón real perfundido a presión mínima (en rojo).



**Ilustración 38:** Ensayos de punzonado a considerar sobre los hidrogel junto con los resultados en riñón porcino con perfusión a presión diastólica.

En vista de lo anterior, de los ensayos de punzonado llevados a cabo tanto sobre el riñón porcino como sobre los hidrogeles, puede apreciarse que el comportamiento del riñón (en rojo) alcanza en todos los casos menores cargas que los hidrogeles y tiene mayores deformaciones. Sobre los hidrogeles sigue siendo válida la afirmación de que un mayor número de ciclos de congelación, a igualdad de PVA, rigidiza el comportamiento a penetración (comparando 15% x1 y 15% x2 en naranja y verde respectivamente); sobre el hidrogel 7% x3 (en azul) no pueden establecerse comparaciones ya que no coincide con los otros dos ni en ciclos de congelación ni en contenido de PVA.

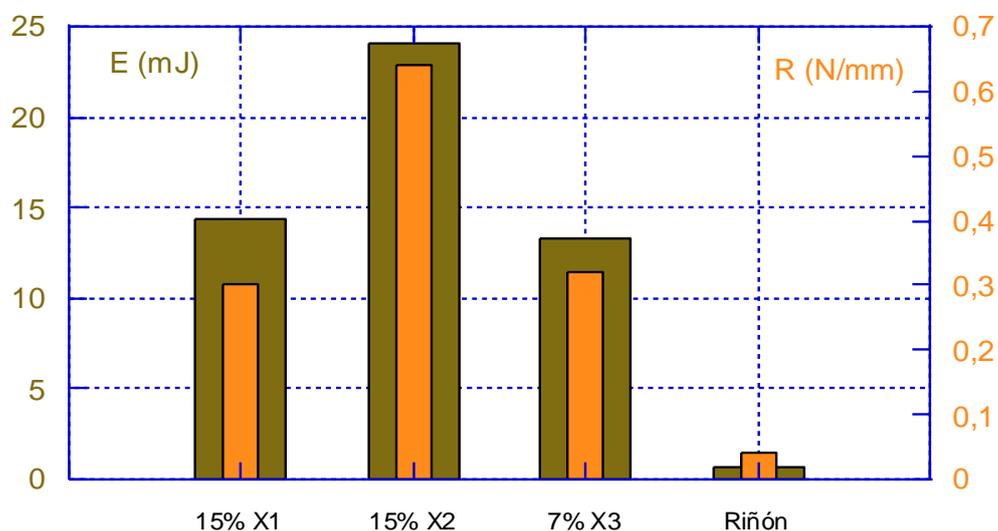
Nuevamente, con el objeto de poder cuantificar numéricamente los comportamientos anteriores, la gráfica y tabla siguientes recogen los módulos de resistencia al punzonamiento de los hidrogeles y del riñón porcino con perfusión a presión mínima; en cada caso se ha tomado un solo ensayo por simplicidad. Asimismo, se incluyen también los valores de energía bajo la curva de punzonamiento hasta su fuerza máxima en la tabla, y se presenta una comparativa en forma de gráfica de barras de ambos parámetros para la totalidad de los materiales estudiados.



**Ilustración 39:** Obtención de los módulos de resistencia al punzonamiento del riñón bajo perfusión a presión mínima y de los hidrogeles.

Material	Resistencia al punzonamiento (N/mm)	Energía (mJ)
Hidrogel 15% X1	0,30	14,4
Hidrogel 15% X2	0,64	24,1
Hidrogel 7% X3	0,32	13,3
Riñón Pmin	0,04	0,04

**Tabla 2:** Comparación de resistencias al punzonamiento y energía bajo la curva de hidrogeles y riñones porcinos con perfusión a presión mínima.



**Ilustración 40:** Comparación de resistencias al punzonamiento y energía bajo la curva de hidrogeles y riñones porcinos con perfusión a presión mínima.

## 5 PRESUPUESTO Y PLAZO DE EJECUCIÓN

El coste de puesta a punto del utillaje y sistema operativo para la realización del presente trabajo está disgregado en los siguientes conceptos principales:

- Coste de mecanizado, fabricación 3D o adquisición de cada una de las partes que componen el utillaje empleado.
- Coste de obtención de las muestras empleadas para los ensayos: fabricación de hidrogeles y preparación de órganos reales.
- Coste de los ensayos y análisis de datos: diseño de elementos, puesta a punto de la metodología de ensayo, coste de realización de ensayos, y horas de ingeniería de análisis de datos.

### 5.1 COSTES DE MECANIZADO, FABRICACIÓN Y ADQUISICIÓN

Las partes fabricadas mediante mecanizado han sido:

- Transmisores de esfuerzos en acero inoxidable
- Placa de carga para ensayos en compresión en Poliamida 6.6

Las partes fabricadas mediante impresión 3D han sido:

- Bandeja con soporte impresa en ABS (incorporada en la optimización).

Las partes adquiridas han sido:

- Bandeja quirúrgica (sustituida por la impresa 3D en la optimización).
- Bola de rodamiento para sistema de rótula (eliminada en la optimización).
- Aguja para ensayos de penetración.
- Recipiente para sistema de perfusión.
- Tubos transparentes de vía para sistema de perfusión.
- Bidón para recirculación en sistema de perfusión.
- Bomba de impulsos para sistema de perfusión (optimización propuesta).
- Vías, racores, juntas, tubos auxiliares, ...
- Pequeño material quirúrgico auxiliar: tijeras, pinzas, hilo de sutura, agujas, ...

Los costes de todo ello se recogen a continuación:

Concepto	Cantidad	Precio unitario (€)	Importe (€)
Mecanizado transmisor esfuerzos	2,00	100,00	<b>200,00</b>
Mecanizado placa carga	1,00	30,00	<b>30,00</b>
Impresión 3D bandeja	1,00	150,00	<b>150,00</b>
Adquisición bandeja quirúrgica	1,00	25,00	<b>25,00</b>
Adquisición bola rotula	1,00	10,00	<b>10,00</b>
Adquisición aguja quirúrgica	1,00	60,00	<b>60,00</b>
Adquisición recipiente perfusión	1,00	5,00	<b>5,00</b>
Adquisición caja tubos perfusión	1,00	20,00	<b>20,00</b>
Adquisición bidón sistema perfusión	1,00	5,00	<b>5,00</b>
Adquisición bomba peristáltica	1,00	250,00	<b>250,00</b>
Adquisición kit pequeño material	1,00	20,00	<b>20,00</b>
Adquisición kit disección quirúrgica	1,00	50,00	<b>50,00</b>
<b>IMPORTE TOTAL MECANIZADO, FABRICACIÓN Y ADQUISICIÓN</b>			<b>825,00 €</b>

**Tabla 3:** Costes de mecanizado, fabricación y adquisición

## 5.2 COSTE DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Las muestras empleadas son las que siguen:

- Sistema renal porcino. En su coste total incurren los siguientes costes:
  - Parte proporcional de la manutención del cerdo en condiciones controladas hasta aproximadamente 40kg que puede ser imputada al sistema renal
  - Horas cirujano para eutanasia y extirpación del sistema renal
  - horas de urólogo empleadas en la preparación: sutura, canulado, etc ...
  
- Tres muestras de hidrogel con diferentes contenidos de PVA y ciclos de congelación. Su coste, principalmente, es el empleado en horas de mano de obra de técnico para su fabricación y realización de ciclos de congelación, muy superior al pequeño coste del material.

Se han estimado las cuantías anteriores de la forma más realista posible, ya que esta parte fue llevada cabo por los investigadores del Hospital virtual Valdecilla (HvV), quienes no habían llevado a cabo el control exacto de costes, obteniéndose las cuantías que se recogen a continuación:

Concepto	Cantidad	Precio unitario (€)	Importe (€)
<b>Manutención del cerdo en condiciones controladas y eliminación de restos (se considera que el sistema renal supone un 20% de su aprovechamiento con fin quirúrgico)</b>	0,20	500,00	100,00
<b>Horas cirujano para eutanasia y extirpación sistema renal</b>	1,00	150,00	150,00
<b>Horas urólogo sutura y canulación sistema renal para ensayo</b>	3,00	150,00	450,00
<b>Material para preparación muestra hidrogel</b>	3,00	5,00	15,00
<b>Horas investigador preparación tres hidrogeles</b>	3,00	60,00	180,00
<b>IMPORTE TOTAL OBTENCIÓN DE MUESTRAS</b>			<b>895,00 €</b>

**Tabla 4:** Costes obtención de muestras.

### 5.3 COSTE DE LOS ENSAYOS Y ANÁLISIS

Las operaciones que se han llevado a cabo para poder realizar los ensayos y obtener las conclusiones pertinentes son los siguientes:

- Horas de ingeniería para el diseño de elementos.
- Horas de ingeniería para la verificación y optimización de la metodología de ensayo, así como la puesta a punto del sistema final.
- Coste de realización de los ensayos en sí mismos.
- Horas de investigador auxiliar del HvV presentes en los ensayos.
- Horas de ingeniería para el análisis de datos y la obtención de conclusiones

Para los trabajos anteriores se han obtenido las cuantías que se recogen a continuación:

Concepto	Cantidad	Precio unitario (€)	Importe (€)
Horas ingeniería diseño elementos	10,00	60,00	600,00
Horas ingeniería optimización y puesta a punto metodología experimental	5,00	60,00	300,00
Ensayo de compresión	5,00	150,00	750,00
Ensayo de penetración	17,00	150,00	2.250,00
Horas investigador HvV ensayos	5,00	60,00	300,00
Horas ingeniería análisis datos	10,00	60,00	600,00
<b>IMPORTE TOTAL ENSAYOS Y ANÁLISIS</b>			<b>4.800,00 €</b>

**Tabla 5:** Costes de los ensayos y análisis

## 5.4 RESUMEN DEL PRESUPUESTO

El presupuesto final es el resultado de la suma de los importes de los tres apartados anteriores, quedando tal como se recoge en la tabla siguiente:

Concepto	Importe (€)
Mecanizado, fabricación y adquisición	825,00
Obtención de muestras	895,00
Ensayos y análisis	4.800,00
<b>IMPORTE TOTAL SIN I.V.A.</b>	<b>6.520,00 €</b>
I.V.A. (21%)	1.369,00
<b>TOTAL</b>	<b>7.889,00 €</b>

**Tabla 6:** Presupuesto total

## 5.5 PLAZO DE EJECUCIÓN

El plazo de ejecución de los trabajos incluidos en este TFG ha sido de 18 semanas, es decir unos 4 meses aproximadamente. Las diferentes tareas, que pueden verse representadas temporalmente en el diagrama temporal a continuación, son las siguientes:

**T.1:** Diseño y puesta a punto de sistema experimental

**T.2:** Fabricación y adquisición de utillajes y elementos auxiliares

**T.3:** Obtención de riñones porcinos

**T.4:** Ensayo de riñones porcinos

**T.5:** Obtención de hidrogeles

**T.6:** Ensayo de hidrogeles

**T.7:** Análisis de datos y obtención de conclusiones

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18
T.1	█	█	█	█	█													
T.2		█	█	█														
T.3				█	█	█	█	█										
T.4								█	█									
T.5									█	█	█							
T.6											█	█	█	█	█			
T.7														█	█	█	█	█

**Tabla 7:** Plazo de ejecución del proyecto.

## 6 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

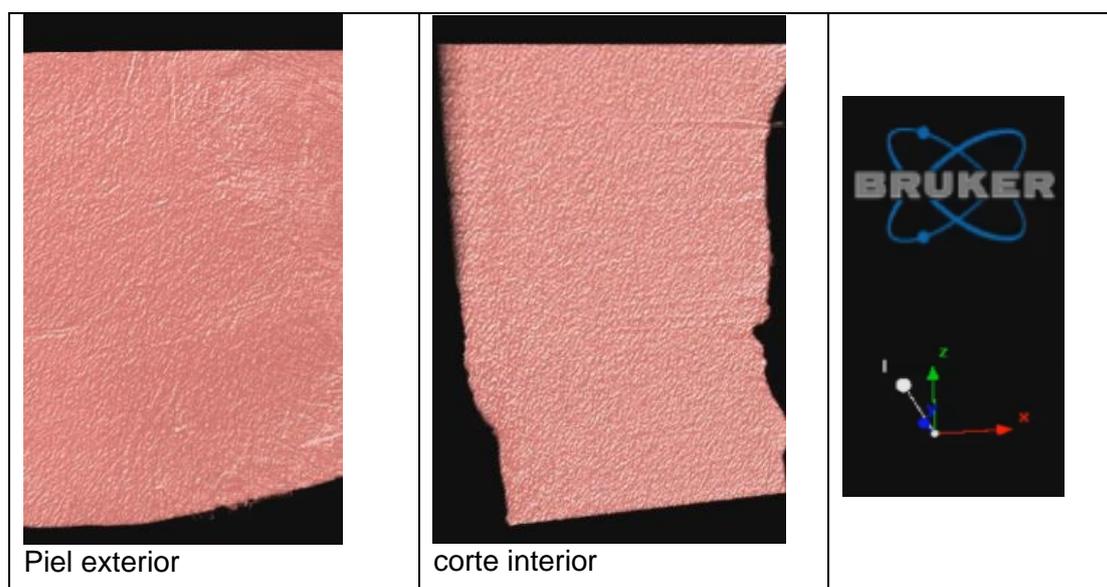
### 6.1 CONCLUSIONES

En este trabajo de fin de grado se han caracterizado materiales sintéticos basados en hidrogeles, fabricados específicamente para emular las propiedades mecánicas de órganos biológicos. En particular, se han comparado las propiedades de tres clases de hidrogeles con las de un riñón porcino, por medio de ensayos de compresión y de punzonado.

De los resultados obtenidos se pueden extraer las siguientes conclusiones:

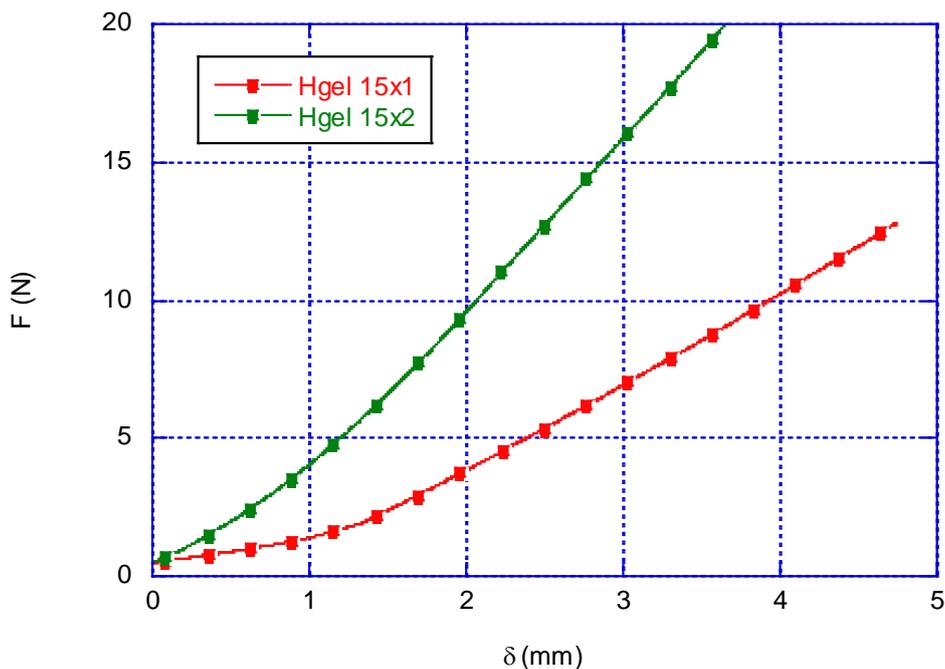
#### 6.1.1 Con relación al material sintético

Tras su fabricación el acabado superficial e interno, revelado este último por medio de técnicas de microtomografía axial computerizada (TAC), muestra un aspecto homogéneo, exento de poros, rechupes, grietas o imperfecciones, que permite su caracterización garantizando siempre la representatividad de la muestra que sea considerada para ensayo.



**Ilustración 41:** Imágenes de micro TAC (x150)

El procedimiento de fabricación permite obtener diferentes grados de rigidez y resistencia en el material modificando el grado de polimerización con simplemente aplicar un mayor o menor número de ciclos de congelación al producto base.



**Ilustración 42:** Comportamiento Fuerza-Aplastamiento de dos hidrogeles con diferentes ciclos de congelación.

### 6.1.2 Con relación al órgano biológico

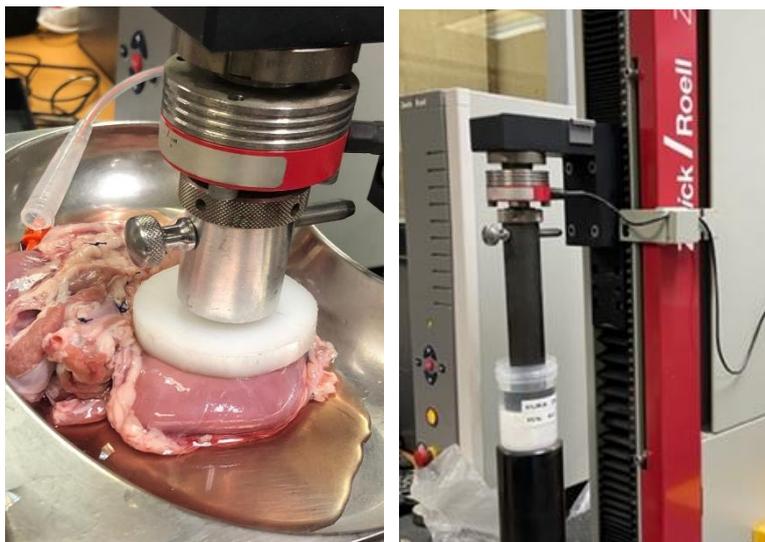
El complejo entramado interno de venas y arterias del riñón hace necesaria la intervención de un urólogo para suturar todos los conductos y conseguir un adecuado sellado del órgano. Solo de esta forma es posible garantizar la estabilidad ante las presiones sistólicas y diastólicas, inducidas con la incorporación de sangre simulada, que son representativas del estado en alta y baja presión del órgano.



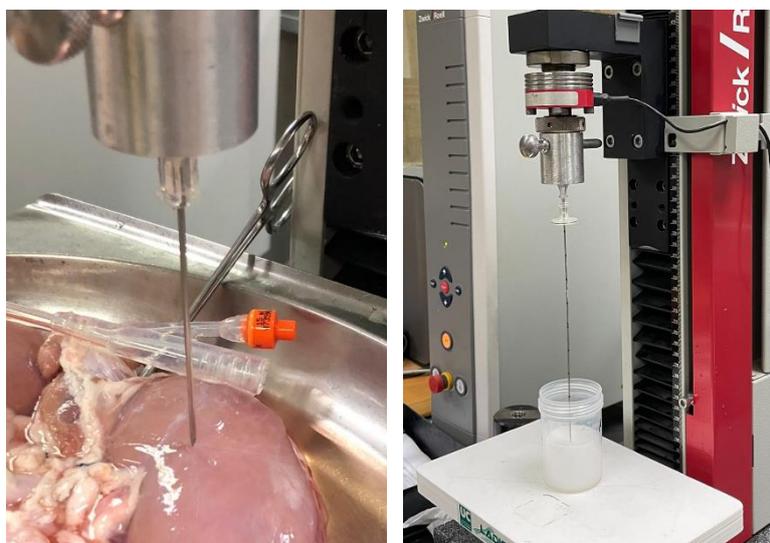
**Ilustración 43:** Puntos quirúrgicos para la costura y sellado del riñón.

### 6.1.3 Con relación a la tecnología de caracterización

Con carácter general, se ha determinado que las técnicas de ensayo seleccionadas en este TFG permiten comparar cómodamente las propiedades de órganos naturales y sintéticos. Los ensayos de compresión permiten determinar el comportamiento global de las muestras bajo carga, mientras que los de punzonado, establecen las características locales de la resistencia a la penetración de las agujas empleadas en las técnicas quirúrgicas habituales no invasivas.



**Ilustración 44:** Ensayos de compresión (riñón-hidrogeles)



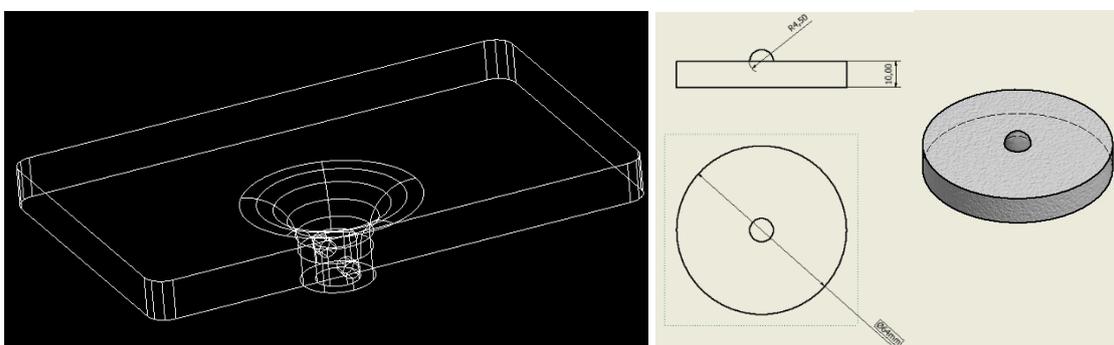
**Ilustración 45:** Ensayos de punzonado (riñón-hidrogeles)

#### 6.1.4 Con relación al dispositivo de ensayo y posicionamiento de las muestras

La máquina de ensayos empleada dispone de una célula de carga de baja capacidad (2,5 kN) y alta precisión, suficiente para determinar de manera fiable los diferentes parámetros del comportamiento mecánico de los materiales en estudio: fuerza soportada, desplazamiento del actuador y, por lo tanto, rigidez de las muestras y energía absorbida en los procesos de carga.

En este TFG se han diseñado una serie de utillajes necesarios para sostener las muestras y para transferir las cargas. En concreto se ha desarrollado y fabricado una bandeja-soporte por impresión 3D, que precisa aún de una serie de modificaciones consistentes en dotarla de una mayor rugosidad para evitar el deslizamiento de la muestra y habilitar un desagüe para evacuar las inevitables fugas de sangre sintética y recircularlas de nuevo al sistema de presión.

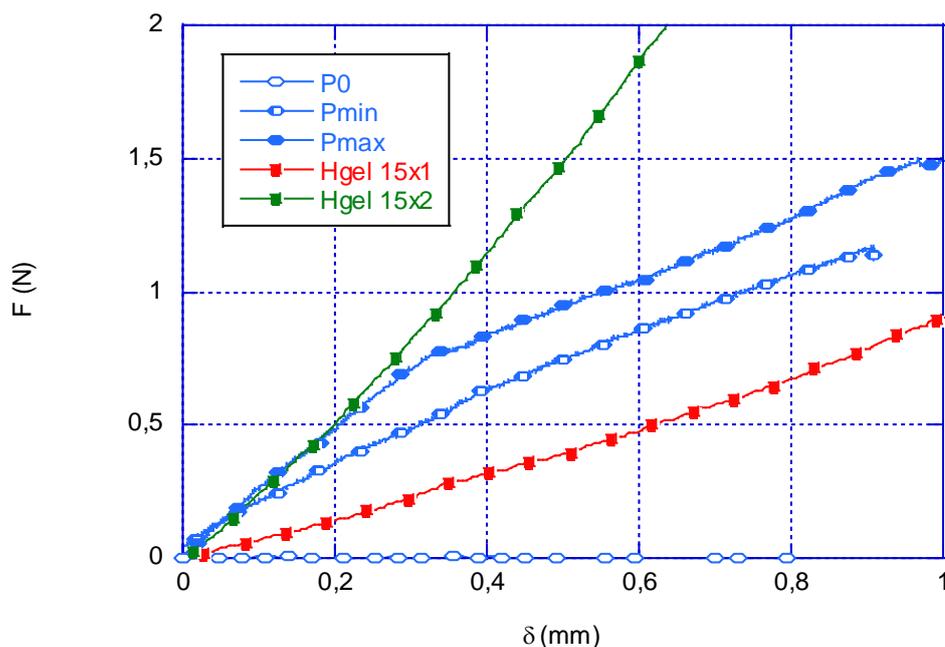
Se ha comprobado que se debe prescindir del uso de un sistema de rótula de carga dado que su empleo perjudica el alineamiento del actuador de la máquina de ensayos con respecto de la muestra orgánica.



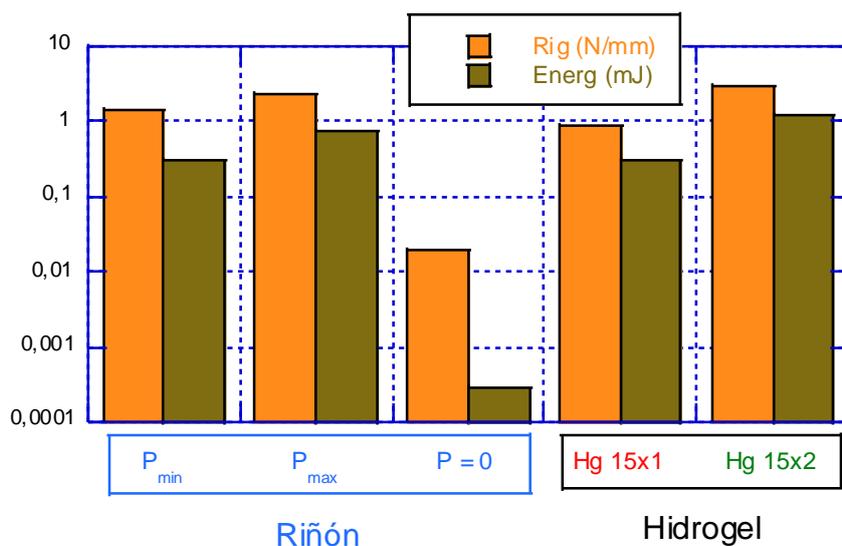
**Ilustración 46:** Bandeja soporte y rótula de alineamiento

#### 6.1.5 Con relación a la representatividad de los hidrogeles

Los resultados de los ensayos de compresión, realizados sobre los hidrogeles y el riñón, manifiestan que el material sintético puede llegar a mostrar a la escala global un comportamiento similar o representativo de la muestra orgánica para niveles de carga de compresión bajos. Este hecho se manifiesta al valorar la rigidez y energía absorbida en el caso del riñón presurizado y el hidrogel 15% x1.



**Ilustración 47:** Ensayos de compresión. Riñón (azul) vs. hidrogeles (rojo y verde).



**Ilustración 48:** Compresión. Valores de energía absorbida (hasta 0,9 mm) y rigidez

Sin embargo, los resultados de los ensayos de punzonado, elegido como sistema de penetración característico de las técnicas de cirugía artroscópica, teniendo en cuenta la dosificación y ciclos de congelación considerados para obtener los tres hidrogeles, muestran que ninguno de éstos es representativo del comportamiento del riñón. En este caso, el elevado rozamiento de la aguja con el material sintético, durante el proceso de

penetración, desarrolla unos altos niveles de resistencia al avance que se traducen en un valor de la a rigidez y de absorción de energía muy superiores a los del órgano perfundido.

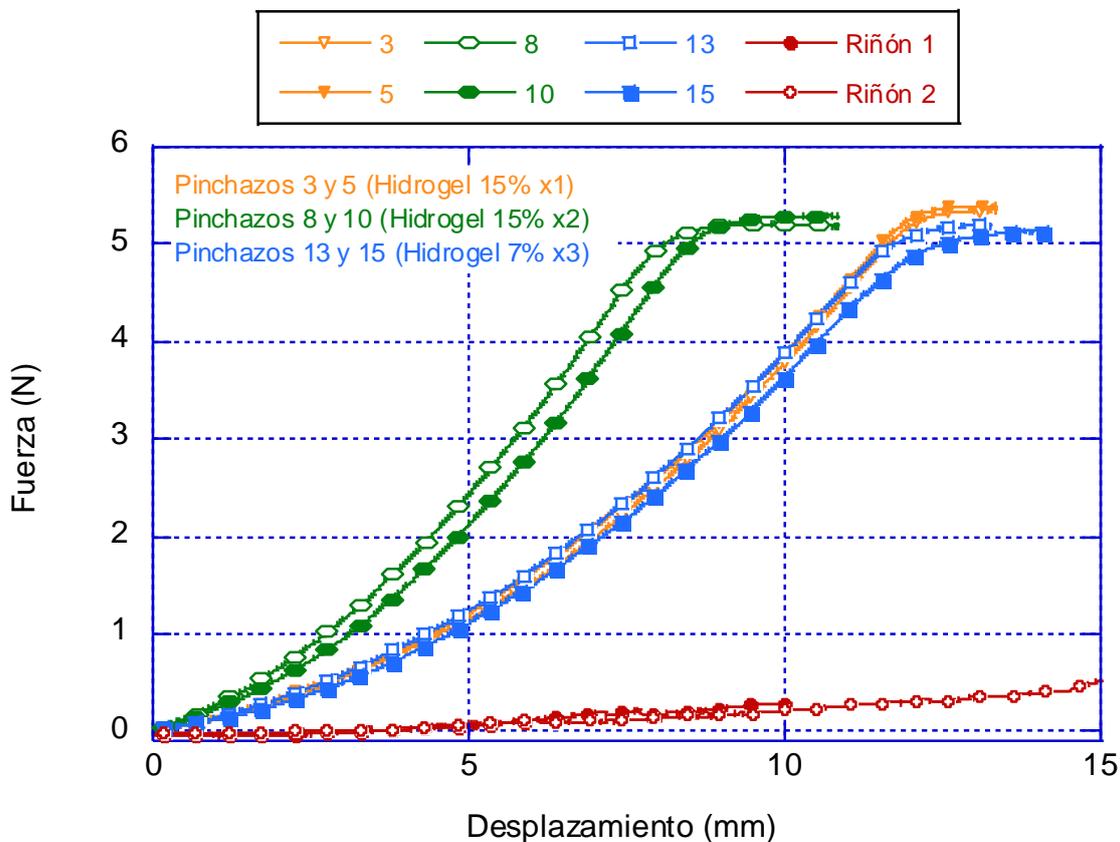


Ilustración 49: Ensayos de punzonado. Riñón vs. Hidrogeles.

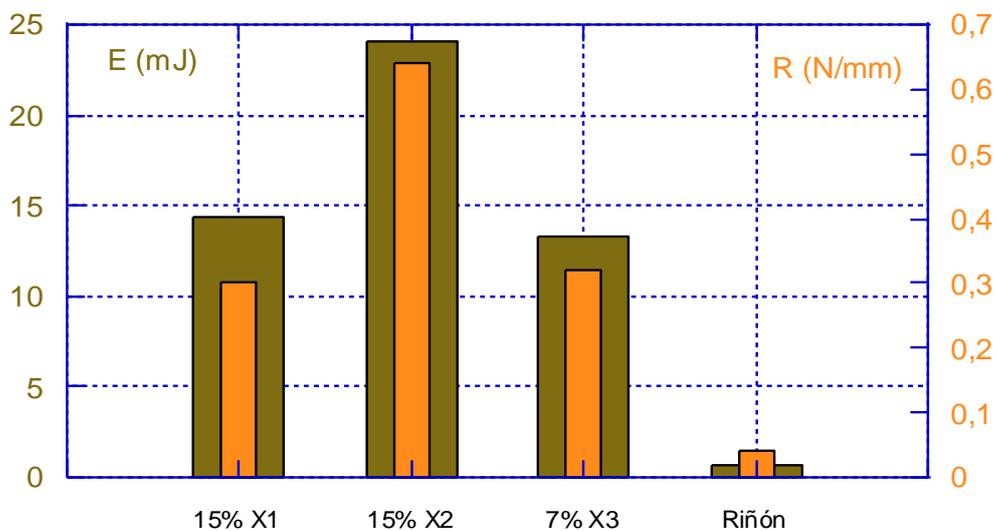


Ilustración 50: Punzonado. Valores de energía y rigidez.

### **6.1.6 Con relación a las sinergias entre la cirugía y la ingeniería mecánica**

Este TFG se suma a los ya numerosos trabajos de investigación aplicada donde la ingeniería se pone al servicio de la medicina, demostrando una vez más que la unión de estos diferentes ámbitos del conocimiento genera desarrollo y avances para el bienestar social.

### **6.1.7 Con relación al coste y al plazo**

El trabajo recogido en este TFG ha supuesto un coste total neto de 6.520 €, 7.889 € IVA incluido, el cual se ha repartido entre el diseño y puesta a punto del sistema experimental, la obtención de hidrogeles y riñones porcinos para los ensayos, y la realización de los propios ensayos y obtención de conclusiones. El tiempo total empleado para ello ha sido de 18 semanas, habiendo intervenido investigadores del laboratorio LADICIM junto con otros del Hospital virtual Valdecilla (HvV).

## **6.2 TRABAJO FUTURO**

Este TFG debe servir de base para el desarrollo de un proyecto de mayor alcance que pretende cubrir las necesidades de formación y entrenamiento de los cirujanos, en lo que respecta a fabricación y suministro de materiales hiperrealistas que emulen el comportamiento mecánico de los tejidos y órganos humanos.

En concreto, de este primer estudio se pone de manifiesto la necesidad de trabajar en aspectos relacionados con el sistema de aporte de presión sanguínea que garantice su estabilidad para medir con fiabilidad el comportamiento del material ante altas y bajas presiones. En este sentido, también se debe medir la respuesta de los tejidos y del material hiperrealista ante situaciones dinámicas variables con el tiempo que simulen el régimen de su trabajo en condiciones normales de operación. Para ello será necesario implementar el sistema esbozado en capítulos anteriores capaz de impulsar la sangre de forma pulsátil, con la frecuencia cardíaca característica, controlando la presión entre los valores de sístole y diástole.

El estudio de la durabilidad de estos materiales también debe ser abordado para conocer el tiempo de almacenaje y/o acopio máximo que garantiza la preservación de sus

características mecánicas. Esta faceta es importante puesto que el ritmo de fabricación de los hidrogeles puede alterarse en función de la previsión de su consumo o empleo.

La gran versatilidad de los hidrogeles y su relativa facilidad de fabricación, abre la puerta a la posibilidad de reproducir y emular el comportamiento mecánico de otros órganos diferentes, por lo que el hueco de trabajo futuro puede ser enorme.

## 7 BIBLIOGRAFÍA

- Adams, F., Qiu, T., Mark, A., Fritz, B., Kramer, L., Schlager, D., ... & Fischer, P. (2017). Soft 3D-printed phantom of the human kidney with collecting system. *Annals of biomedical engineering*, 45(4), 963-972.
- Bayona Velasco, G. A. (2020). Evaluación de las propiedades mecánicas de hidrogeles biodegradables a base de polietilenglicol diacrilado, con potencial uso en el diseño de matrices para úlceras crónicas.
- Castro Luis, A. J., & Daza Bonilla, J. F. (2018). Alternativa eficiente a trasplante de riñón.
- César-Juárez, Á. A., Olivos-Meza, A., Landa-Solís, C., Cárdenas-Soria, V. H., Silva-Bermúdez, P. S., Suárez Ahedo, C., ... & Ibarra-Ponce de León, J. C. (2018). Uso y aplicación de la tecnología de impresión y bioimpresión 3D en medicina. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 61(6), 43-51.
- Chimbo, K. M., Aveiga, H. L., Moreira, J. M., & Tumbaco, R. L. (2016). Los Beneficios de las Impresoras 3D como Herramienta de Innovación en la Medicina. *Caribeña de Ciencias Sociales*, 11.
- Cournane, S., Cannon, L., Browne, J. E., & Fagan, A. J. (2010). Assessment of the accuracy of an ultrasound elastography liver scanning system using a PVA-cryogel phantom with optimal acoustic and mechanical properties. *Physics in Medicine & Biology*, 55(19), 5965.
- Escobar, J. L., García, D. M., Zaldivar, D., & Katime, I. (2002). Hidrogeles. Principales características en el diseño de sistemas de liberación controlada de fármacos. *Revista Iberoamericana*, 3(3), 1-25.
- Espinoza-Valdez, A., Femat, R., & Ordaz-Salazar, F. C. (2010). A model for renal arterial branching based on graph theory. *Mathematical Biosciences*, 225(1), 36-43.
- Fung, Y. C. (2013). *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. Springer Science & Business Media.
- García, J. F., & Hernández, C. F. UTILIZACIÓN DE HIDROGELES COMO LIBERADORES DE FÁRMACOS.
- Gokhale, N. H., Barbone, P. E., & Oberai, A. A. (2008). Solution of the nonlinear elasticity imaging inverse problem: the compressible case. *Inverse Problems*, 24(4), 045010.
- Gong, J. P., Kurokawa, T., Narita, T., Kagata, G., Osada, Y., Nishimura, G., & Kinjo, M. (2001). Synthesis of hydrogels with extremely low surface friction. *Journal of the American Chemical Society*, 123(23), 5582-5583.
- González, J. (2013). Hidrogeles compuestos basados en polivinilalcohol para aplicaciones biomédicas (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Mar del Plata. Facultad de Ingeniería. Argentina).
- Gupta, S., Lin, J., Ashby, P., & Pruitt, L. (2009). A fiber reinforced poroelastic model of nanoindentation of porcine costal cartilage: a combined experimental and finite element approach. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2(4), 326-338.
- Johnson, B., Campbell, S., & Campbell-Kyureghyan, N. (2021). Characterizing the Material Properties of the Kidney and Liver in Unconfined Compression and Probing Protocols with Special Reference to Varying Strain Rate. *Biomechanics*, 1(2), 264-280.

- Karimi, A., & Shojaei, A. (2017). Measurement of the mechanical properties of the human kidney. *Irbm*, 38(5), 292-297.
- Kaufman, J. D., Miller, G. J., Morgan, E. F., & Klapperich, C. M. (2008). Time-dependent mechanical characterization of poly (2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels using nanoindentation and unconfined compression. *Journal of materials research*, 23(5), 1472-1481.
- Kim, J. O., Park, J. K., Kim, J. H., Jin, S. G., Yong, C. S., Li, D. X., ... & Choi, H. G. (2008). Development of polyvinyl alcohol–sodium alginate gel-matrix-based wound dressing system containing nitrofurazone. *International journal of pharmaceutics*, 359(1-2), 79-86.
- Maiolo, S. (2010). Desarrollo y caracterización de hidrogeles para su uso como cartílagos articulares (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Mar del Plata. Facultad de Ingeniería. Argentina).
- Martínez, D. A., Vidal, V. A., Fernández, C. A., & Parrado, L. M. (2011). Histología del Tracto Urinario. Formación de la Orina. Regulación de la Fisiología Renal. DE LAS MUESTRAS, 5.
- Martínez, M. T. M. (2017). Desarrollo y aplicaciones de hidrogeles para la administración y liberación modificada de fármacos (Doctoral dissertation, Universitat de València).
- Mathur, A. M., Moorjani, S. K., & Scranton, A. B. (1996). Methods for synthesis of hydrogel networks: A review. *Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews*, 36(2), 405-430.
- Misra, S., Ramesh, K. T., & Okamura, A. M. (2008). Modeling of tool-tissue interactions for computer-based surgical simulation: A literature review. *Presence*, 17(5), 463-491.
- Nava, A., Mazza, E., Kleinermann, F., Avis, N. J., McClure, J., & Bajka, M. (2004). Evaluation of the mechanical properties of human liver and kidney through aspiration experiments. *Technology and Health Care*, 12(3), 269-280.
- Öpik, R., Hunt, A., Ristolainen, A., Aubin, P. M., & Kruusmaa, M. (2012, June). Development of high fidelity liver and kidney phantom organs for use with robotic surgical systems. In 2012 4th IEEE RAS & EMBS international conference on biomedical robotics and biomechatronics (BioRob) (pp. 425-430). IEEE.
- Pazos, V., Mongrain, R., & Tardif, J. C. (2009). Polyvinyl alcohol cryogel: optimizing the parameters of cryogenic treatment using hyperelastic models. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2(5), 542-549.
- Peppas, N. A., Hilt, J. Z., Khademhosseini, A., & Langer, R. (2006). Hydrogels in biology and medicine: from molecular principles to bionanotechnology. *Advanced materials*, 18(11), 1345-1360.
- Qi, X., Hu, X., Wei, W., Yu, H., Li, J., Zhang, J., & Dong, W. (2015). Investigation of Salecan/poly (vinyl alcohol) hydrogels prepared by freeze/thaw method. *Carbohydrate polymers*, 118, 60-69.
- R. Öpik, A. Hunt, A. Ristolainen, P. M. Aubin and M. Kruusmaa, "Development of high fidelity liver and kidney phantom organs for use with robotic surgical systems," 2012 4th IEEE RAS & EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob), 2012, pp. 425-430, doi: 10.1109/BioRob.2012.6290831
- Ramirez, A., Benítez, J. L., De Astudillo, L. R., & De Gascue, B. R. (2016). Materiales polimeros de tipo hidrogeles: revisión sobre su caracterización mediante ftir, dsc, meb y met. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 36(2), 108-130.
- Ramírez, Y.A. (2010). Síntesis, caracterización y evaluación de hidrogeles de sacarosa.

- Sandoval-Yañez, C.; Escobar, L.; Amador, C.A. The Advantages of Polymeric Hydrogels in Calcineurin Inhibitor Delivery. *Processes* 2020, 8, 1331.
- Saraf, H., Ramesh, K. T., Lennon, A. M., Merkle, A. C., & Roberts, J. C. (2007). Mechanical properties of soft human tissues under dynamic loading. *Journal of biomechanics*, 40(9), 1960-1967.
- Silva Saldaña, F. M. (2020). Estudio de estructuras y propiedades de un hidrogel interpenetrado (Bachelor's thesis, Universitat Politècnica de Catalunya).
- Snedeker, J. G., Niederer, P., Schmidlin, F. R., Farshad, M., Demetropoulos, C. K., Lee, J. B., & Yang, K. H. (2005). Strain-rate dependent material properties of the porcine and human kidney capsule. *Journal of biomechanics*, 38(5), 1011-1021.
- Soto, D., & Oliva, H. (2012). MÉTODOS PARA PREPARAR HIDROGELES QUÍMICOS Y FÍSICOS BASADOS EN ALMIDÓN: UNA REVISIÓN. *La Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales, RLMM*, 32(2).
- Thomas, B. H., Fryman, J. C., Liu, K., & Mason, J. (2009). Hydrophilic–hydrophobic hydrogels for cartilage replacement. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2(6), 588-595.
- Toribio Ruiz, D. (2021). Hidrogeles basados en polisacáridos para aplicaciones biomédicas.
- Umale, S., Deck, C., Bourdet, N., Dhumane, P., Soler, L., Marescaux, J., & Willinger, R. (2013). Experimental mechanical characterization of abdominal organs: liver, kidney & spleen. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 17, 22-33.
- Velasco, G. A. (2020). Evaluacion de las propiedades mecánicas de hidrogeles biodegradables a base de polietilenglicol diacrilado, con potencial uso en el diseño de matrices para úlceras crónicas. En G. A. Velasco.
- Xu, J., Jia, Z. Z., Song, Z. J., Yang, X. D., Chen, K., & Liang, P. (2010). Three-dimensional ultrasound image-guided robotic system for accurate microwave coagulation of malignant liver tumours. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 6(3), 256-268.
- Zhang, H., Zhang, F., & Wu, J. (2013). Physically crosslinked hydrogels from polysaccharides prepared by freeze–thaw technique. *Reactive and Functional Polymers*, 73(7), 923-928.
- Zwick Roell. Disponible en: <https://www.zwickroell.com/es/productos/maquinas-de-ensayos-de-materiales-estaticas/maquinas-de-ensayos-universales-para-aplicaciones-estaticas/zwickiline/#c69337>