



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina
Escuela de Ingenierías Industriales

Grado en Ingeniería Biomédica
TRABAJO DE FIN DE GRADO

**Caracterización mecánica de material impreso en
3D aplicado a tejido arterial**

AUTOR:

Celia Martín Martín

TUTOR:

Eduardo Soudah Prieto

Curso: 2024-2025

Agradecimientos

Me gustaría comenzar agradeciendo a mi tutor, Eduardo Soudah, por su guía y confianza en mí para realizar este proyecto. Su experiencia y sus consejos fueron fundamentales para dar forma a este trabajo.

Este agradecimiento se extiende a mis tutores y guías de prácticas en Italia, Franca Scocozza, por su apoyo y conocimientos, que fueron esenciales en la realización de este proyecto y especialmente a Michele Conti, por abrirnos las puertas de su laboratorio y tutorizarnos el periodo de prácticas internacionales realizado.

Además, quiero agradecer a mi familia y amigos, tanto los de España, junto a las maravillosas personas que he conocido en estos 4 años de carrera, como a los que me acompañaron durante mi experiencia Erasmus. Por su constante ánimo y apoyo en este Trabajo de Fin de Grado y siempre, por su compañía en las horas de biblioteca y por hacerme disfrutar también de esta etapa de mi vida.

Por último, un especial agradecimiento a mi amiga y compañera de proyecto Irene Sanz. Esto es un reflejo de nuestro trabajo continuo, tanto en Italia como en España, y su contribución en la parte de simulación virtual, que continúa este estudio, es invaluable. Compartir contigo este camino ha sido una experiencia inolvidable.

Resumen

El uso de hidrogeles como biomateriales está en auge dentro de la medicina regenerativa, lo que hace fundamental una caracterización mecánica precisa de los mismos para su aplicación en el campo de la ingeniería de tejidos vasculares, ya que existen gran cantidad de fallos de importantes vasos como la arteria aorta. En este trabajo, a través de una metodología experimental rigurosa, se realizaron ensayos de compresión confinada y tracción en muestras de hidrogel fabricadas con impresión 3D. Los datos experimentales obtenidos fueron procesados y con ello se ajustaron los modelos hiperelásticos de Ogden y Fung en el entorno MATLAB. Los resultados mostraron que el hidrogel presenta un comportamiento mecánico no lineal, con diferencias notables entre los ensayos de compresión y de tracción. El estudio concluye que el modelo de Fung ofrece un ajuste superior a los datos experimentales, especialmente para los ensayos de compresión confinada, lo que también sugiere su idoneidad para la simulación de tejidos biológicos. A pesar de ello, en este estudio el modelo se ha diseñado para materiales isotrópicos y el tejido biológico presenta anisotropía. A partir de los ajustes de estos modelos, se obtuvieron unos parámetros constitutivos fundamentales para poder realizar una experimentación virtual con las características de nuestro biomaterial. Todo esto permite reducir el tiempo y el coste de futuras investigaciones.

Palabras clave: Hidrogeles, Caracterización mecánica, Modelos constitutivos, Ingeniería de tejidos

Abstract

The use of hydrogels as biomaterials is on the rise within regenerative medicine, making a precise mechanical characterization is essential for applications in vascular tissue engineering, particularly given the high incidence of failures in major vessels such as the aorta. In this study, a rigorous experimental methodology was employed to perform confined compression and tensile tests on 3D-printed hydrogel samples. The experimental data were processed and fitted to Ogden and Fung hyperelastic models using MATLAB. Results revealed the hydrogel's nonlinear mechanical behavior, with notable differences between compression and tension tests. The Fung model provided a superior fit to the experimental data, especially under confined compression, suggesting its suitability for simulating biological tissues despite being applied here to isotropic materials and biological tissue presents anisotropy. From these model fittings, constitutive parameters were obtained, enabling virtual experimentation with the characteristics of the biomaterial, so as time and costs in future research will be reduced.

Keywords: Hydrogels, Mechanical characterization, Constitutive models, Tissue engineering.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Capítulo 1: Introducción	1
1.1 Justificación del estudio	1
1.2 Objetivos generales	4
1.3 Estructura del trabajo	5
Capítulo 2: Estado del arte	6
2.1 Hidrogeles en aplicaciones biomédicas	6
2.2 Necesidades clínicas y desafíos en ingeniería de tejidos vasculares.....	12
2.3 Técnicas de caracterización mecánica en hidrogeles	14
2.4 Tecnologías de impresión 3D aplicadas a biomateriales.....	21
2.5 Importancia del ajuste numérico y la experimentación virtual	26
Capítulo 3: Metodología Experimental	32
3.1 Diseño experimental.....	32
3.2 Materiales y métodos	33
3.3 Pruebas preliminares de compresión confinada medidos con sistema de balanza a muestras de silicona.....	40
3.4 Ensayos mecánicos.....	41
3.5 Procesamiento de datos	47
3.6 Ajuste de modelos constitutivos	49
Capítulo 4: Resultados.....	54
4.1 Ensayos de compresión confinada.....	54
4.2 Ensayos de tracción	57
4.3 Ajuste de modelos constitutivos	59
4.4 Comparación entre modelos	61
Capítulo 5: Conclusiones y discusión	66
5.1 Conclusiones principales	66
5.2 Discusión.....	67
5.3 Propuestas para futuras investigaciones	69
Bibliografía	71
ANEXO I.....	76

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipos principales de bioimpresión 3D, incluyendo las técnicas emergentes, su resolución y sus principales ventajas y desventajas.	25
Tabla 2. Medidas teóricas implementadas en el proceso de bioimpresión para los ensayos a realizar.	37
Tabla 3. Número de muestras impresas y muestras útiles en el ensayo de compresión confinada por cada batch.....	42
Tabla 4. Media y desviación estándar correspondiente a las medidas de las muestras organizadas por batches.	43
Tabla 5. Número de muestras impresas y muestras útiles en el ensayo de tracción por cada Batch.	45
Tabla 6. Media y desviación estándar correspondiente a las medidas de las muestras organizadas por Batches.	45
Tabla 7. Observaciones recogidas por Batches sobre los resultados obtenidos en las pruebas de compresión confinada.	56
Tabla 8. Observaciones recogidas por Batches sobre los resultados obtenidos en las pruebas de tracción.....	59
Tabla 9. Valor del Módulo de Young obtenido para la curva de los ensayos de compresión confinada.	60
Tabla 10. Valor de los parámetros obtenidos ajustando los modelos constitutivos de Ogden orden 2 y Fung para los ensayos de compresión confinada.	60
Tabla 11. Valor del Módulo de Young obtenido para la curva de los ensayos de tracción.	60
Tabla 12. Valor de los parámetros obtenidos ajustando los modelos constitutivos de Ogden orden 2 y Fung para los ensayos de tracción.	61
Tabla 13. Resultados obtenidos de la norma del residuo cuadrado para cada modelo ajustado, para las pruebas de compresión confinada.....	63
Tabla 14. Resultados obtenidos de la norma del residuo cuadrado para cada modelo ajustado, para las pruebas de tracción.	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ramas de la aorta (White et al., 2023).	2
Figura 2. Capas de la pared de un vaso y su constitución correspondiente (Camasão & Mantovani, 2021).....	3
Figura 3. Estructura básica de un hidrogel (Deshpande et al., 2025).	7
Figura 4. Proceso de creación de una matriz extracelular a partir de una arteria aorta utilizando hidrogeles (Baaji et al., 2022).	10
Figura 5. Construcción de un gel de GelMA para un proceso de liberación controlada de exosomas (W. Wang et al., 2024).	10
Figura 6. Resumen de las posibles composiciones y funciones de un hidrogel (Malda et al., 2013).	12
Figura 7. Esquema explicativo de todos los tipos y correspondientes subtipos de test mecánicos para caracterizar mecánicamente un hidrogel. Fuente: propia.	15
Figura 8. (a) Tracción en tira. (b) Tracción en anillo (Ahearne et al., 2008).....	15
Figura 9. Test de compresión. (Ahearne et al., 2008)	17
Figura 10. Ensayo de inflado (Ahearne et al., 2008).	19
Figura 11. Ensayo de indentación. (Ahearne et al., 2008).....	21
Figura 12. Representación esquemática de los tipos de bioimpresión 3D (Mandrycky et al., 2016).	22
Figura 13. (a) Esquema del Sistema de Extrusión Celular Multicoaxial . (b)Boquillas coaxiales utilizadas en esta técnica, alguna de ellas solo con dos capas dedicadas a la bioimpresión de conductos tubulares de una sola capa. (c) Esquema del proceso de producción de conductos vasculares de doble capa utilizando el Sistema de Extrusión Celular Multicoaxial (Maharjan et al., 2022).....	24
Figura 14. Diagrama de flujo con los principales pasos del ajuste numérico y la simulación de materiales. Fuente: propia.....	26
Figura 15. Esquema del flujo de trabajo seguido en la metodología de los ensayos. Fuente: propia	33
Figura 16. Tubos de ensayo con la mezcla del material y la solución homogeneizante, previa a su centrifugación.	34
Figura 17. Tubo de ensayo donde se muestra el exceso de CaCl ₂ que no se ha gelificado tras la centrifugación y al fondo del mismo la gelatina obtenida.....	35
Figura 18. Biotinta e impresora utilizada para el proceso de impresión de las muestras.	36
Figura 19. A. Proceso de ‘coating’ en las muestras del Batch 2 para ensayos de compresión confinada. B.Proceso de ‘coating’ en las muestras del Batch 2 para ensayos de tracción.	37
Figura 20. A. Parte inferior del diseño de la pieza para los ensayos de compresión confinada. B1 y B2 dos vistas diferentes de la parte superior de la pieza realizada para los ensayos de compresión confinada. C.Diseño del tornillo que sirve para ajustar la pieza a la máquina MTS.	38
Figura 21.Diseño de la pieza completa para las pruebas de tracción. En color gris la parte superior. En color amarillo la parte inferior.....	38
Figura 22. A. Pieza obtenida para los ensayos de compresión confinada colocada en la MTS. B1. Pieza obtenida para los ensayos de tracción. B2. Pieza obtenida para los ensayos de tracción colocada en la MTS.	39
Figura 23. A. Sistema de ensayo universal utilizado. B. Célula de carga adicional conectada al MTS.	40
Figura 24. A. Esquema del ensayo de compresión confinada. B. Esquema del ensayo de compresión entre placas. C. Ensayo de compresión confinada a muestras de silicona. D. Ensayo de compresión entre placas a muestras de silicona.	41
Figura 25. Representación gráfica de la media y desviación estándar de cada Batch para cada medida realizada sobre las muestras para ensayos de compresión confinada.	43

Figura 26. Representación de una de las pruebas de compresión confinada realizada a una muestra de hidrogel.	44
Figura 27. Representación gráfica de la media y desviación estándar de cada Batch para cada medida realizada sobre las muestras para ensayos de tracción.	46
Figura 28. A. Conjunto de fotos realizadas a los ensayos realizados de tracción a las muestras del Batch 1. B. Conjunto de fotos realizadas a los ensayos realizados de tracción a las muestras del Batch 2. C. Conjunto de fotos realizadas a los ensayos realizados de tracción a las muestras del Batch 3.	47
Figura 29. Ilustración gráfica por Batches de los resultados experimentales de Fuerza(N) vs. %Compresión, para las pruebas de compresión confinada.	55
Figura 30. Ilustración gráfica con todas las muestras agrupadas de los resultados experimentales de Fuerza(N) vs. %Compresión, para las pruebas de compresión confinada.	55
Figura 31. Ilustración gráfica de los resultados Tensión (Stress) vs. Deformación (Strain) por Batches, para las pruebas de compresión confinada.	56
Figura 32. Ilustración gráfica por Batches de los resultados experimentales de Fuerza(N) vs. Desplazamiento(mm), para las pruebas de tracción.	58
Figura 33. Ilustración gráfica con todas las muestras agrupadas de los resultados experimentales de Fuerza(N) vs. Desplazamiento, para las pruebas de tracción.	58
Figura 34. Ilustración gráfica de los resultados Tensión (Stress) vs. Deformación (Strain) por Batches, para las pruebas de tracción.	59
Figura 35. Ilustración gráfica sobre el ajuste del modelo elástico lineal en la región de baja deformación para compresión confinada, incluyendo en azul la curva experimental media de los datos procesados y en rojo discontinuo el ajuste del modelo elástico lineal.	62
Figura 36. Ilustración gráfica sobre el ajuste de las curvas para compresión confinada, incluyendo en azul la curva experimental media de los datos procesados, en verde la curva obtenida con el ajuste del modelo de Ogden de orden 2 y en rosa la curva obtenida con el ajuste del modelo de Fung.	63
Figura 37. Ilustración gráfica sobre el ajuste del modelo elástico lineal en la región de baja deformación para tracción, incluyendo en azul la curva experimental media de los datos procesados y en rojo discontinuo el ajuste del modelo elástico lineal.	64
Figura 38. Ilustración gráfica sobre el ajuste de las curvas para tracción, incluyendo en azul la curva experimental media de los datos procesados, en verde la curva obtenida con el ajuste del modelo de Ogden de orden 2 y en rosa la curva obtenida con el ajuste del modelo de Fung.	65

Capítulo 1: Introducción

1.1 Justificación del estudio

En la actualidad, el desarrollo de biomateriales con propiedades mecánicas y biológicas capaces de imitar los tejidos humanos constituye un campo crucial y en constante avance dentro de la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa. En el ámbito cardiovascular, la necesidad de sustitutos vasculares es especialmente elevada, ya que estos deben integrarse con el tejido circundante y, al mismo tiempo, soportar las cargas mecánicas y fisiológicas propias del sistema circulatorio. Además, se requiere que mantengan una funcionalidad adecuada a largo plazo. Sin embargo, muchos de los materiales actualmente disponibles no logran reproducir con precisión el comportamiento de los vasos sanguíneos nativos, lo que provoca fallos de integración.

En este trabajo se aborda la caracterización mecánica y la caracterización matemática de un hidrogel biocompatible, un biomaterial prometedor en el ámbito de la bioimpresión 3D y con potencial para imitar las propiedades y morfología del tejido vascular. La caracterización precisa de sus propiedades mecánicas constituye un paso esencial para evaluar su viabilidad como sustituto vascular y garantizar que pueda cumplir de manera efectiva las funciones requeridas.

1.1.1 La arteria aorta como modelo biomecánico

La aorta es la arteria de mayor calibre del cuerpo humano. Su extensión comprende desde la válvula aórtica del corazón hasta su bifurcación en las arterias ilíacas comunes, a nivel de la vértebra L4. Se encuentra dividida anatómicamente en 2 grandes segmentos, aorta torácica y aorta abdominal.

Dentro de la aorta torácica tal y como se puede comprobar en la *Figura 1*, se distinguen tres regiones:

- Aorta ascendente: se extiende desde la válvula aórtica hasta el nivel de la vértebra T4, con una longitud aproximada de 5 cm, cuyas primeras ramas son las arterias coronarias.
- Arco aórtico: constituye una curvatura que pasa sobre el pulmón izquierdo, por delante de la tráquea y llega hasta el nivel del plano de Ludwig, división anatómica del mediastino en T4. De este arco se originan las ramas del tronco braquiocefálico, la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda.
- Aorta torácica descendente: continúa y atraviesa el diafragma a través del hiato aórtico sobre T12 y da lugar a la aorta abdominal.

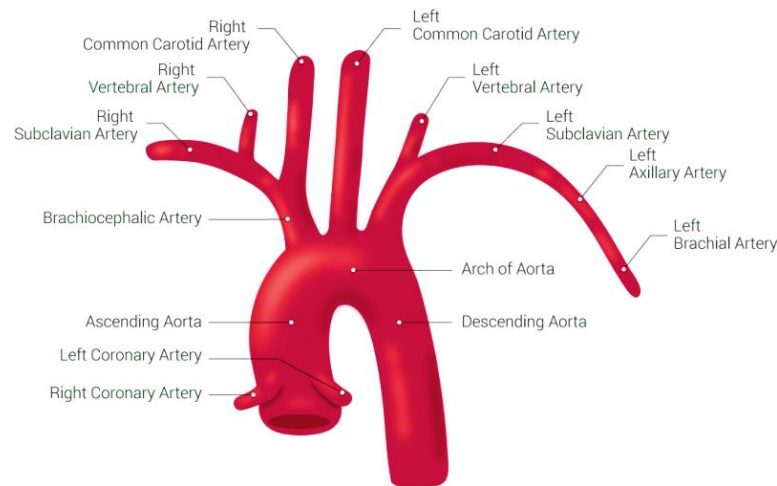


Figura 1. Ramas de la aorta (White et al., 2023).

El segundo segmento es la aorta abdominal que se extiende desde T12 hasta L4, con una bifurcación posterior en arterias ilíacas comunes. Sus ramas principales incluyen el tronco celíaco, la arteria mesentérica superior, las arterias renales y la arteria mesentérica inferior (White et al., 2023).

Al igual que el resto de los vasos arteriales, la aorta presenta una estructura formada por tres capas concéntricas, mostrada en la *Figura 2*.

- Íntima: es la capa más interna y está compuesta por células endoteliales.
- Media: formada por músculo liso dispuesto de forma circular, fibras de elastina y colágeno.

- Adventicia: capa externa que contiene fibroblastos, fibras de colágeno orientadas longitudinalmente en haces ondulados y algo de elastina.

A diferencia del resto de vasos, la aorta posee en proporción 1,5 veces más elastina que colágeno, lo que le confiere una alta capacidad de distensión y recuperación ante las variaciones de presión generadas en cada ciclo cardíaco (Camasão & Mantovani, 2021).

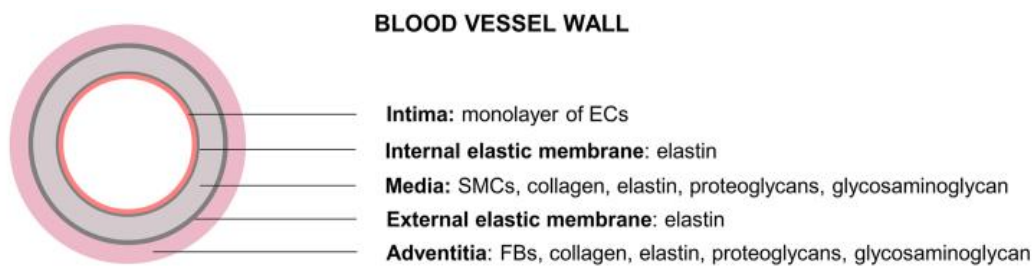


Figura 2. Capas de la pared de un vaso y su constitución correspondiente (Camasão & Mantovani, 2021).

Su papel en la fisiología del cuerpo humano es fundamental. La aorta actúa como una arteria de tipo muscular y elástica, permitiendo amortiguar las variaciones de presión producidas por la eyección en sístole del corazón y asegurar un flujo sanguíneo continuo durante la diástole.

En cuanto a su irrigación, la pared aortica está nutrida por los *vasa vasorum*, esta es una red de microvasos localizados principalmente en la capa adventicia, aunque pueden extenderse hasta la capa media en arterias de gran calibre como la aorta. Esta red se complementa con capilares y vénulas que rodean la parte externa de la capa media. El aporte de estos microvasos es esencial para mantener la viabilidad de las capas externas de la pared arterial, ya que la difusión desde la luz no es suficiente. Se debe tener en cuenta también que la densidad de *vasa vasorum* disminuye en cantidad en la zona infrarrenal, lo que conlleva una mayor susceptibilidad a procesos degenerativos como aneurismas (Baikoussis et al., 2011; White et al., 2023).

La innervación está controlada por fibras del sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático), que se agrupan formando los plexos celíaco y mesentérico superior e inferior. Su drenaje linfático sigue el trayecto vascular

alcanzando la cisterna del quilo, y desde ahí desciende por el conducto torácico (White et al., 2023).

1.1.2 Aportación del estudio

La principal contribución de este estudio radica en la caracterización mecánica de hidrogeles y en el análisis comparativo de los resultados obtenidos. Los ensayos de compresión y tracción realizados proporcionan información esencial sobre el comportamiento del material, cuyo valor se incrementa al ajustarlos a modelos constitutivos que permitan describir matemáticamente su respuesta. En este contexto, el trabajo no solo busca obtener las curvas experimentales, sino también ajustar dos modelos hiperelásticos clásicos: Ogden y Fung. El objetivo es establecer una base sólida para futuras modelizaciones numéricas, identificando cuál de los dos modelos representa con mayor precisión el comportamiento del hidrogel. Para la comparación, se emplean métricas cuantitativas como la norma del residuo cuadrado.

1.2 Objetivos generales

El objetivo principal de este trabajo es la caracterización mecánica de hidrogeles impresos en 3D, con el fin de evaluar su capacidad para reproducir el comportamiento de los vasos sanguíneos y explorar su potencial como sustitutos vasculares mediante experimentación y modelización numérica.

Objetivos específicos

1. Obtener las curvas tensión-deformación de los hidrogeles mediante ensayos de compresión confinada y tracción uniaxial en condiciones fisiológicas.
2. Caracterizar el comportamiento no lineal de los hidrogeles y analizar la variabilidad entre diferentes muestras.
3. Ajustar los resultados experimentales a modelos constitutivos hiperelásticos (Ogden y Fung), comparando su desempeño y determinando cuál describe mejor el comportamiento del material.

4. Establecer los parámetros constitutivos que sirvan de base para futuras simulaciones numéricas con software de elementos finitos como ABAQUS.
5. Evaluar la viabilidad de los hidrogeles como sustitutos vasculares, considerando tanto su comportamiento mecánico como su potencial de integración en aplicaciones biomédicas.

1.3 Estructura del trabajo

El presente Trabajo de Fin de Grado se estructura en 5 capítulos principales, exponiendo de forma clara y coherente la investigación realizada. Su forma es:

- Capítulo 1: Introducción y objetivos: se presenta la justificación del estudio, los objetivos generales y describe la estructura del documento.
- Capítulo 2: Estado del arte: Se realiza una revisión bibliográfica sobre el uso de hidrogeles en ingeniería de tejidos vasculares, las diferentes técnicas de caracterización mecánica y la importancia de la experimentación virtual.
- Capítulo 3: Metodología experimental: Se describen los materiales, métodos y procedimientos seguidos para la fabricación de las muestras y la realización de los ensayos mecánicos de compresión confinada y tracción.
- Capítulo 4: Resultados: Se presentan y analizan las curvas experimentales de Tensión-Deformación y los parámetros obtenidos del ajuste de modelos constitutivos de Ogden y Fung, junto al modelo elástico lineal, tanto para compresión como para tracción.
- Capítulo 5: Conclusiones y discusión: Se exponen las conclusiones clave derivadas de los resultados, se discuten las implicaciones del estudio y se proponen futuras líneas de investigación.

Capítulo 2: Estado del arte

2.1 Hidrogeles en aplicaciones biomédicas

2.1.1 Introducción: ¿Qué son los hidrogeles?

“Los hidrogeles son redes tridimensionales hidrofílicas capaces de absorber grandes cantidades de agua o fluidos biológicos, lo que les confiere un gran potencial como candidatos principales para biosensores, vectores de liberación de fármacos y portadores o matrices celulares en ingeniería de tejidos” (Chai et al., 2017).

Su estructura básica se muestra en la *Figura 3* y entre sus propiedades básicas a parte de su hidrofiliidad, se encuentran la biocompatibilidad, porosidad y mecánica ajustable. Este comportamiento y propiedades únicas los convierte en útiles para gran cantidad de productos, incluidos piel artificial, lentes de contacto, andamios, tendones artificiales o hidrogeles compatibles con la sangre. Su gran versatilidad les transforma en un foco importante de investigación en la sociedad (Chai et al., 2017).

El agua es el mayor componente del cuerpo humano y dado que un hidrogel es capaz de absorber grandes cantidades de agua, este es considerado de alto potencial a la hora de aplicarlo en aplicaciones biomédicas. Hasta el momento se han desarrollado investigaciones sobre la aplicación de estos en el organismo en campos como la ingeniería de tejidos, liberación controlada de fármacos o materiales autorreparables (Ahmed et al., 2025; Chai et al., 2017).

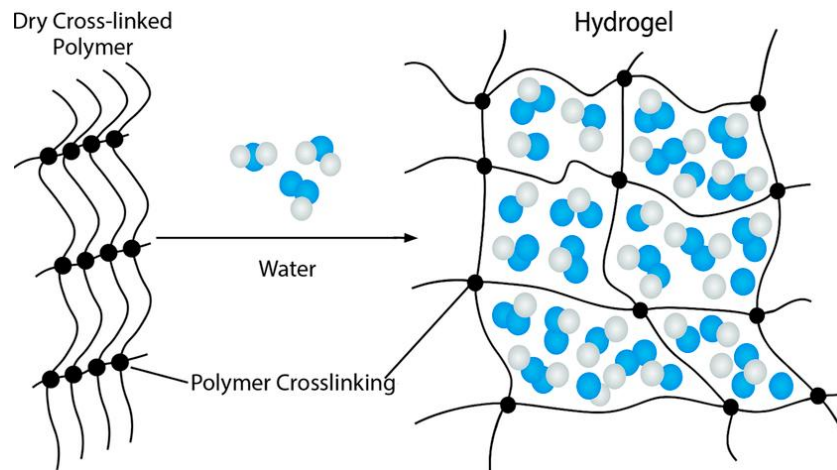


Figura 3. Estructura básica de un hidrogel (Deshpande et al., 2025).

2.1.2 Clasificación de hidrogeles según su composición

Los hidrogeles pueden ser clasificados de diversas formas en función de sus propiedades físicas, químicas y estructurales, sin embargo, si tenemos en cuenta las aplicaciones biomédicas, la más relevante es la que se basa en su composición (Bashir et al., 2020).

Entre ellos encontramos:

- Hidrogeles naturales: elaborados a partir de polímeros derivados de sustancias biológicas como colágeno, gelatina, ácido hialurónico, alginato, quitosano, entre otros. Proceder de sustratos biológicos les confiere excelente biocompatibilidad, capacidad de degradación natural y similitud a la matriz extracelular. Sin embargo, poseen limitaciones esenciales para poder contar con las características requeridas en ciertas aplicaciones biomédicas como son la variabilidad entre lotes y contar con una resistencia mecánica limitada (Nanda et al., 2025).
- Hidrogeles sintéticos: elaborados a partir de polímeros petroquímicos como Polietilenglicol (PEG), Alcohol polivinílico (PVA), Polivinilpirrolidona (PVP), Ácido poliláctico (PLA) o Ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA). A diferencia de los naturales, estos poseen un excelente control sobre la estructura, rigidez, tiempo de degradación y reproducibilidad de fabricación. Pero su mayor desventaja es la baja bioactividad, ya que

como se busca promover la interacción celular en este tipo de aplicaciones biomédicas mencionadas, suelen requerir modificación químico-funcional (Bashir et al., 2020).

- Hidrogeles híbridos: sistemas que combinan componentes de polímeros naturales y sintéticos con el fin de aprovechar ventajas de ambos. Con esta combinación se mejora la biocompatibilidad y bioactividad dada por los hidrogeles naturales mientras incluimos también una mejor resistencia mecánica y control sobre las propiedades físico-químicas proporcionado por los polímeros sintéticos. Así poseemos las necesidades básicas para el desarrollo con hidrogeles de las aplicaciones biomédicas mencionadas. Además, se superan las limitaciones con las que contaban los hidrogeles naturales sin perder sus ventajas. La combinación de estos componentes conlleva a su vez incorporación de funciones adicionales, como respuesta a estímulos externos de temperatura, pH o campos magnéticos lo que proporciona mayor versatilidad al material (Caló & Khutoryanskiy, 2015).

El modo en el que se fabrican los hidrogeles híbridos se basa en técnicas de entrecruzamiento físico y químico, asegurando una estructura estable y repetible. Se busca un balance entre el diseño de la red polimérica y la proporción entre componentes naturales y sintéticos ya que requerimos balance de la misma forma en cuanto a versatilidad biológica y estabilidad mecánica (Gulrez et al., 2011).

2.1.3 Aplicaciones avanzadas de los hidrogeles en medicina regenerativa

Los hidrogeles han demostrado un amplio potencial en diversas aplicaciones clínicas relacionadas con la ingeniería de tejidos vasculares. Entre ellas se incluyen la creación de matrices derivadas de la arteria aorta basadas en matriz extracelular, que favorecen la integración celular y mejoran la funcionalidad arterial (Baaji et al., 2022) (*Figura 4*), el desarrollo de andamios para la regeneración de la capa media y endotelial mediante hidrogeles proteicos elásticos combinados con células endoteliales y musculares lisas (Im & Lin,

2022), y el uso de geles de GelMA para la liberación controlada de exosomas derivados de células madre, con el objetivo de restaurar la capa media de la aorta (W. Wang et al., 2024) (*Figura 5*). Asimismo, se han reportado aplicaciones in vivo en las que los hidrogeles proporcionan un entorno adecuado para la proliferación endotelial y la recuperación de la elasticidad tisular (Y. Wang et al., 2023).

Estas aplicaciones clínicas ponen de manifiesto el enorme potencial de los hidrogeles como sustitutos vasculares. Sin embargo, también evidencian un aspecto crítico: para que estos biomateriales funcionen de manera efectiva en entornos fisiológicos reales, es imprescindible que sus propiedades mecánicas reproduzcan con fidelidad el comportamiento de los vasos sanguíneos nativos. La falta de una caracterización rigurosa puede traducirse en fallos de integración, rigidez inadecuada o incluso colapso estructural bajo condiciones de presión y flujo.

En este contexto, el presente TFG se centra en la caracterización mecánica de hidrogeles impresos en 3D y en el ajuste de sus propiedades a modelos constitutivos hiperelásticos, como Ogden y Fung. Este enfoque no solo permite describir cuantitativamente su comportamiento tensión–deformación, sino que también establece una base sólida para el desarrollo de simulaciones numéricas que faciliten la validación y optimización de futuros sustitutos vasculares.

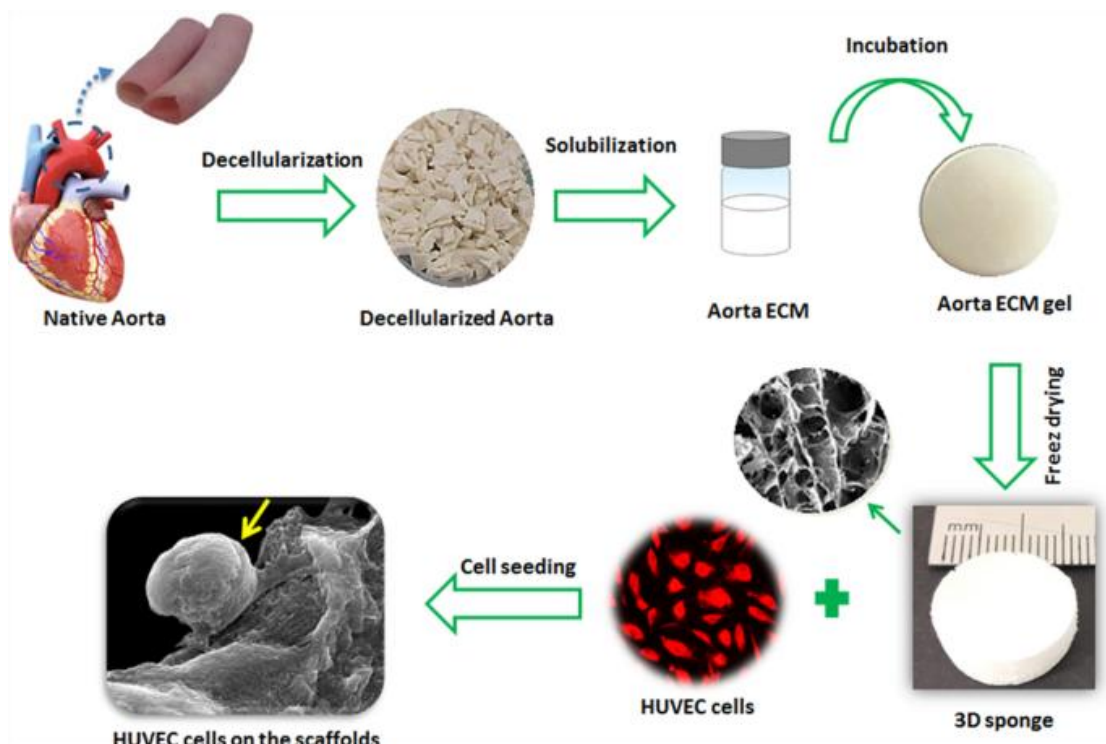


Figura 4. Proceso de creación de una matriz extracelular a partir de una arteria aorta utilizando hidrogel (Baaji et al., 2022).

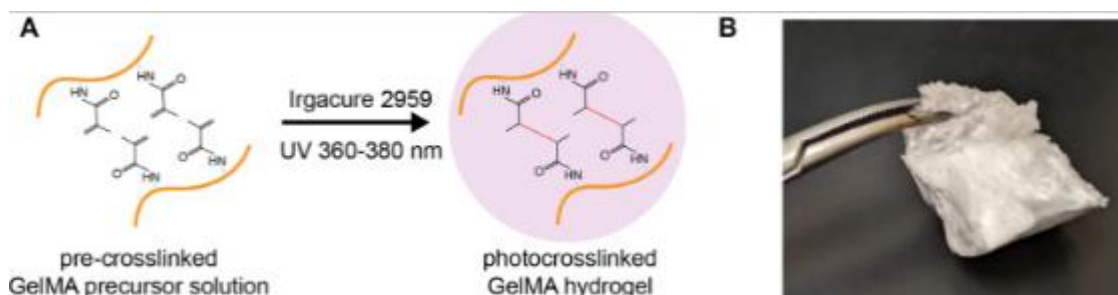


Figura 5. Construcción de un gel de GelMA para un proceso de liberación controlada de exosomas (W. Wang et al., 2024).

2.1.4 Retos actuales y perspectivas de mejora

A pesar de que los hidrogel presentan un carácter muy versátil en la regeneración vascular, su aplicación real aun posee muchas limitaciones. Se redactan a continuación ciertos retos y propuestas para superarlos.

En cuanto a los retos, los hidrogel aún presentan limitaciones en su resistencia mecánica y fragilidad estructural, ya que muestran baja resistencia a

la tracción y tendencia a la fracturación bajo carga, lo que restringe su aplicación en regiones sometidas a altas presiones, como la aorta (Kumari, 2024). Asimismo, pueden presentar inestabilidad en entornos fisiológicos complejos, llegando a perder integridad estructural, deformarse o degradarse progresivamente debido a la exposición continua a presiones, flujos y humedad (Yan et al., 2024).

Más allá de estas limitaciones estructurales y biomecánicas, otro aspecto crítico es su producción a gran escala. Muchos de los hidrogeles desarrollados en laboratorio requieren procedimientos de fabricación complejos, presentan costes elevados o dificultades en su conservación, lo que dificulta su aplicación clínica rutinaria. Estas barreras reflejan la distancia existente entre la investigación experimental y la implementación médica efectiva (Serro et al., 2024; Ye et al., 2025).

Como hemos visto hasta ahora, los hidrogeles representan una herramienta clave en la ingeniería de tejidos y medicina regenerativa por su versatilidad composicional y funcional, como se ilustra a modo de resumen en la *Figura 6*. Mediante el estudio de sus tipos, aplicaciones y limitaciones se comprueba su enorme potencial, especialmente en un contexto vascular como es el de la arteria aorta. Pero, por otra parte, aspectos como la resistencia mecánica, estabilidad fisiológica o viabilidad industrial siguen condicionando su aplicación clínica real. Por todo ello, este enfoque se complementa con técnicas de caracterización mecánica, tecnologías de fabricación avanzada como la impresión 3D y modelos numéricos que expresen las posibilidades de estos en aplicaciones biomédicas. (Serro et al., 2024; Ye et al., 2025)

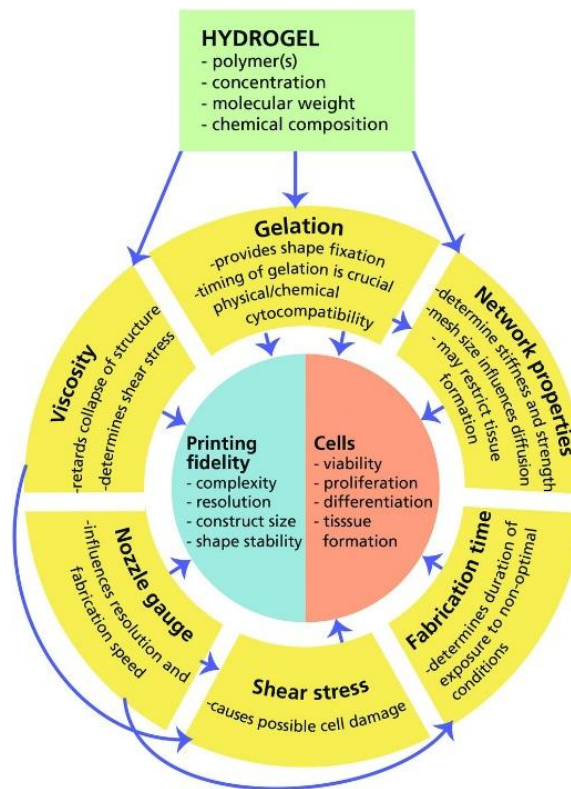


Figura 6. Resumen de las posibles composiciones y funciones de un hidrogel (Malda et al., 2013).

2.2 Necesidades clínicas y desafíos en ingeniería de tejidos vasculares

2.2.1 Objetivos de la ingeniería de tejidos vasculares

“El objetivo de la ingeniería de tejidos a nivel vascular es generar sustitutos biológicos de conductos arteriales con características funcionales similares a los vasos nativos, combinando componentes celulares con andamios biodegradables” (Arrigoni et al., 2006).

En este ámbito se persiguen diversos objetivos orientados a imitar la funcionalidad de los vasos sanguíneos originales. Uno de los principales retos es lograr una estructura funcionalmente compatible con la que cuenta un vaso natural en términos de elasticidad y resistencia a la tracción. Para ello, se trabaja en la incorporación de células y materiales biocompatibles como andamios biodegradables. Por otro lado, también es importante la optimización del material del andamio resultando fundamentales aspectos como la porosidad o la química superficial para asegurar una correcta adhesión celular, comportamiento

mecánico a largo plazo y capacidad de integración en el organismo sin producir rechazo (Arrigoni et al., 2006).

Estos avances representan una alternativa prometedora frente a autoinjertos y aloinjertos, resolviéndose así la necesidad de vasos del propio paciente o la búsqueda de donantes compatibles. Además, estas técnicas sirven de soporte para regeneración in situ ayudando a que el propio organismo sea capaz de restablecer el tejido mediante la sustitución gradual del implante inicial (Rabkin & Schoen, 2002).

2.2.2 Necesidad de imitar el comportamiento real de los vasos

Dado que las arterias poseen funciones biomecánicas activas es imprescindible poder replicar su elasticidad, respuesta pulsátil y resistencia al flujo, factores esenciales para lograr una hemodinámica estable y evitar fenómenos como trombosis. También deben poseer dicho rendimiento biomecánico para permitir la integración y durabilidad del injerto, así como para evitar fallos como aneurismas, colapsos o rechazo mecánico (Niklason & Lawson, 2020).

Las células endoteliales y musculares responden de forma directa al entorno en el que se encuentran. Estímulos como la rigidez del sustrato o la tensión mecánica no solo aseguran la integración física y química, sino que también promueven el remodelado del tejido (Discher et al., 2005).

2.2.3 Limitaciones clínicas y justificación de la necesidad de nuevas soluciones.

A pesar de los avances en cirugía vascular, las soluciones disponibles en la práctica clínica presentan limitaciones significativas. En primer lugar, la disponibilidad de autoinjertos es escasa, y su calidad puede ser muy variable, además de asociarse con morbilidad en el sitio donante. Cuando no es posible recurrir a injertos autólogos, se emplean injertos sintéticos, especialmente en

vasos de pequeño diámetro (< 6 mm). Sin embargo, estos grafts sintéticos muestran un rendimiento adecuado únicamente en vasos de gran calibre, mientras que en vasos más pequeños presentan problemas graves, como baja permeabilidad a largo plazo (≈ 39 % a los 5 años), riesgo elevado de trombosis e hiperplasia intimal (Pashneh-Tala et al., 2015; Skovrind et al., 2019).

A estas limitaciones se añade el conocido desajuste de *compliance* mecánica (*compliance mismatch*), ya que la diferencia de rigidez entre el injerto y el vaso nativo favorece complicaciones como la hiperplasia intimal y el fallo del injerto (M. X. Li et al., 2023).

En conjunto, estas limitaciones ponen de manifiesto la necesidad urgente de nuevas alternativas vasculares que, además de ser fácilmente disponibles, ofrezcan una integración biológica y mecánica eficaz para garantizar resultados clínicos duraderos.

2.3 Técnicas de caracterización mecánica en hidrogel

Comprender y modificar las propiedades mecánicas de un hidrogel es fundamental para su uso eficaz en aplicaciones biomédicas, especialmente cuando están sometidos a cargas mecánicas exigentes como es el caso del tejido vascular. Por ello, se han desarrollado distintas técnicas de caracterización que permiten determinar parámetros como la elasticidad, rigidez, resistencia a la tracción y viscoelasticidad, todos ellos esenciales para garantizar su funcionalidad in vivo (Kuo-Kang Liu, 2008).

Previo a la explicación de estos métodos se muestra en la *Figura 7*, un esquema con todos ellos y sus subtipos.

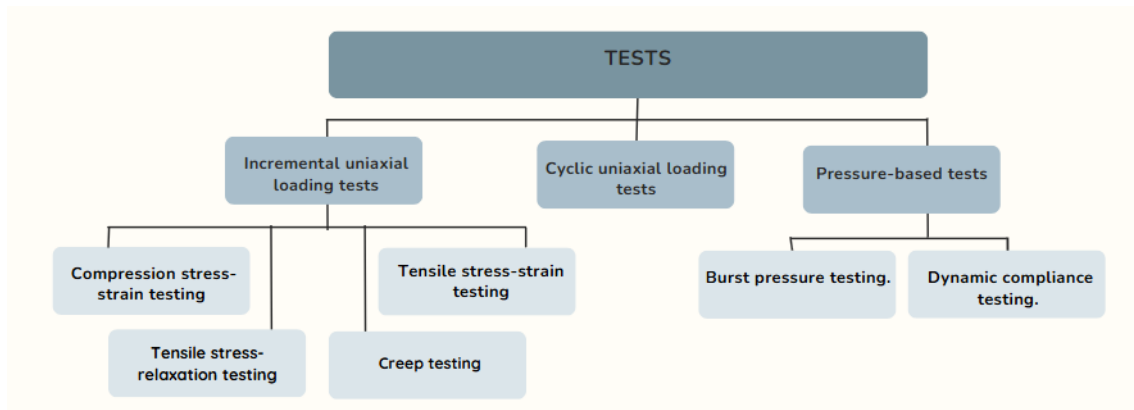


Figura 7. Esquema explicativo de todos los tipos y correspondientes subtipos de test mecánicos para caracterizar mecánicamente un hidrogel. Fuente: propia.

2.3.1 Ensayos de carga uniaxial incremental

A. Ensayos de tracción (Tensile stress-strain testing)

La caracterización mecánica de hidrogeles es esencial para evaluar su idoneidad en aplicaciones biomédicas, especialmente en ingeniería de tejidos. Entre las técnicas más utilizadas actualmente se encuentra la prueba de tracción o extensiometría, para evaluar la respuesta en dirección longitudinal. Existen numerosas variaciones de esta, implicando también una variación del equipo utilizado y de la forma de las muestras, presentando posibles variaciones a las representadas en la *Figura 8*. Esta técnica consiste en aplicar una fuerza de tracción a tiras o anillos hasta su fallo, registrando la elongación y la fuerza aplicada para obtener una curva Tensión(σ)-Deformación(ε).

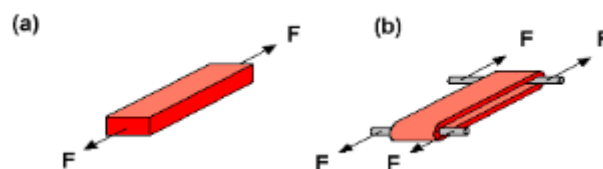


Figura 8. (a) Tracción en tira. (b) Tracción en anillo (Ahearne et al., 2008).

Los datos adquiridos con estas curvas permiten determinar propiedades como el módulo de Young, indicado en la Ec. 3, que refleja la rigidez del material, la resistencia máxima a la tracción o el límite elástico del material. Valores

necesarios si el objetivo es el trabajo con arterias ya que deben soportar pulsos de presión sin deformarse de forma permanente.

Las respectivas ecuaciones (Ec. 1, Ec. 2 y Ec. 3) para obtener la tensión (σ), la deformación (ε) y el módulo de Young (E) son las siguientes:

$$\sigma = \frac{F}{A_{OCS}} \quad 1$$

$$\varepsilon = \frac{l - l_0}{l_0} = \frac{\Delta l}{l_0} \quad 2$$

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} \quad 3$$

Donde F es la carga en un momento dado, A_{OCS} es el área de la sección transversal inicial, l es la distancia entre placas en un momento dado, y l_0 es la distancia inicial entre placas.

También se debe tener en cuenta las limitaciones que presenta esta técnica de extensiometría como la necesidad de una geometría específica en tira o anillo, la imposibilidad de repetición de la prueba a una misma muestra ya que estos son destructivos, que la deformación evaluada es únicamente uniaxial y posibles errores producidos por un mal alineamiento entre placas (Ahearne, 2022; Ahearne et al., 2008; Camasão & Mantovani, 2021).

B. Ensayos de compresión (Compression stress-strain testing)

Otra de las metodologías ampliamente utilizada para la caracterización mecánica de hidrogeles es la realización de pruebas de compresión ya que permite evaluar el comportamiento del material al someterlo a fuerzas controladas. Este método consiste en colocar el hidrogel entre dos placas planas y aplicar una carga perpendicular a su superficie como se indica en la *Figura 9*.

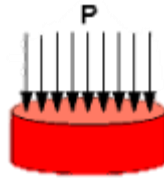


Figura 9. Test de compresión. (Ahearne et al., 2008)

A partir de la relación entre la fuerza aplicada y el desplazamiento vertical de las placas, utilizando de nuevo las Ec. 1 y Ec. 2 se pueden determinar propiedades como la rigidez del material, su capacidad de deformación elástica o evaluar la capacidad del material para resistir al colapso estructural. Esta técnica es especialmente útil para describir como actuaría el material ante la presión intraluminal que ejerce la sangre.

A diferencia de los ensayos de extensimetría, este método no restringe la geometría del hidrogel a formas específicas, sin embargo, también presenta limitaciones como el abombamiento lateral o '*bulging*' de la muestra durante la compresión o la dificultad para aplicar una presión perfectamente uniforme, efecto que puede ser reducido confinando lateralmente la muestra (Ahearne et al., 2008; Camasão & Mantovani, 2021).

C. Ensayos de relajación de tensiones (Tensile stress-relaxation testing)

Otro enfoque útil para caracterizar el comportamiento viscoelástico de los hidrogeles es el ensayo de relajación de tensiones, que consiste en aplicar una deformación constante a la muestra y observar cómo disminuye la fuerza interna necesaria para mantenerla con el paso del tiempo. Este reflejo de estímulo sostenido sobre el hidrogel es una propiedad muy importante en aplicaciones fisiológicas ya que, al igual que ocurre en los vasos sanguíneos, los materiales están sometidos a presiones prolongadas.

La reducción del esfuerzo con el paso del tiempo, en un contexto de materiales viscoelásticos, es medido con la siguiente ecuación (Ec. 4) que representa el modelo de Maxwell-Wiechert:

$$\sigma(t) = \varepsilon_0 \cdot \left[E_E + \sum_{i=1}^n E_i \cdot e^{-t/\tau_i} \right] \quad 4$$

Siendo τ_i los tiempos de relajación indicados en la Ec. 5:

$$\tau_i = \frac{\eta_i}{E_i} \quad 5$$

Donde ε_0 es la deformación fija aplicada, E_E es el módulo elástico instantáneo y E_i son los módulos de los resortes en cada tiempo, η_i la viscosidad y e^{-t/τ_i} el decaimiento exponencial en el tiempo de cada componente viscoelástico, registrando con ello como disminuye la tensión o esfuerzo $\sigma(t)$ con el tiempo, ajustando su curva con este modelo.

Lo que se pretende comprobar con este ensayo es si el material es capaz de aguantar tensiones sin generar deformaciones permanentes, siendo de gran valor en materiales que deben replicar funciones dinámicas del sistema vascular (Ahearne et al., 2008; Camasão & Mantovani, 2021).

D. Ensayos de fluencia (Creep testing)

El ensayo de fluencia se basa en aplicar una carga constante y registrar el aumento progresivo de su deformación con el tiempo. A diferencia de la relajación de tensiones, donde la deformación se mantiene constante, en este caso el efecto permanente es el esfuerzo, permitiendo así estudiar como el material se reorganiza internamente bajo una presión sostenida. El objetivo de este análisis es que los hidrogeles sean capaces de resistir cargas continuas sin perder integridad estructural ni colapsar, simulando de esta forma condiciones como la presión arterial media constante sobre una arteria (Ahearne et al., 2008; Camasão & Mantovani, 2021).

2.3.2 Ensayos de carga uniaxial cíclica

Los ensayos cíclicos permiten estudiar cómo se comporta el hidrogel frente a cargas repetidas, como los ciclos de presión generados por los latidos

cardíacos. Se aplican esfuerzos alternos y se mide la respuesta mecánica del material con cada ciclo. Estos ensayos son relevantes para analizar la fatiga mecánica y la resiliencia estructural, especialmente si el hidrogel debe comportarse como una arteria en funcionamiento continuo (Camasão & Mantovani, 2021).

2.3.3 Ensayos basados en presión

A. Ensayo de inflado (Burst Pressure Testing o Bulge Test)

Este ensayo es una técnica especialmente útil para evaluar las propiedades mecánicas de membranas o estructuras de tipo vascular, ya que simula directamente la deformación teniendo a las estructuras bajo presión interna. La prueba consiste en someter una presión creciente hasta que la muestra, usualmente circular y fijada en los bordes, se dilata en forma de cúpula, tal y como representa la *Figura 10*. En la siguiente ecuación (Ec. 6) viene definida la presión de estallido de esta prueba, donde BP es la presión de estallido, F la carga en la ruptura, W el ancho de la muestra y D_i en diámetro interno.

$$BP = \frac{F}{W \cdot D_i} \quad 6$$

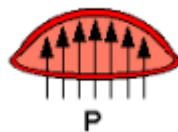


Figura 10. Ensayo de inflado (Ahearne et al., 2008).

Esta técnica reproduce mejor el estado de carga real, pero, también presenta ciertas limitaciones. Las principales son fugas de presión, dificultad para mantener una presión constante o la acumulación de aire en la cámara de presión, lo que puede afectar a la precisión de los resultados.

Este tipo de ensayo ha sido utilizado en estudios como el de Ahearne et al. (2008) para evaluar propiedades mecánicas en hidrogeles aplicados a ingeniería tisular. Asimismo, se ha empleado en otros trabajos más recientes enfocados en películas delgadas y materiales blandos, donde se demuestra su utilidad para analizar propiedades como el módulo elástico y la resistencia a la deformación bajo presión interna (Ahearne et al., 2005).

B. Dynamic Compliance Testing

Esta técnica mide cómo cambia el diámetro de un hidrogel tubular en respuesta a variaciones cíclicas de presión. Permite calcular la *compliance* arterial, una propiedad esencial en aplicaciones como válvulas cardíacas o injertos aórticos. Aunque está menos utilizada en investigación básica, es clave en aplicaciones preclínicas (Camasão & Mantovani, 2021).

La ecuación utilizada para ello es:

$$C = \frac{D_{in,H} - D_{in,L}}{D_{in} \cdot \Delta P} \cdot 100 \quad 7$$

Donde C es el cumplimiento, $D_{in,H}$ el diámetro interno a presión alta, $D_{in,L}$ el diámetro interno a presión baja, D_{in} el diámetro interno promedio y ΔP el incremento de presión.

2.3.4 Técnicas de indentación y nanoindentación

La indentación evalúa la resistencia localizada del hidrogel mediante la aplicación de presión en un único punto, como se puede ver ilustrado en la *Figura 11*. A partir de la curva fuerza-desplazamiento se obtiene el módulo de elasticidad local, útil en muestras con estructura heterogénea. Gracias a los avances en sensores, hoy en día se puede realizar esta técnica a escala nanométrica (nanoindentación), lo que resulta especialmente útil en recubrimientos finos o andamios celulares con zonas funcionalizadas (Ahearne et al., 2008; Camasão & Mantovani, 2021).

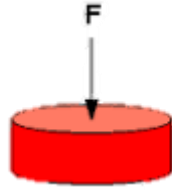


Figura 11. Ensayo de indentación. (Ahearne et al., 2008)

2.4 Tecnologías de impresión 3D aplicadas a biomateriales

2.4.1 Introducción a la impresión 3D en biomateriales

La fabricación aditiva, también llamada impresión 3D es una tecnología que acumula materiales capa tras capa, con el fin de crear una estructura o material tridimensional con geometrías complejas y personalizadas. Esta cuenta, con gran libertad en su fabricación, a diferencia de los métodos de fabricación comunes, bajo coste y elevada eficiencia abriendo las puertas a nuevas herramientas y tecnologías de ingeniería aplicables a campos biomédicos en desarrollo. Uno de los retos más significativos es la ingeniería de tejidos, donde se debe mantener viable el biomaterial y conseguir que estos sean funcionales a largo plazo (Wu et al., 2022; Zhu et al., 2021).

2.4.2 Clasificación de tipos de bioimpresión 3D

El modo en el que se clasifica la impresión 3D de biomateriales es según su principio físico de deposición y según el tipo de materiales compatibles utilizados. Estas técnicas se agrupan generalmente en 4 grandes grupos ilustrados en la *Figura 12*: extrusión, inyección, la fotopolimerización y la impresión asistida por láser (Murphy & Atala, 2014).

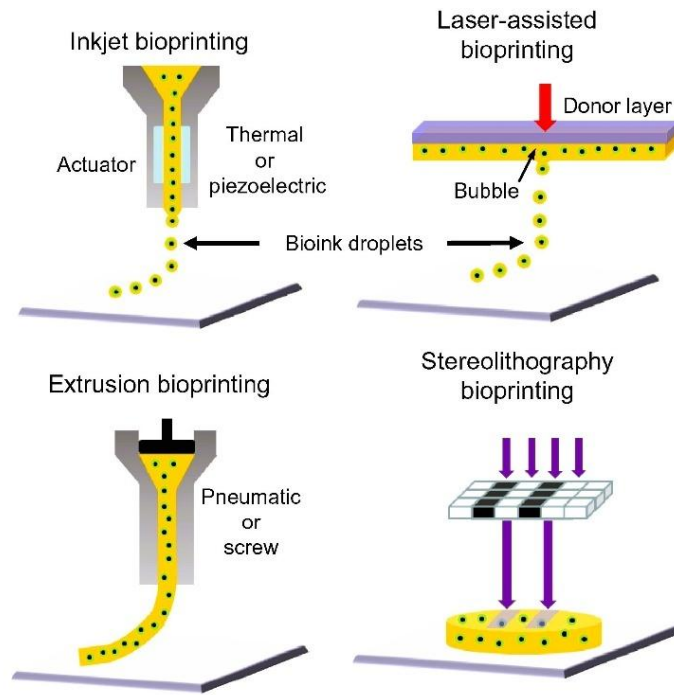


Figura 12. Representación esquemática de los tipos de bioimpresión 3D (Mandrycky et al., 2016).

A. Extrusión (Extrusion-based printing)

El método de extrusión se basa en la deposición continua de una biotinta o '*bioink*' impulsada por pistón o por presión neumática. Los materiales utilizados suelen ser viscosos, utilizando, por ejemplo, hidrogeles o compuestos con células. Estos deben mantenerse a una temperatura ambiente o controlada y su velocidad de impresión y presión de extrusión son modificables. En aplicaciones biomédicas esta es una de las más utilizadas ya que permite fabricar estructuras 3D compuestas por varias capas, manteniendo una alta tasa de supervivencia celular tras el proceso de impresión (Ramesh et al., 2021; Tejada Jacob et al., 2022).

B. Impresión por inyección (Inkjet-based printing)

Esta técnica, inspirada en la impresión por inyección de tinta convencional, se caracteriza por utilizar gotas controladas de biotinta o '*bioink*' impulsadas por calor o por vibración piezoeléctrica. Aunque está limitada a biotintas de baja viscosidad, posee alta resolución y velocidad, por lo que puede

construir patrones celulares detallados. Esta es también menos adecuada para estructuras volumétricas complejas.

Los parámetros a tener en cuenta en esta técnica son la frecuencia de eyección, el tamaño de la gota, la tensión superficial de la biotinta y la viscosidad ($<10\text{mPa}\cdot\text{s}$) (Derby, 2012; Murphy & Atala, 2014).

C. Fotopolimerización (Light-assisted printing)

En este grupo se incluye la estereolitografía (SLA) y la polimerización digital (DLP). Funciona mediante una fuente de luz ultravioleta (UV) o visible que de forma selectiva solidifica un fotopolímero capa a capa. Su resolución es muy elevada por lo que permite imprimir con gran exactitud, algo relevante en el trabajo de microestructuras vasculares o redes porosas. Las limitaciones que presenta esta técnica es la citotoxicidad de los fotoiniciadores y la necesidad de biotintas específicas que sean sensibles a la luz.

Sus parámetros a tener en cuenta son el tiempo de exposición e intensidad de la luz, la concentración del fotoiniciador y el grosor de capa (W. Li et al., 2023; Y. Li et al., 2023).

D. Impresión asistida por láser (Laser-assisted bioprinting, LaBP)

Este método utiliza una serie de pulsos laser para transferir pequeñas gotas de material partiendo de una lámina donadora hasta un soporte receptor. No existe contacto directo por lo que existe la posibilidad de imprimir células de forma muy precisa sin ser dañadas por el calor. A pesar de que es una técnica cara y compleja, es muy útil a la hora de fabricar tejidos con estructuras precisas como los vasos sanguíneos o diversos modelos celulares.

Los parámetros a tener en cuenta son la distancia entre capas, la energía del láser y el grosor y la viscosidad del film donador (Faber et al., 2010; Koch et al., 2012).

E. Tecnologías emergentes

Existen diversas nuevas tecnologías aplicadas a la bioimpresión. Estas son la impresión 4D que se basa en una respuesta temporal o estímulo (Rahman et al., 2024) y la técnica FRESH (Freeform Reversible Embedding of Suspended Hydrogels), descrita como un método para la impresión sin colapso de hidrogeles de manera suave (Findrik Balogová et al., 2021).

Por último, una de las estrategias más prometedoras en el campo de vascular es la impresión coaxial, mostrada en la *Figura 13*. Se trata de, mediante boquillas de doble canal, poder generar estructuras tubulares huecas en una sola etapa, simulando así la arquitectura de los vasos (Maharjan et al., 2022).

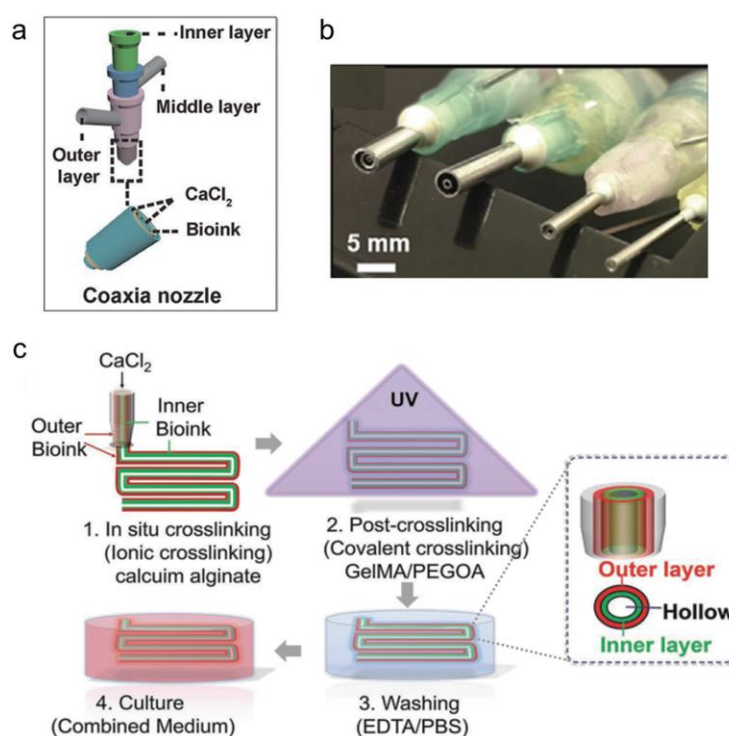


Figura 13. (a) Esquema del Sistema de Extrusión Celular Multicoaxial. (b) Boquillas coaxiales utilizadas en esta técnica, alguna de ellas solo con dos capas dedicadas a la bioimpresión de conductos tubulares de una sola capa. (c) Esquema del proceso de producción de conductos vasculares de doble capa utilizando el Sistema de Extrusión Celular Multicoaxial (Maharjan et al., 2022).

F. Resumen de técnicas

A continuación, se resumen en la *Tabla 1* las principales tecnologías mencionadas, incluyendo su resolución y las ventajas y limitaciones principales de cada una.

Tabla 1. Tipos principales de bioimpresión 3D, incluyendo las técnicas emergentes, su resolución y sus principales ventajas y desventajas.

Tecnología	Resolución (μm)	Ventajas	Limitaciones
Bioextrusión/ Coaxial	~100 – 200	Creación de tubos multicapa continuos, alta viscosidad.	Menor resolución que SLA/LaBP
Inkjet	10 – 90	Alta velocidad, buenas para bioquímicos	Baja viscosidad, taponamiento
SLA/DLP	< 50	Alta definición, control geométrico	Requiere fotopolímeros y curado
LaBP	~10	Alta resolución, sin soporte	Equipamiento complejo y costoso
4D/Suspensión	variable	Formas dinámicas, estructuras complejas	Tecnologías en desarrollo

2.4.3 Importancia de las estructuras multicapa en aplicaciones vasculares

Tal y como se comentó previamente, los vasos cuentan con una organización en 3 capas, túnica íntima, media y adventicia, por lo que es fundamental encontrar una técnica que permita no solo reproducir la forma geométrica de un vaso, sino también la fabricación de estructuras multicapa que simulen la complejidad triple capa de las estructuras vasculares. Para ello, Zhu

et al., 2021 imprimieron estructuras con gradientes celulares y bioquímicos para simular los diferentes compartimentos de los tejidos vasculares.

2.5 Importancia del ajuste numérico y la experimentación virtual

El modelado numérico en biomateriales brinda la posibilidad de estudiar y desarrollar modelos que posteriormente puedan aplicarse en el diseño de soluciones biomédicas. El objetivo es reproducir mediante simulación el comportamiento real de los tejidos, ya que una simple caracterización experimental describe su comportamiento mecánico, pero resulta insuficiente para predecir con precisión su respuesta en condiciones fisiológicas complejas. Este proceso, representado de forma esquemática en la *Figura 14*, constituye una herramienta fundamental en la ingeniería de tejidos blandos, como los vasculares, y permite reducir la necesidad de ensayos in vivo, aportando además un enfoque más ético y eficiente a la investigación (Holzapfel & Ogden, 2010; Humphrey, 2003).

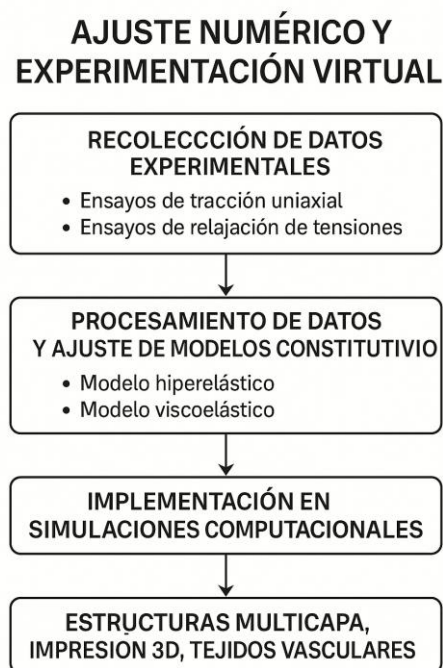


Figura 14. Diagrama de flujo con los principales pasos del ajuste numérico y la simulación de materiales.
Fuente: propia

2.5.1 Recolección de datos experimentales

El primer paso para poder tener un modelo numérico robusto, se basa en obtener datos experimentales, en nuestro caso con la realización previa de ensayos mecánicos. Para ello, contamos con las principales técnicas de caracterización mencionadas previamente. Para hidrogeles y tejidos blandos es común utilizar las dos técnicas mencionadas de ensayos uniaxiales y ensayos de relajación.

Por una parte, en los ensayos uniaxiales, obtenemos la curva tensión-deformación, fundamental para poder realizar el ajuste de modelos hiperelásticos como el de Neo-Hooke, Mooney-Rivlin o el modelo de Ogden. Dichos modelos tienen en cuenta la no linealidad que suelen poseer los materiales biológicos en su comportamiento mecánico (Nazouri et al., 2020; Upadhyay et al., 2020).

En paralelo, se llevaron a cabo ensayos de relajación, consistentes en aplicar una deformación constante y registrar cómo la tensión disminuye progresivamente con el tiempo. Este comportamiento, característico de los materiales con respuesta viscoelástica, se representa mediante una serie de Prony, que permite incorporar la dependencia temporal en la respuesta mecánica. Esta caracterización resulta especialmente relevante en hidrogeles, ya que su desempeño no depende únicamente de la magnitud de la carga aplicada, sino también de la duración de dicha carga bajo condiciones fisiológicas (Lin et al., 2024).

2.5.2 Procesamiento de datos y ajuste de modelos constitutivos

Los datos obtenidos de forma experimental debemos procesarlos de forma que se ajusten para describir como se comporta el material. Para esto, el modelo más fundamental para mecánica de materiales es el modelo elástico lineal, dado por la Ley de Hooke (Ec. 8). La relación establecida en este modelo es directamente proporcional entre la tensión y la deformación, donde la constante de proporcionalidad E es el módulo de Young o módulo de elasticidad.

Sin embargo, este modelo es limitado a deformaciones muy pequeñas y no puede capturar el comportamiento no lineal de materiales blandos como los hidrogeles y los tejidos biológicos (Xiao et al., 2013).

$$\sigma = E\varepsilon \quad 8$$

Por esta razón, para comportamientos hiperelásticos este proceso se realiza utilizando modelos matemáticos llamados constitutivos, los cuales normalmente están basados en una función de energía de deformación (W), que representa la energía elástica almacenada en el material por unidad de volumen cuando se deforma. La tensión en el material se deriva directamente de esta función. En estas funciones encontramos los tres invariantes del tensor de deformación (I_1, I_2, I_3) o las tres razones de estiramiento principales ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$). Para ello los modelos mas comunes son el Neo-Hookeano, el Ogden o el Mooney-Rivlin, que se usan mucho en materiales blandos y tejidos biológicos. Estos serán posteriormente explicados desde más simple hacia más complejo (Ghoreishy, 2012; Lohr et al., 2022).

También encontramos el modelo de Fung, que, al igual que los comentados anteriormente, considera isotropía del material, pero también existe una forma en su expresión en la que describe materiales que presenten anisotropía, algo que podría ser especialmente útil para imitar un material cuyo objetivo sea modelar el comportamiento de arterias sanas, simulando la organización de las fibras de colágeno (Otero-Martínez & Otero-Pereiro, 2014).

Otro tipo de ajuste es el realizado a comportamientos viscoelásticos, para además tener en cuenta como cambia la respuesta de dicho material con el tiempo. En este caso, se ajustan los datos con una serie matemática nombrada anteriormente como serie de Prony, (Ec. 9), provenientes del ensayo de relajación de tensiones. De esta forma, son simuladas tanto la respuesta inmediata como la evolución temporal del material, de nuevo útil en la investigación de tejidos blandos.

$$gR(t) = 1 - \sum_{i=1}^N g_i \left(1 - e^{-t/\tau_i}\right) \quad 9$$

Donde $gR(t)$ es el módulo de relajación adimensional (relación entre el módulo cortante dependiente del tiempo y el inicial), g_i son los coeficientes de relajación (constantes del material), τ_i son los tiempos de relajación asociados a cada termino de la serie y N el número de términos de la serie.

Ademas se define como:

$$gR(t) = \frac{G(t)}{G_0} \quad 10$$

Donde $G(t)$ es el módulo cortante dependiente del tiempo y G_0 es el módulo cortante inicial (Ghoreishy, 2012).

A. Modelo Neo-Hookeano

Este primer modelo para describir la relación no lineal entre la tensión y la deformación de los materiales se asemeja al de la ley de Hooke y es uno de los más simples entre los modelos hiperelásticos. Si el material es incompresible, definimos la función de energía de deformación como:

$$W = C_1(I_1 - 3) \quad 11$$

Donde C_1 es una constante del material y I_1 es el primer invariante del tensor de deformación.

En el rango inicial de las cadenas entrecruzadas de los polímeros, el comportamiento es similar al descrito por este modelo, no obstante, cuando estas se estiran hasta su máximo, el módulo elástico del material aumenta considerablemente y este modelo no es capaz de describir con precisión dicho comportamiento. Por lo tanto, el modelo Neo-Hookeano no serviría para describir el comportamiento de un material que sufre grandes deformaciones (Kim et al., 2012).

B. Modelo Mooney-Rivlin

Este modelo desarrollado por Melvin Mooney y Ronald Rivlin, se basa en una función de energía de deformación que depende de dos invariantes del

tensor, lo que permite describir el comportamiento de materiales con grandes deformaciones.

Hablando de materiales considerados incompresibles tenemos:

$$W = C_1(I_1 - 3) + C_2(I_2 - 3) \quad 12$$

Para este modelo se puede tener en cuenta una ventaja adicional ya que C_1 y C_2 están directamente relacionados con el módulo de corte en el regimen lineal. Estableciendo la siguiente relación para obtener el modulo de elasticidad cortante del material (G).

$$G = 2(C_1 + C_2) \quad 13$$

Este modelo, a pesar de no ser capaz de describir todos los estados de deformación posibles, es ampliamente utilizado para simular grandes deformaciones del orden del 200% con alta fiabilidad (Kim et al., 2012).

C. Modelo de Ogden

Propuesto por R.W Ogden en 1972 y diferenciado de otros modelos clásicos por la forma en la que describe la energía de deformación, no mediante invariantes del tensor de deformación, sino directamente en función de los estiramientos principales. La expresión del modelo se describe como:

$$W = \sum_{i=1}^N \frac{\mu_i}{\alpha_i} (\lambda_1^{\alpha_i} + \lambda_2^{\alpha_i} + \lambda_3^{\alpha_i} - 3) \quad 14$$

Donde $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ son las razones de alargamiento principal, μ_i y α_i son constantes del material obtenidas experimentalmente y N representa el orden del modelo.

Este se considera muy versátil en aplicaciones prácticas ya que se ajusta directamente a datos experimentales. A diferencia de otros como los explicados anteriormente, que se basan en invariantes y utilizan exponentes enteros, este utiliza exponentes reales, algo muy útil a la hora de describir curvas de tensión-deformación complejas. Este también es utilizado para deformaciones muy grandes como las que superan el 700% en ensayos de tracción (Kim et al., 2012).

D. Modelo de Fung

El modelo de Fung es un modelo matemático usado para describir el comportamiento en materiales que, como los hidrogeles, al deformarse se endurecen de manera exponencial, a este fenómeno se le conoce como endurecimiento por deformación. A parte de ello, este fue desarrollado para describir la biomecánica de tejidos biológicos.

Su base es de nuevo la función de energía de deformación (W). La ecuación principal es:

$$W = \frac{1}{2}C \exp(Q) \quad 15$$

Donde W es la energía elástica almacenada en el material, C es un parámetro de rigidez inicial del material y Q una función que representa el endurecimiento exponencial, explicando que la rigidez del material no es constante, sino que aumenta a medida que se deforma (Wex et al., 2015).

2.5.3 Implementacion en simulaciones computacionales

Una vez obtenidos los parámetros necesarios a partir de los ensayos experimentales y del ajuste de modelos, el siguiente paso consiste en implementar esta información en programas de simulación numérica. Herramientas como ABAQUS, ANSYS o COMSOL Multiphysics permiten construir modelos tridimensionales que representan estructuras reales, como vasos sanguíneos, y recrear situaciones fisiológicas del cuerpo humano para evaluar cómo se comportaría cada biomaterial en un entorno real (Humphrey, 2003).

Este tipo de simulaciones constituyen una herramienta fundamental para el estudio de geometrías complejas o estructuras generadas mediante impresión 3D, como ocurre en este trabajo. Además, permiten transformar datos experimentales en predicciones del comportamiento de posibles sustitutos vasculares antes de su fabricación, reduciendo la necesidad de experimentación in situ y evitando así controversias de tipo ético (Kafi et al., 2017).

Capítulo 3: Metodología Experimental

3.1 Diseño experimental

3.1.1 Ensayos seleccionados

Como primer paso se realizó una selección de los ensayos mecánicos más adecuados para caracterizar el comportamiento hiperelástico en hidrogeles destinados a aplicaciones de tejido arterial. Esta selección, aparte de en interés científico, se basó también en las limitaciones del laboratorio.

A partir de los principales tipos de ensayos mostrados previamente en la *Figura 7*, se seleccionaron dos tipos de prueba:

- Ensayo de compresión confinada (*Confined compression test*), para imitar unas condiciones similares a compresión radial de una arteria.
- Ensayo de tracción (*Tensile Test*), para evaluar la respuesta del material en dirección longitudinal.

3.1.2 Flujo de trabajo

La caracterización del material bioimpreso se llevó a cabo a partir de una metodología estructurada que se divide en los siguientes pasos detallados en esta sección y esquematizados en la *Figura 15*:

- A. Diseño conceptual de los ensayos: Definición esquemática y gráfica de los ensayos mecánicos uniaxiales que se había seleccionado realizar.
- B. Preparación y bioimpresión de las muestras: Fabricación de muestras cilíndricas con biotinta de alginato-gelatina y el método FRESH.
- C. Adaptación del equipo MTS: Diseño y fabricación de herramientas específicas para los ensayos y testeo de estas con muestras de silicona.
- D. Ejecución de ensayos mecánicos: Registro de datos para múltiples Batches de muestras.

- E. Procesado de datos: Conversión de datos brutos a curvas de Fuerza-%compresión y Fuerza-%Elongación, curvas de Tensión-Deformación y curvas medias.
- F. Ajuste de modelos constitutivos: Ajuste de las curvas experimentales a los modelos hiperelásticos de Ogden y Fung.

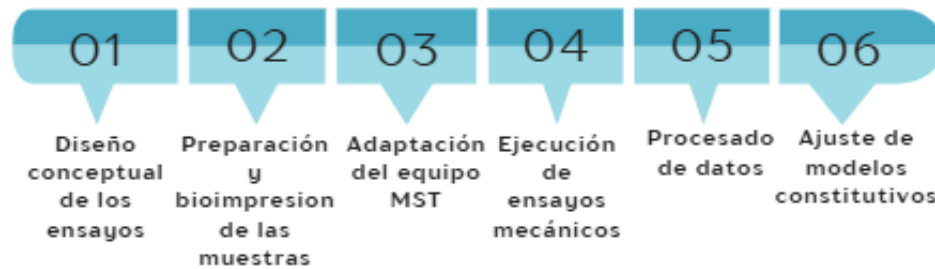


Figura 15. Esquema del flujo de trabajo seguido en la metodología de los ensayos. Fuente: propia

3.2 Materiales y métodos

Con el fin de lograr los objetivos planteados, estructuramos en varias fases este desarrollo experimental, finalizando con la caracterización mecánica de este material y cuyos materiales y métodos se presentan en esta sección.

3.2.1 Preparación de la biotinta y fabricación de muestras

La fabricación de los modelos de tejido arterial mediante bioimpresión 3D es un proceso que consta de la preparación de un baño de entrecruzamiento, la elaboración de la biotinta y el modo de impresión. Tratando de replicar la estructura extracelular de un tejido arterial real, considerando aspectos biológicos, mecánicos y de degradación del biomaterial.

A. Preparación del Baño de Entrecruzamiento (Crosslinking Bath)

Este baño se realiza fundamentalmente para solidificar el alginato presente en la biotinta que se realiza posteriormente, gracias a una reacción

química llamada entrecruzamiento iónico, que usaremos como base o medio de impresión.

La primera preparación debe ser preparada el día anterior a la impresión. Consiste en disolver gelatina (polvo B) al 4.5% en 100 ml de $CaCl_2$ al 1%. Se añade $CaCl_2$ adicional hasta alcanzar un volumen total de 300 ml, asegurando una correcta dispersión de los componentes. El $CaCl_2$ es crucial para el entrecruzamiento con el alginato de la biotinta, debido a que los iones de calcio (Ca^{2+}) actúan como agentes de entrecruzamiento iónico. Cuando el alginato, polímero aniónico, entra en contacto con esta solución, los iones Ca^{2+} se unen a los grupos carboxilato ($-COO^-$) del alginato, creando una red tridimensional estable, transformando el alginato de una solución líquida a un gel.

El mismo día de la impresión, el material se dispersa en la solución utilizando un homogeneizador para obtener una suspensión homogénea. La mezcla se coloca en tubos de ensayo como los mostrados en la *Figura 16* y se centrifuga a baja temperatura para evitar que la gelatina se derrita. Posteriormente, se elimina el exceso de $CaCl_2$, que corresponde al líquido sobrante en el tubo de ensayo mostrado en la *Figura 17* que no se ha gelificado, asegurando que la gelatina permanezca estable y compacta. Para obtener un baño de entrecruzamiento bien entrecruzado ("printing bath" o "bath"), se agita la suspensión y se centrifuga nuevamente.



Figura 16. Tubos de ensayo con la mezcla del material y la solución homogeneizante, previa a su centrifugación.



Figura 17. Tubo de ensayo donde se muestra el exceso de CaCl_2 que no se ha gelificado tras la centrifugación y al fondo del mismo la gelatina obtenida.

B. Preparación de la biotinta (Bioink)

La biotinta es la mezcla que se debe obtener para la impresión de las muestras.

La preparación consiste en una mezcla de 2 ml de un gel compuesto por:

- 6% alginato, que aporta viscosidad y resistencia mecánica
- 2% gelatina, esencial para soportar la estructura buscada y la vitalidad celular

El resultado es este compuesto, que se puede ver en el interior de la jeringuilla en la *Figura 18*.



Figura 18. Biotinta e impresora utilizada para el proceso de impresión de las muestras.

C. Modo de impresión (Print Mode)

La bioimpresión se realiza utilizando una impresora de extrusión neumática (Cellink INCREDIBLE + Bioprinting) mostrada también en la *Figura 17* y una boquilla de aguja de 0.41 mm para extrudir la biotinta directamente en el baño de entrecruzamiento a una temperatura de 10 mm/s. Las características de las gotas liberadas se forman a temperatura ambiente y a una presión de 40 kPa.

Las muestras de hidrogel se imprimieron en forma de cilindros cuyas medidas vienen explicadas respectivamente en la *Tabla 2*. Estas fueron seleccionadas según la literatura, por su idoneidad para ensayos de compresión en hidrogeles blandos y se mantuvieron constantes en todas las réplicas según el tipo de ensayo (Liu & Chan-Park, 2009).

El proceso de impresión se realiza en capas de altura 0.35 mm. Después de la impresión, los constructos se incuban a 37°C con un 5% de CO_2 . Esta incubación permite la proliferación celular y la formación del cilindro (modelo arterial). Finalmente, se aplica un recubrimiento con alginato de sodio (SA) al 1% para mejorar la cohesión entre las capas del constructo, denominado 'coating' mostrado en la *Figura 19*.

Tabla 2. Medidas teóricas implementadas en el proceso de bioimpresión para los ensayos a realizar.

Tipo de prueba	Altura (mm)	Diámetro externo (mm)	Diámetro interno (mm)
Test de compresión	10	7	5
Test de tracción	15	15	12

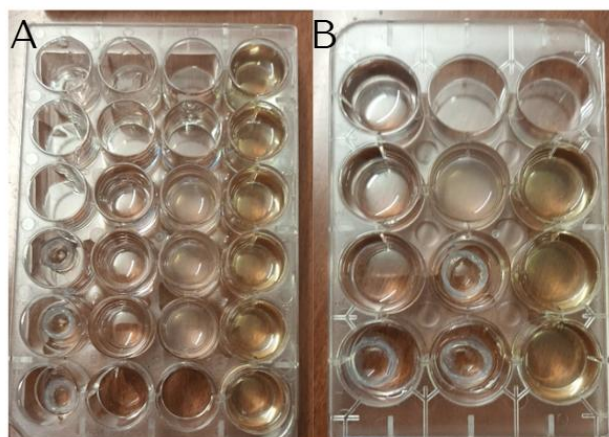


Figura 19. A. Proceso de 'coating' en las muestras del Batch 2 para ensayos de compresión confinada. B. Proceso de 'coating' en las muestras del Batch 2 para ensayos de tracción.

3.2.2 Diseño de piezas para ensayos mecánicos

Para la realización de las pruebas concretas para esta caracterización, fue necesario diseñar unas piezas particulares para cada ensayo. Se debe tener en cuenta tanto las dimensiones de la máquina con la que se vaya a realizar dicho ensayo, como las dimensiones de las muestras de hidrogeles que van a ser testeadas, con el fin de que esta pieza se ajuste a las medidas de ambos lo mejor posible y no se comentan fallos de colocación o de contacto entre las muestras, la pieza y la máquina.

Para ello se utilizó Autodesk Inventor, un software de diseño 3D que sirve para crear, simular y documentar piezas y ensamblajes mecánicos. Permite implementar modelados de formas libres e integrarlo con otros softwares. Los modelos de las piezas diseñados fueron:

- Para la pieza utilizada en las pruebas de compresión el diseño fue el mostrado en la *Figura 20*.

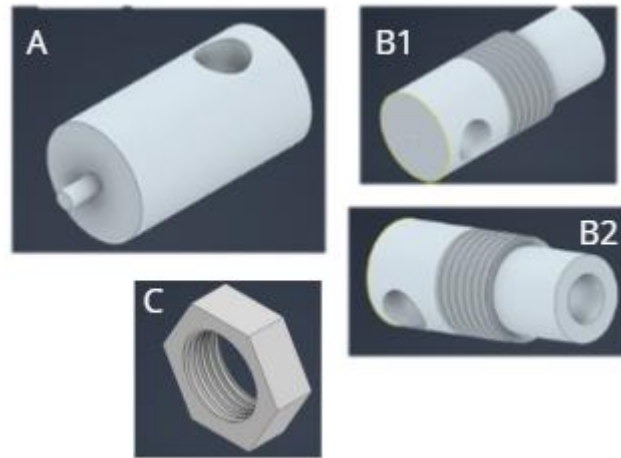


Figura 20. A. Parte inferior del diseño de la pieza para los ensayos de compresión confinada. B1 y B2 dos vistas diferentes de la parte superior de la pieza realizada para los ensayos de compresión confinada. C. Diseño del tornillo que sirve para ajustar la pieza a la máquina MTS.

- Para la pieza utilizada en las pruebas de tensión el diseño se muestra en la *Figura 21*.

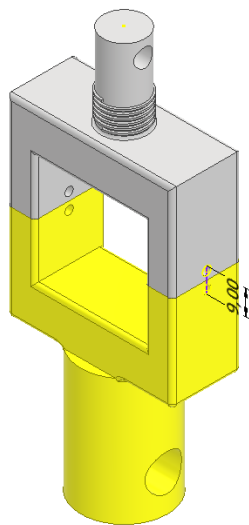


Figura 21. Diseño de la pieza completa para las pruebas de tracción. En color gris la parte superior. En color amarillo la parte inferior.

Tras un diseño óptimo de las piezas estas se imprimieron mediante el método de estereolitografía (SLA) de impresión 3D. Las piezas obtenidas se muestran en la *Figura 22*.



Figura 22. A. Pieza obtenida para los ensayos de compresión confinada colocada en la MTS. B1. Pieza obtenida para los ensayos de tracción. B2. Pieza obtenida para los ensayos de tracción colocada en la MTS.

3.2.3 Equipos de caracterización mecánica

El equipo utilizado para la realización de estas pruebas fue un Sistema de ensayo universal MTS Insight Electromechanical -10kN Standard Length, modelo MTS 669329-04 E (Serial: 1080834), con una sensibilidad de 2.408 mV/V, equipado con una célula de carga de 500N, modelo MTS 669328-03 E (Serial: 1129987) y con control de desplazamiento, ambos mostrados en la *Figura 23*.

El sistema permite realizar ensayos de compresión y tensión uniaxial controlados por desplazamiento, acompañado de un software de adquisición de datos lo que permitió registrar tiempo, fuerza y desplazamiento en tiempo real.

Adicionalmente, se utilizó un sistema de balanza digital, también mostrada sobre el MTS en la *Figura 23*, con el objetivo de realizar unas pruebas preliminares de compresión y comparar los resultados con los obtenidos en el sistema.

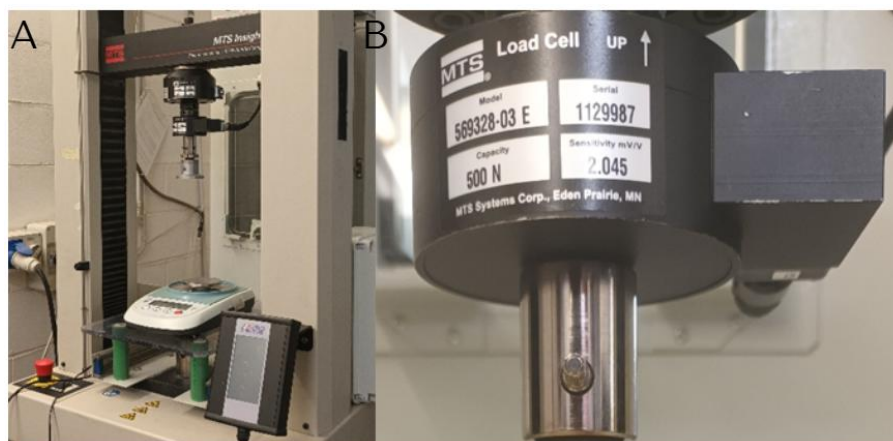


Figura 23. A. Sistema de ensayo universal utilizado. B. Célula de carga adicional conectada al MTS.

3.3 Pruebas preliminares de compresión confinada medidos con sistema de balanza a muestras de silicona.

Previo al estudio de los hidrogeles, se llevaron a cabo unas pruebas preliminares utilizando tubos de silicona. El objetivo principal fue familiarizarnos con la metodología experimental, con la utilización de los materiales y la adecuada obtención y procesamiento de datos experimentales.

Se seleccionaron 3 muestras de silicona de similar longitud y diámetro, simulando los cilindros de hidrogel que se evaluarán en fases posteriores. Estas muestras se sometieron a dos tipos de compresión: compresión entre placas y compresión confinada mostrado en la *Figura 24*.

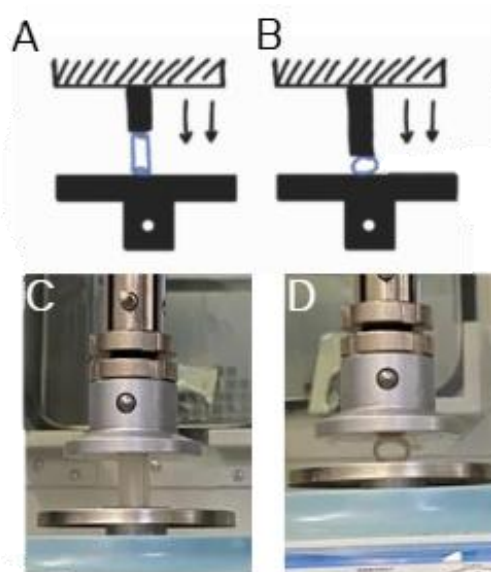


Figura 24. A. Esquema del ensayo de compresión confinada. B. Esquema del ensayo de compresión entre placas. C. Ensayo de compresión confinada a muestras de silicona. D. Ensayo de compresión entre placas a muestras de silicona.

En esta etapa se utilizó la balanza como sistema de medida, que, conectada a un sistema de adquisición de datos que registró el peso (g) en función del tiempo (s) que se transformaron posteriormente a Fuerza (N) y porcentaje de compresión (%) para su análisis.

Algunas limitaciones experimentadas fueron:

- Dificultades para mantener la muestra completamente centrada
- Variaciones de peso causadas por el movimiento lateral de la muestra o falta de estabilidad de la placa
- Registros de fuerza inestables al alcanzar cargas más elevadas.

3.4 Ensayos mecánicos

Este apartado detalla los procedimientos experimentales específicos seguidos para evaluar las propiedades mecánicas de las muestras de hidrogel, generando los datos necesarios para su análisis posterior y el ajuste de modelos constitutivos.

3.4.1 Preparación de las muestras para ensayos mecánicos

Las muestras de hidrogel, fabricadas siguiendo el protocolo descrito en el apartado *Materiales y métodos*, fueron testadas utilizando respectivamente para cada ensayo las piezas descritas. Previa a la ejecución de las pruebas, fueron medidas las dimensiones iniciales de cada muestra incluyendo diámetros interno y externo, longitud y grosor para compresión confinada y diámetros interno y externo, longitud, grosor y separación entre placas para las pruebas de tensión. Para ello fue utilizado un calibrador digital.

3.4.2 Ensayos de compresión confinada

Estos se llevaron a cabo para determinar el comportamiento elástico y la resistencia a la deformación de los hidrogeles bajo cargas compresivas.

Con el fin de evaluar la repetibilidad del proceso de fabricación se analizaron un total de 4 *Batches* de muestras, distribuidas de la forma indicada en la *Tabla 3* y sus respectivas medidas según la media y desviación estándar de cada Batch en la *Tabla 4* y la *Figura 25*.

Tabla 3. Número de muestras impresas y muestras útiles en el ensayo de compresión confinada por cada Batch.

Batch	Muestras impresas	Muestras ensayadas
1	12	10
2	3	3
3	6	5
4	4	3 (se consideró un outlier)

Tabla 4. Media y desviación estándar correspondiente a las medidas de las muestras organizadas por Batches.

Batch	D int (mm)	D ext (mm)	Longitud (mm)	Grosor (mm)
1	5.771 ± 0.989	9.656 ± 0.677	8.310 ± 0.459	-
2	6.986 ± 0.193	8.896 ± 1.016	6.136 ± 0.917	-
3	7.364 ± 0.506	9.360 ± 0.566	8.372 ± 0.480	1.400 ± 0.178
4	6.852 ± 0.315	9.580 ± 0.384	9.440 ± 0.743	1.675 ± 0.480

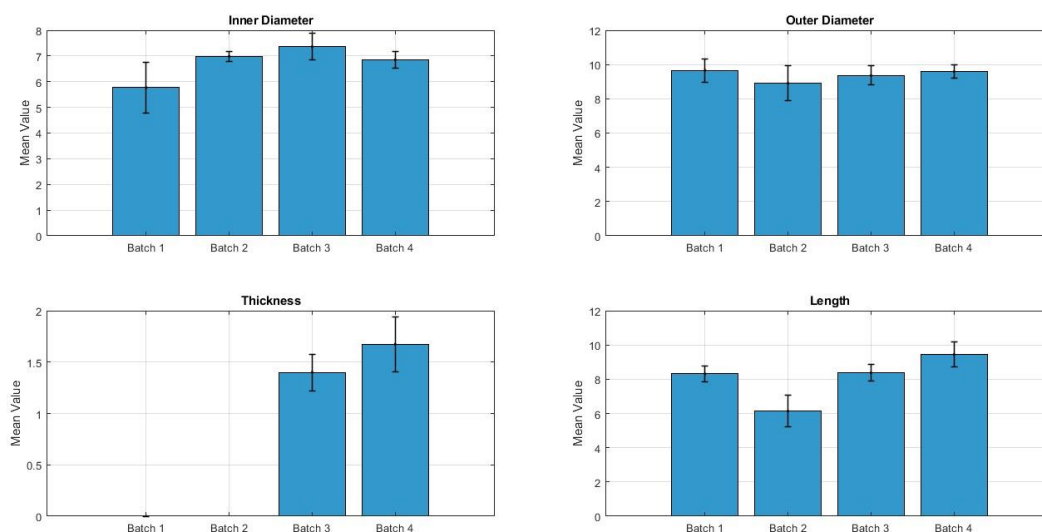


Figura 25. Representación gráfica de la media y desviación estándar de cada Batch para cada medida realizada sobre las muestras para ensayos de compresión confinada.

3.4.2.1 Equipo y configuración

Para la ejecución de los ensayos de compresión confinada, se utilizó el Sistema de ensayo universal MTS cuya descripción detallada se encuentra en el apartado de *Materiales y métodos*, sección 3.2.3, junto a la célula de carga también especificada en ese apartado. La configuración incluyó el acoplamiento de la pieza diseñada específicamente para esta prueba mostrada también en el apartado de *Materiales y métodos*, a una platina de compresión plana. El software de control del equipo fue configurado para registrar la fuerza y el desplazamiento en tiempo real.

3.4.2.2 Procedimiento

- A. Calibración: Antes de los ensayos a cada muestra, se calibró el software y la célula de carga utilizada.
- B. Posicionamiento: Cada muestra fue posicionada cuidadosamente introduciéndola en la pieza diseñada para el ensayo, como se muestra en la *Figura 26*, antes de comenzar la prueba. Se aseguró que la fuerza inicial registrada por el equipo fuera de aproximadamente 0.0N
- C. Aplicación de Carga: La compresión se puso en marcha a una velocidad constante de 1mm/min, el desplazamiento de la máquina se programó con 5 mm hacia abajo.
- D. Recolección de Datos: Durante todo el ensayo, el software del equipo registró de forma continua los datos de Tiempo, Fuerza(N) y Desplazamiento (mm).

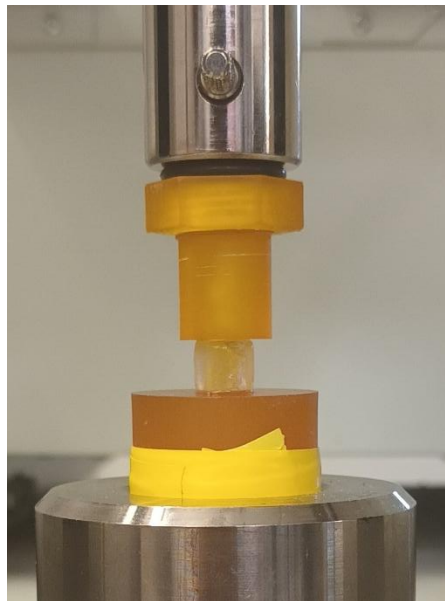


Figura 26. Representación de una de las pruebas de compresión confinada realizada a una muestra de hidrogel.

3.4.3 Ensayos de tracción

Estos se llevaron a cabo para evaluar la resistencia y el comportamiento de los hidrogeles bajo cargas de tracción.

Con el fin de evaluar la repetibilidad del proceso de fabricación se analizaron un total de 3 *Batches* de muestras, distribuidas de la forma indicada en la *Tabla 5* y sus respectivas medidas según la media y desviación estándar de cada *Batch* en la *Tabla 6* y la *Figura 27*.

Tabla 5. Número de muestras impresas y muestras útiles en el ensayo de tracción por cada Batch.

Batch	Muestras impresas	Muestras ensayadas
1	4	4
2	3	3
3	3	3

Tabla 6. Media y desviación estándar correspondiente a las medidas de las muestras organizadas por Batches.

Batch	D int (mm)	D ext (mm)	Longitud (mm)	Grosor (mm)	Separación entre placas (mm)
1	10.875 ± 0.482	13.857 ± 0.637	7.147 ± 1.429	1.254 ± 0.611	9.897 ± 0.691
2	10.566 ± 1.022	8.896 ± 1.016	8.533 ± 0.402	1.916 ± 0.615	9.887 ± 0.767
3	11.650 ± 0.465	14.450 ± 0.485	8.493 ± 0.136	1.553 ± 0.330	9.253 ± 0.345

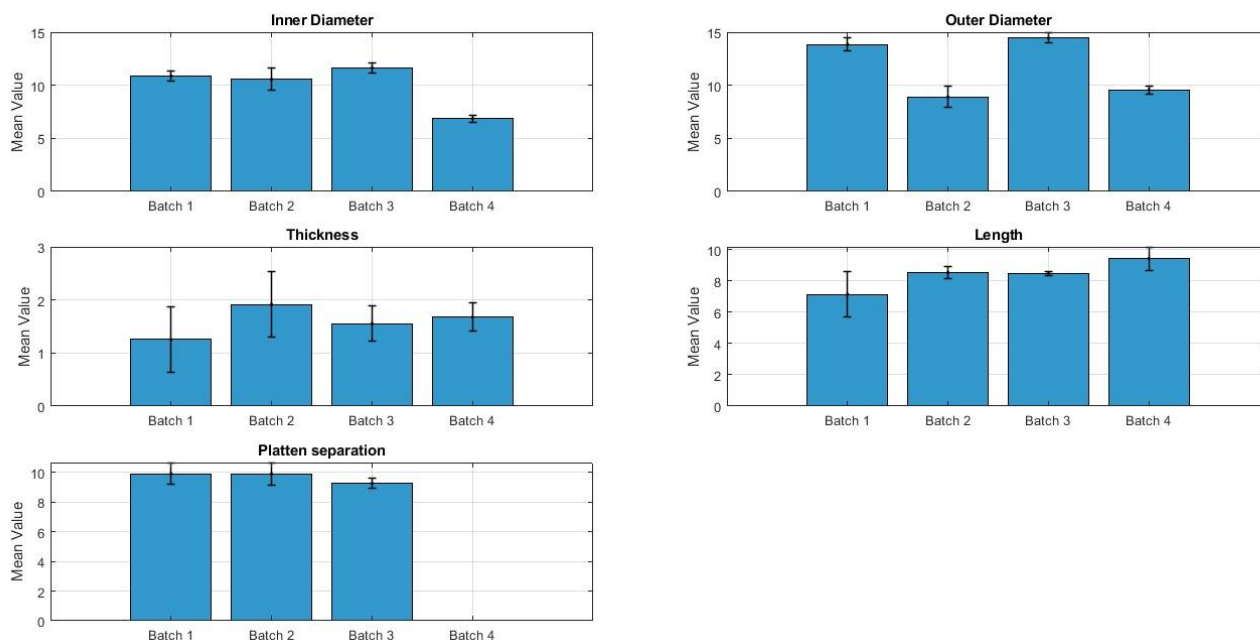


Figura 27. Representación gráfica de la media y desviación estándar de cada Batch para cada medida realizada sobre las muestras para ensayos de tracción.

3.4.3.1 Equipo y configuración

Para la ejecución de los ensayos de tensión se utilizó el mismo Sistema de ensayo universal MTS Insight y la misma célula de carga utilizada en las pruebas de compresión confinada. Para la sujeción de las muestras durante los ensayos de tensión, se utilizaron las piezas diseñadas para esta prueba. Todo descrito en el apartado 3.2 de *Materiales y métodos*.

3.4.3.2 Procedimiento

- A. Calibración: Previo al inicio de las pruebas se calibró el equipo de la misma forma que para la realización de las pruebas de compresión confinada.
- B. Posicionamiento: La muestra se centró de forma cuidadosa entre dos barras de sujeción de las herramientas de tensión tal y como se muestra en la *Figura 28*.
- C. Aplicación de la carga: La tracción se llevó a cabo a una velocidad constante de 10 mm/min, con un desplazamiento hacia arriba de 8 mm.

D. Recolección de datos: El software del equipo registró de forma continua los datos de Tiempo (s), Fuerza (N) y Desplazamiento (mm) durante la prueba.

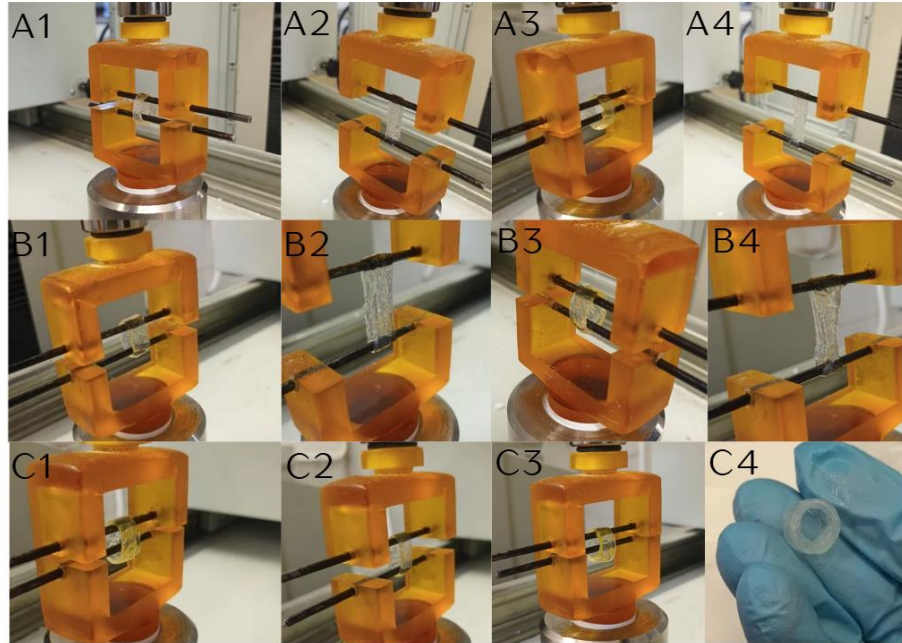


Figura 28. A. Conjunto de fotos realizadas a los ensayos realizados de tracción a las muestras del Batch 1. B. Conjunto de fotos realizadas a los ensayos realizados de tracción a las muestras del Batch 2. C. Conjunto de fotos realizadas a los ensayos realizados de tracción a las muestras del Batch 3.

3.5 Procesamiento de datos

En esta sección se describe la metodología que se ha empleado para transformar los datos brutos de Fuerza, Tiempo y Desplazamiento obtenidos en los ensayos en curvas interpretables de Fuerza vs. %Compresión/Elongación y curvas de Tensión vs. Deformación. Este procesamiento es necesario para permitir comparaciones significativas entre muestras, estandarizar las mediciones y con ello preparar la información para el posterior ajuste de modelos constitutivos y comparación con la simulación FEA.

3.5.1 Suavizado de datos para la creación de curvas

Se observó mucho ruido y fluctuaciones considerables en los datos obtenidos, sobre todo en los de compresión confinada. Para mitigar este efecto

y poder obtener curvas más representativas se aplicó un proceso de suavizado a los datos de fuerza.

En los ensayos de compresión confinada se realizó mediante un filtro de mediana unidimensional con el comando **medfilt1** implementado en el programa MATLAB R2024a, con un tamaño de ventana de 20. Con este método se consiguió eliminar picos y ruido aleatorio evitando distorsionar la tendencia general de la curva.

Para las muestras de los ensayos de tracción el procesamiento de estos datos brutos incluyó un filtro de mediana unidimensional al igual que el utilizado en compresión, pero además se implementó un proceso de recorte y precarga para asegurar que las curvas comenzaran una vez que la muestra estuviera bajo una carga estable y con una deformación significativa. Las condiciones en el script de Matlab fueron:

- **Preload** donde se descartaron los datos con una fuerza menor a 0.1N.
- **Cutoff** donde se descartaron los datos con un desplazamiento menor a 4 mm.

Una vez se obtuvieron los datos suavizados y procesados, se generaron las gráficas de Fuerza vs. %Compresión/Elongación en *subplots* de MATLAB para los respectivos Batches y las gráficas de Fuerza vs. %Compresión/Elongación con todas las muestras juntas respectivamente para cada ensayo.

Por último, se procedió al cálculo de curvas Tensión vs. Deformación, ya que son fundamentales para realizar la caracterización completa del material. A partir de los datos suavizados de fuerza y desplazamiento, se aplican las siguientes fórmulas para obtener Tensión nominal (σ) (Ec. 19) y la Deformación nominal (ε) (Ec. 20) y con ello poder proceder al posterior análisis del comportamiento mecánico y ajuste de modelos.

$$\sigma = \frac{F}{A_0} \quad 16$$

$$\varepsilon = \frac{\Delta L}{L_0} \quad 17$$

Siendo F la fuerza aplicada y ΔL el área de la sección transversal inicial de la muestra.

Para muestras tubulares:

$$A_0 = \pi \cdot (R_{ext}^2 - R_{int}^2) \quad 18$$

Considerando la variabilidad intrínseca entre muestras, se calculó una curva Tensión vs. Deformación media a partir de los ensayos experimentales. Este procedimiento, basado en la interpolación y el promedio de las curvas individuales, permitió reducir el sesgo que podría introducir un ajuste individual y facilitó una comparación más robusta de las curvas experimentales con el modelo numérico desarrollado para implementar posteriormente en ABAQUS.

3.6 Ajuste de modelos constitutivos

Para caracterizar el comportamiento no lineal de los hidrogeles, los datos experimentales de tensión–deformación se ajustaron a dos modelos constitutivos. Dado que el material puede mostrar una respuesta no lineal incluso en todo el rango de deformación, en primer lugar, se realizó un ajuste lineal elástico en la región de baja deformación. Posteriormente, para describir la respuesta completa, se emplearon dos modelos hiperelásticos ampliamente reconocidos, Ogden y Fung, ya introducidos en el apartado Importancia del ajuste numérico y la experimentación virtual.

El ajuste se llevó a cabo en MATLAB mediante la función ***lsqcurvefit***, que determina los parámetros del modelo minimizando la suma de los cuadrados de los residuos, entendidos como la diferencia entre los valores experimentales y los valores calculados por el modelo ajustado. La calidad del ajuste se evaluó a partir de la norma de los residuos cuadrados (***resnorm*** (Residual Norm) en MATLAB), proporcionada como salida en la función de ajuste, que corresponde al valor final de la suma de los residuos al cuadrado, tras haber encontrado el mejor ajuste posible con ***lsqcurvefit***. Un valor más bajo de esta métrica indica un mejor ajuste, ya que implica una menor discrepancia global entre los datos

experimentales y el modelo ajustado. Esto permitió comparar objetivamente el desempeño de ambos modelos frente a los datos experimentales.

A continuación, se describen las ecuaciones de ambos modelos y el procedimiento seguido para su ajuste.

3.6.1 Ajuste Elástico Lineal

Previo a realizar el ajuste hiperelástico, se realizó un ajuste lineal para cuantificar la rigidez del material en su comportamiento inicial. Este ajuste se aplicó únicamente en la parte de la curva Tensión vs. Deformación con deformaciones pequeñas, normalmente hasta 10-15%. Este detalle es crucial porque, como veremos en los resultados (ver *Capítulo 4: Resultados*), los hidrogeles exhiben un comportamiento de rigidez variable, siendo significativamente diferente en compresión y tracción, y que cambia según la deformación aumenta. Se utilizó el valor de la pendiente de esta recta de ajuste para obtener el módulo de Young (E).

3.6.2 Modelos hiperelásticos

Los modelos hiperelásticos se ajustaron a la curva media completa de Tensión vs. Deformación donde se puede ver y capturar el comportamiento no lineal en todo el rango ensayado de nuestro material.

3.6.2.1 Modelo de Ogden de orden 2

Para el modelo de Ogden, se utilizó una formulación de dos términos, lo que nos permitirá una flexibilidad mayor a la hora de describir las curvas de Tensión vs. Deformación. La ecuación (Ec. 16) implementada en el script fue:

$$T = \frac{\mu_1}{\alpha_1} \left(\lambda^{\alpha_1} - \lambda^{-\frac{\alpha_1}{2}} \right) + \frac{\mu_2}{\alpha_2} \left(\lambda^{\alpha_2} - \lambda^{-\frac{\alpha_2}{2}} \right) \quad 19$$

En esta ecuación, λ es el factor de estiramiento ($\lambda = 1 + \varepsilon$), y los parámetros a ajustar son $\mu_1, \alpha_1, \mu_2, \alpha_2$.

El uso de dos términos en lugar de uno (Ogden de orden 1) se eligió ya que posee mayor capacidad para reflejar el comportamiento no lineal pronunciado y el endurecimiento por deformación que presenta el material estudiado, permitiendo así un ajuste más preciso.

3.6.2.2 Modelo de Fung

Para el ajuste de este modelo se utilizó una forma simplificada y derivada del modelo de Fung, la cual es una práctica común para el ajuste de datos uniaxiales. La ecuación (Ec. 17) implementada en ese modelo fue:

$$T = a(e^{b\varepsilon} - 1) \quad 20$$

Conseguida mediante la siguiente fórmula general (Ec. 18) que relaciona la tensión nominal con la función de energía de deformación para una deformación uniaxial.

$$T = \frac{dW}{d\lambda} \quad 21$$

Los parámetros de ajuste, a y b , se calcularon para cada conjunto de datos con el fin de conseguir los mejores resultados entre la teoría y el experimento. El parámetro b es muy importante para el ajuste de este modelo ya que expresa la tasa de endurecimiento exponencial del material, un fenómeno clave en los hidrogeles y en otros tejidos biológicos. El parámetro a es un parámetro de escala de tensión.

3.6.3 Implementación del algoritmo de ajuste en MATLAB

La implementación en MATLAB se diseñó para que fuese reproducible y robusta, cubriendo desde la lectura de los datos experimentales hasta la visualización de los resultados. El código se organizó para procesar los datos de

compresión y tensión por separado, lo que nos aseguró un análisis preciso para cada tipo de deformación. Los componentes clave del script fueron:

A. Definición de las funciones de los modelos:

El primer paso fue traducir las ecuaciones teóricas de los modelos a un formato que MATLAB pudiera interpretar y optimizar. Esto se logró definiendo cada modelo como una función anónima (*function handle*), un tipo de variables que almacena una función y puede pasarse como argumento a ***lsqcurvefit***. Ver Anexo I.

B. Configurar el algoritmo de optimización:

El proceso de optimización no lineal se realizó con el comando ***optimoptions***. Este comando permite personalizar el comportamiento del algoritmo de mínimos cuadrados, asegurando un ajuste preciso y eficiente. Se establecieron también tolerancias específicas y se aumentaron los límites para las iteraciones (***MaxIter***) y evaluaciones de la función (***MaxFunEvals***), debido a la complejidad de este proceso de optimización. Además, se establecieron límites inferiores y superiores para los parámetros de ambos modelos, para evitar que se explorasen soluciones sin ningún sentido físico. Ver Anexo I.

C. Procesamiento y generación de la curva media:

Un factor clave en el código creado fue el pre-procesamiento de los datos para poder crear la curva media. La función ***procesar_datos_test***, mostrada en el Anexo I, se encargó de leer los datos de fuerza y desplazamiento, calcular el área inicial de cada muestra y convertirlos a Tensión y Deformación. Una vez procesadas, las curvas individuales fueron interpoladas linealmente a un vector de deformación común, lo que permitió promediar las tensiones y obtener la curva experimental media. Gracias a esto se logró minimizar el ruido de cada medición y proporcionar una representación más estable del comportamiento genérico del material. Posteriormente, se procesaron los datos como se indica en el Anexo I para compresión y tracción respectivamente.

D. Ejecución del ajuste y análisis de resultados:

Finalmente, para el ajuste elástico lineal, se segmentó la curva experimental media en la región de baja deformación y se aplicó una función lineal utilizando el comando ***polyfit*** para obtener la pendiente, que será lo que represente el módulo de Young. El código para este ajuste se presenta en el Anexo I. Para los modelos hiperelásticos, se aplicó la función ***lsqcurvefit*** a la curva experimental media para ambos modelos y para cada tipo de prueba. Los resultados de este ajuste fueron una serie de parámetros optimizados y el valor de la norma del residuo cuadrado (***resnorm***), que representa la suma de las diferencias al cuadrado entre la curva experimental y la curva ajustada. Tal y como se explicaba anteriormente, se debe tener en cuenta que cuanto menor sea el valor de ***resnorm***, mejor es el ajuste. Este código se muestra en el Anexo I respectivamente para compresión y tracción.

Este procedimiento de procesamiento y ajuste de modelos fue fundamental para caracterizar el material y poder comparar el rendimiento de ambos modelos, lo cual se presenta en el siguiente capítulo.

Capítulo 4: Resultados

4.1 Ensayos de compresión confinada

Los resultados gráficos de estos ensayos se muestran en la *Figura 29*, *Figura 30* y *Figura 31*. Las principales observaciones de estas graficas son las siguientes, esquematizadas en la *Tabla 7*.

- Comportamiento no lineal y endurecimiento progresivo de las muestras: se muestra un claro comportamiento no lineal de los hidrogeles, con un progresivo aumento de la fuerza a medida que aumentaba el porcentaje de compresión, lo que indica un endurecimiento del material.
- Rango de compresión y fuerza: se alcanzaron porcentajes de compresión significativos (aproximadamente 45-50%), siendo mayores en los Batches 1 y 3. Las fuerzas máximas en los Batches 2 y 3 rondaron los 0.5 N, mientras que en los Batches 1 y 4 fueron más dispersas.
- Consistencia y variabilidad: se observa alta variabilidad en los valores de fuerza máxima inter e intra Batch, lo que sugiere que la reproducibilidad del proceso de fabricación de las muestras de hidrogel es limitada, pero también se tiene en cuenta la variabilidad entre el tamaño de cada lote de muestras, lo que puede ser otra razón de variabilidad entre valores máximos.
- Ausencia de Fluencia o fallo evidente: excepto en el Batch 1, cuyas muestras son las menos reproducibles, dentro del rango de prueba no se observan grandes fallos, ablandamiento o signos de fluencia.

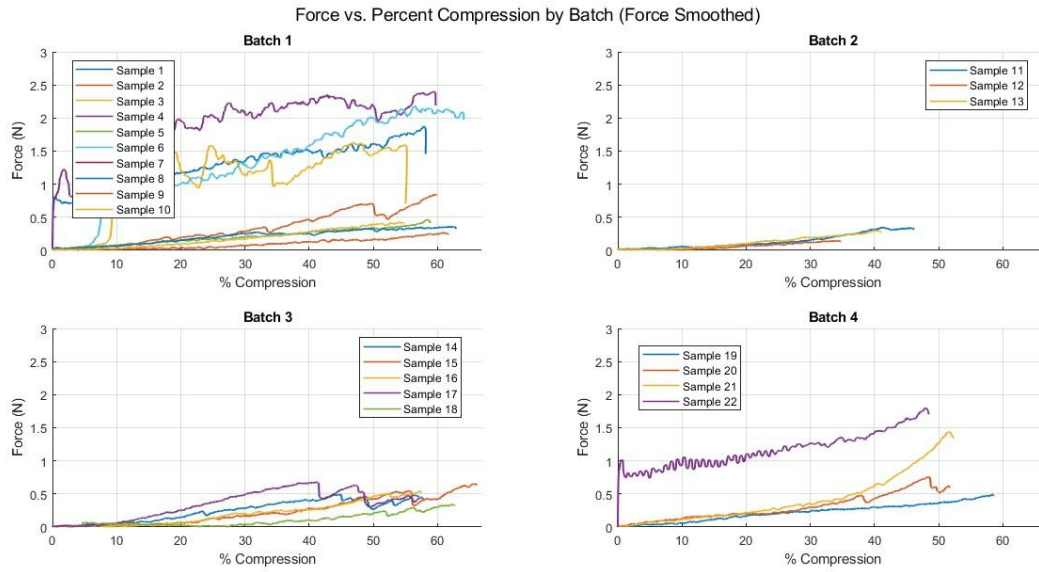


Figura 29. Ilustración gráfica por Batches de los resultados experimentales de Fuerza(N) vs. %Compresión, para las pruebas de compresión confinada.

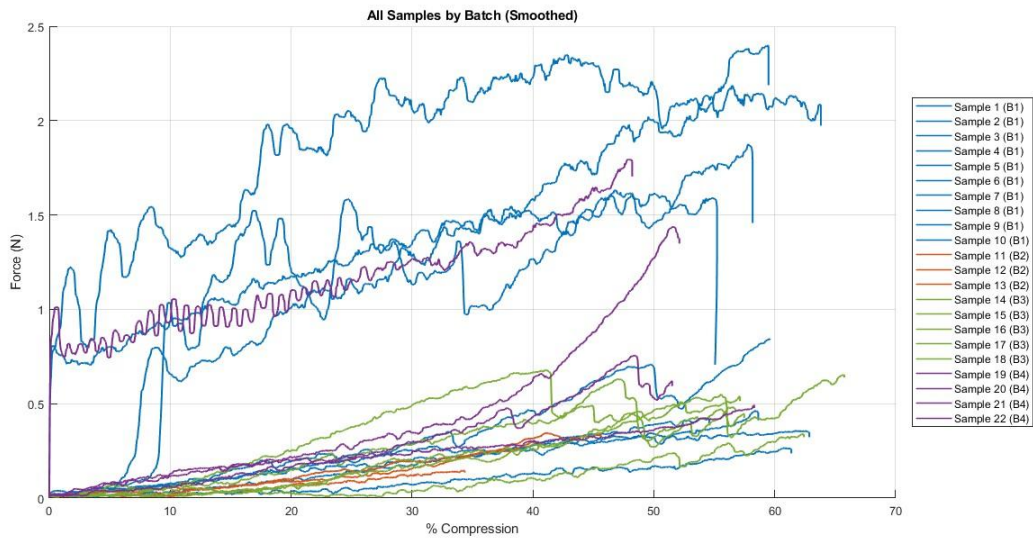


Figura 30. Ilustración gráfica con todas las muestras agrupadas de los resultados experimentales de Fuerza(N) vs. %Compresión, para las pruebas de compresión confinada.

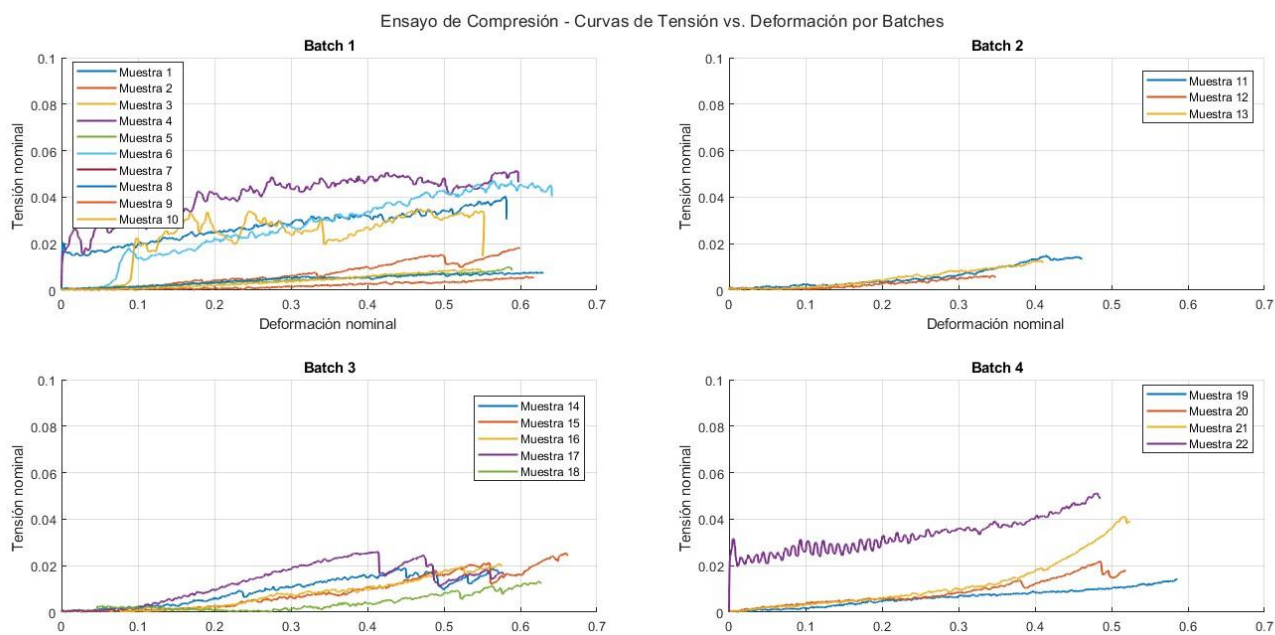


Figura 31. Ilustración gráfica de los resultados Tensión (Stress) vs. Deformación (Strain) por Batches, para las pruebas de compresión confinada.

Tabla 7. Observaciones recogidas por Batches sobre los resultados obtenidos en las pruebas de compresión confinada.

Batch	Comportamiento	F máx (N)	Variabilidad Intra-lote	Observaciones
1	No lineal, inicial blando	0.3-0.6 aprox	Alta	Fallo prematuro
2	No lineal, rigidez moderada	0.5 aprox	Baja	Buen control, respuesta estable
3	No lineal, más rigidez	0.5 aprox	Baja	Mayor compresión alcanzada
4	No lineal, inicial blando	Dispersa	Moderada	Mayor variabilidad que en 2 y 3

4.2 Ensayos de tracción

Las curvas para los ensayos de tracción se muestran en la *Figura 32*, *Figura 33* y *Figura 34*. Las observaciones clave fueron las siguientes, esquematizadas en la *Tabla 8*.

- Comportamiento general: las curvas obtenidas muestran de nuevo un comportamiento mecánico no lineal del material, con variabilidad entre Batches y comportamientos mecánicos diferenciados.
- Descripción por Batches:
 - Batch 1: posee una fuerza máxima entre 0.7 – 0.85 N, curvas irregulares y variabilidad intrabatch. El comportamiento es más blando y heterogéneo, posiblemente debido a una aplicación desigual del ‘coating’ o hidratación. También se detecta un modo de fallo dúctil e inconsistente entre las muestras del propio Batch.
 - Batch 2: posee como fuerza máxima entre 0.85 – 0.9 N, cuenta con muestras más estables y homogéneas y se detecta mejor equilibrio entre la resistencia del material y su extensibilidad, lo que puede sugerir una aplicación más uniforme del ‘coating’. El modo de fallo de este Batch es también dúctil pero más estable, lo que resulta en una mejor reproducibilidad entre las muestras.
 - Batch 3: su fuerza máxima alcanza los 1.2N. Su comportamiento presenta una mayor rigidez inicial (representado con una mayor pendiente de la curva), pero con una brusca caída la final. Se observa más fragilidad del material lo que puede estar asociado a un ‘coating’ más endurecido. Su modo de fallo es más frágil, ya que como se ha comentado previamente presenta una ruptura repentina.

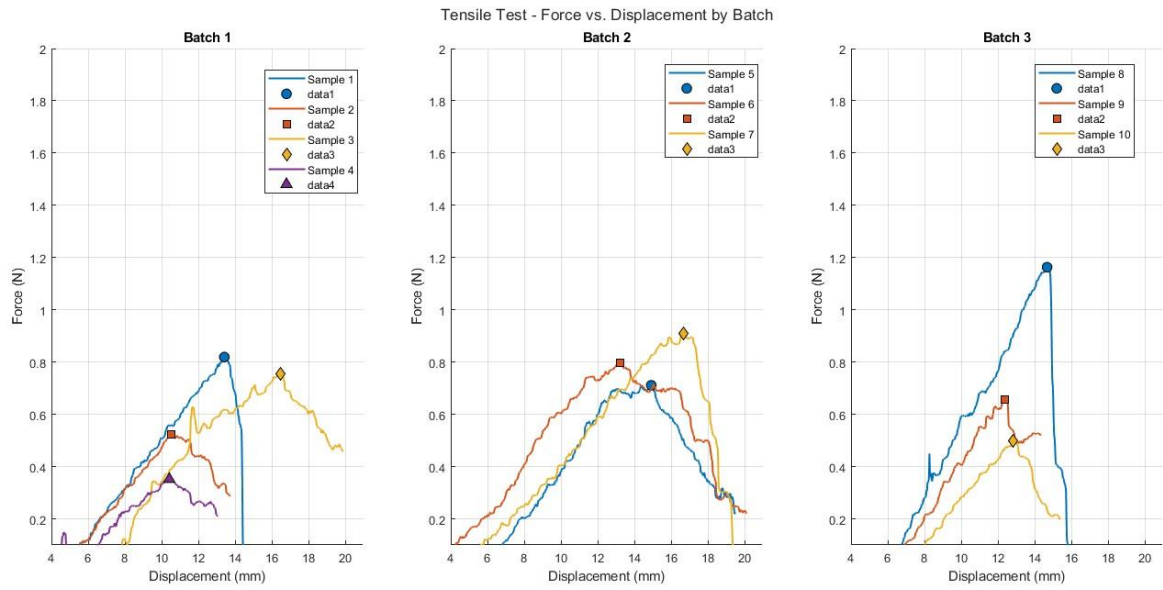


Figura 32. Ilustración gráfica por Batches de los resultados experimentales de Fuerza(N) vs. Desplazamiento(mm), para las pruebas de tracción.

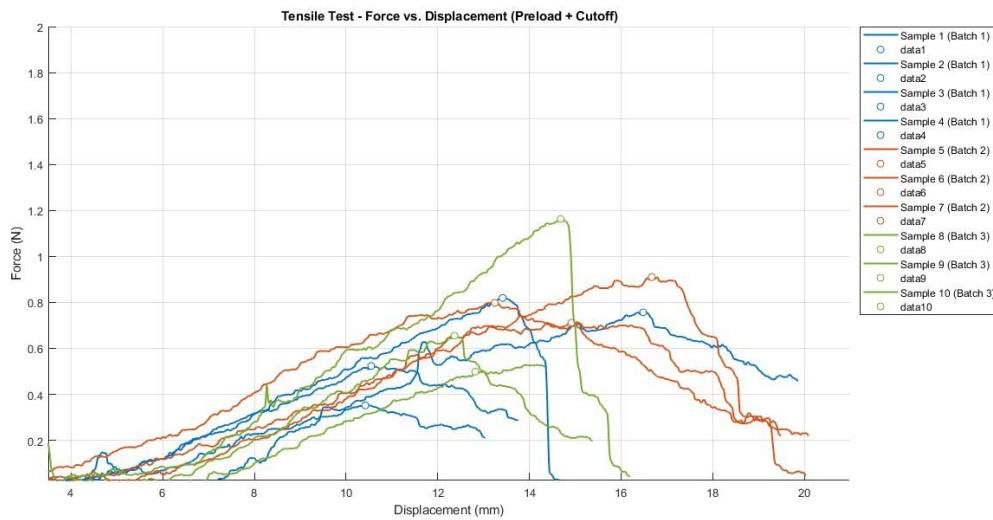


Figura 33. Ilustración gráfica con todas las muestras agrupadas de los resultados experimentales de Fuerza(N) vs. Desplazamiento, para las pruebas de tracción.

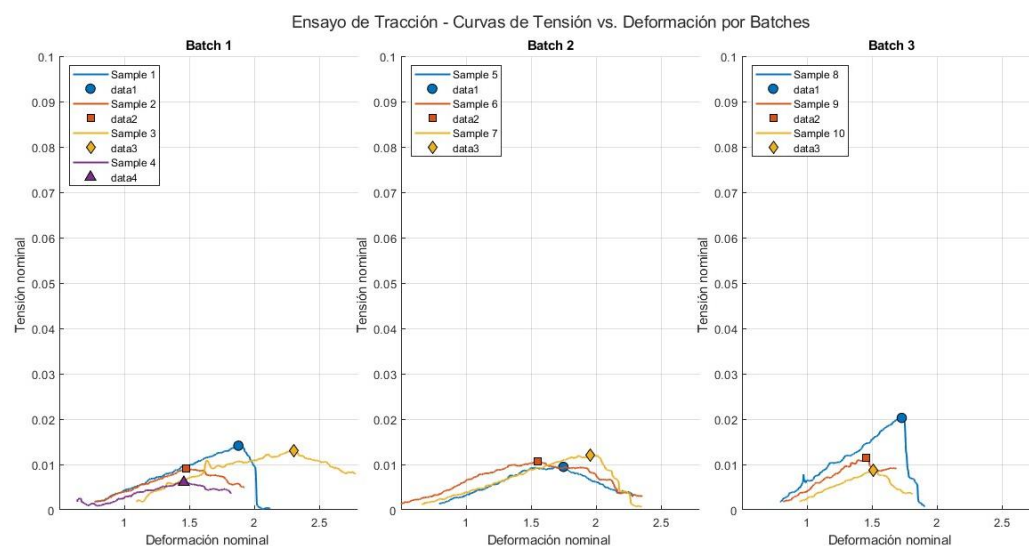


Figura 34. Ilustración gráfica de los resultados Tensión (Stress) vs. Deformación (Strain) por Batches, para las pruebas de tracción.

Tabla 8. Observaciones recogidas por Batches sobre los resultados obtenidos en las pruebas de tracción.

Batch	Rigidez inicial	Fuerza Máxima(N)	Desplazamiento (mm)	Modo de fallo	Repetibilidad
1	Baja	0.8 aprox	13-19	Dúctil, irregular	Baja
2	Moderada	0.9 aprox	17-20	Dúctil, estable	Alta
3	Alta	1.2 aprox	14-15	Frágil, brusca	Moderada

4.3 Ajuste de modelos constitutivos

Las siguientes gráficas muestran el grado de concordancia entre la curva experimental promedio de los hidrogeles, obtenida en cada ensayo, y las curvas teóricas generadas a partir de los modelos de Fung y Ogden con los parámetros ajustados. En ellas se incluye también el ajuste elástico lineal realizado en la región de baja deformación. Las curvas resultantes permiten visualizar cómo cada modelo reproduce el comportamiento del material bajo distintas

condiciones de carga, incorporando además la rigidez inicial, representada por el módulo de Young calculado previamente.

A. Compresión confinada

- **Módulo de Young (E)**

Tabla 9. Valor del Módulo de Young obtenido para la curva de los ensayos de compresión confinada.

Parámetro	Valor (kPa)
Módulo de Young (E)	21.0122

- **Parámetros de los modelos hiperelásticos**

Tabla 10. Valor de los parámetros obtenidos ajustando los modelos constitutivos de Ogden orden 2 y Fung para los ensayos de compresión confinada.

Modelo	Parámetros	Valor
Ogden	μ_1	4.8464
	α_1	1.5746
	μ_2	4.8464
	α_2	1.5742
Fung	a	16.8370
	b	2.5268

B. Tracción

- **Módulo de Young (E)**

Tabla 11. Valor del Módulo de Young obtenido para la curva de los ensayos de tracción.

Parámetro	Valor (kPa)
Módulo de Young (E)	0.7111

- **Parámetros de los modelos hiperelásticos**

Tabla 12. Valor de los parámetros obtenidos ajustando los modelos constitutivos de Ogden orden 2 y Fung para los ensayos de tracción.

Modelo	Parámetros	Valor
Ogden	μ_1	0.5564
	α_1	3.3782
	μ_2	0.5565
	α_2	3.3773
Fung	a	3.1476
	b	0.4358

4.4 Comparación entre modelos

Las gráficas siguientes ilustran el grado de concordancia entre la curva experimental media de los datos obtenidos en cada ensayo con los hidrogeles y las curvas teóricas generadas a partir de los modelos de Fung y Ogden con los parámetros obtenidos, teniendo en cuenta también el ajuste Elástico Lineal realizado a la zona de baja deformación. Las curvas ajustadas muestran como cada modelo es capaz de predecir el comportamiento del material bajo diferentes condiciones de carga, incluyendo también su rigidez inicial, representada por el Módulo de Young calculado previamente.

A. Comparación en compresión confinada

En primer lugar, la *Figura 35* muestra el ajuste elástico lineal en la región de baja deformación, del cual se obtuvo el módulo de Young (E) para compresión confinada.

En este ensayo, tal y como se muestra en la *Figura 36*, se puede observar que el modelo de Fung (correspondiente a la línea discontinua rosa) presenta un ajuste notablemente superior a los datos obtenidos experimentalmente (línea continua azul) en comparación con la curva obtenida tras el ajuste del modelo de Ogden (línea discontinua verde). Esto lo podemos ver reflejado de forma matemática en que la norma del residuo cuadrado observada en la *Tabla 13*, fue

significativamente menor que para el modelo de Ogden. Este mejor rendimiento del modelo de Fung se extiende también a la fase inicial, ya que su curva ajustada se aproxima mejor a la pendiente inicial de la curva experimental, que es un reflejo directo del Módulo de Young (E) del material. Esto se puede ver en el buen ajuste que la curva del modelo de Fung muestra a la pendiente lineal inicial de la curva experimental, como se muestra también en la *Figura 36*.

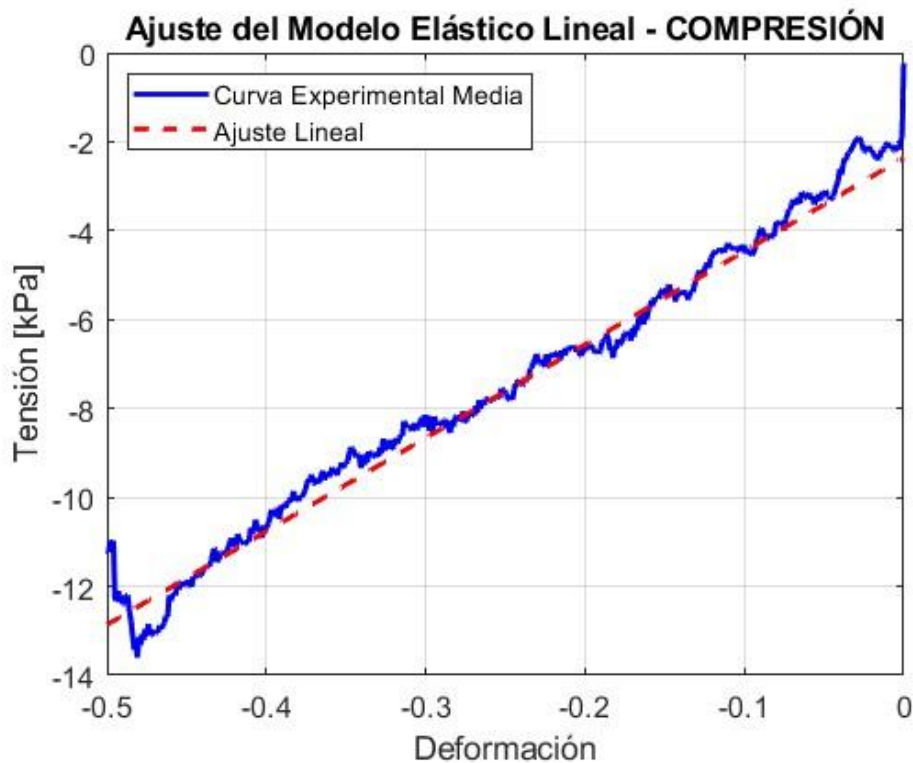


Figura 35. Ilustración gráfica sobre el ajuste del modelo elástico lineal en la región de baja deformación para compresión confinada, incluyendo en azul la curva experimental media de los datos procesados y en rojo discontinuo el ajuste del modelo elástico lineal

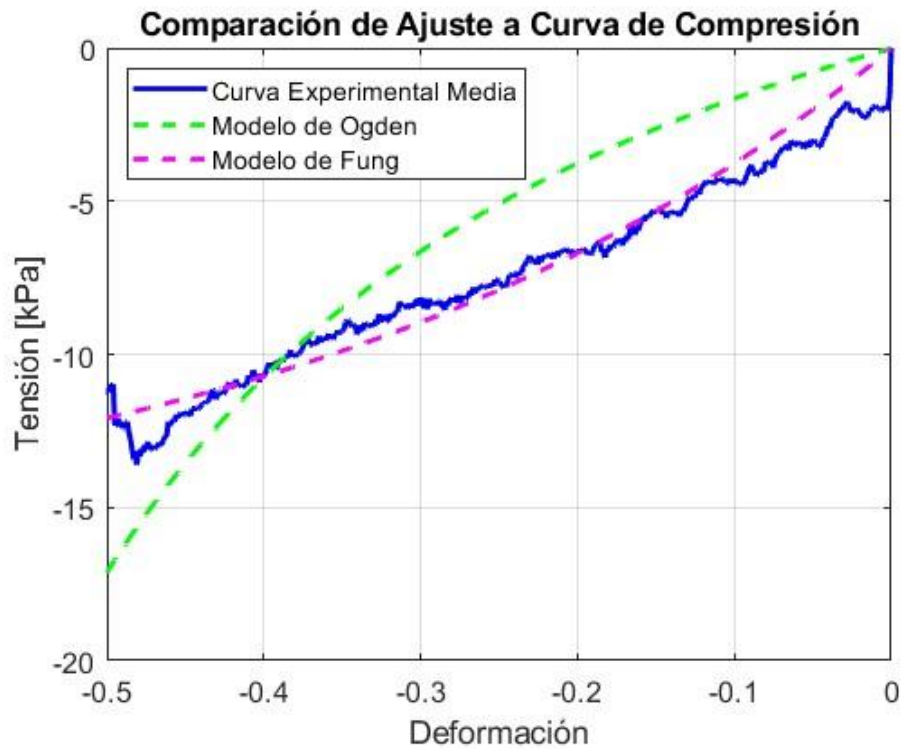


Figura 36. Ilustración gráfica sobre el ajuste de las curvas para compresión confinada, incluyendo en azul la curva experimental media de los datos procesados, en verde la curva obtenida con el ajuste del modelo de Ogden de orden 2 y en rosa la curva obtenida con el ajuste del modelo de Fung.

Tabla 13. Resultados obtenidos de la norma del residuo cuadrado para cada modelo ajustado, para las pruebas de compresión confinada.

Modelo	Norma del residuo cuadrado
Ogden	2527.7981
Fung	217.5799

B. Comparación en tracción

La Figura 37 muestra el ajuste elástico lineal en la región de baja deformación, del cual se obtuvo también el módulo de Young (E) para los ensayos de tracción.

En el ensayo de tracción, ambos modelos exhiben un ajuste correcto, tomando como referencias de color en la Figura 38, las mismas que las en compresión confinada, con respecto a la curva experimental media. El modelo de Fung y el modelo de Ogden muestran una capacidad similar para describir la respuesta del material bajo tensión, ya que sus residuos cuadrados mostrados en la *Tabla 14* son muy similares. Sin embargo, el modelo de Fung presenta un mejor rendimiento en la fase inicial de la deformación, lo que indica que captura de manera más precisa la rigidez inicial del material, mientras que el modelo de Ogden tiene un ajuste ligeramente mejor en la fase final.

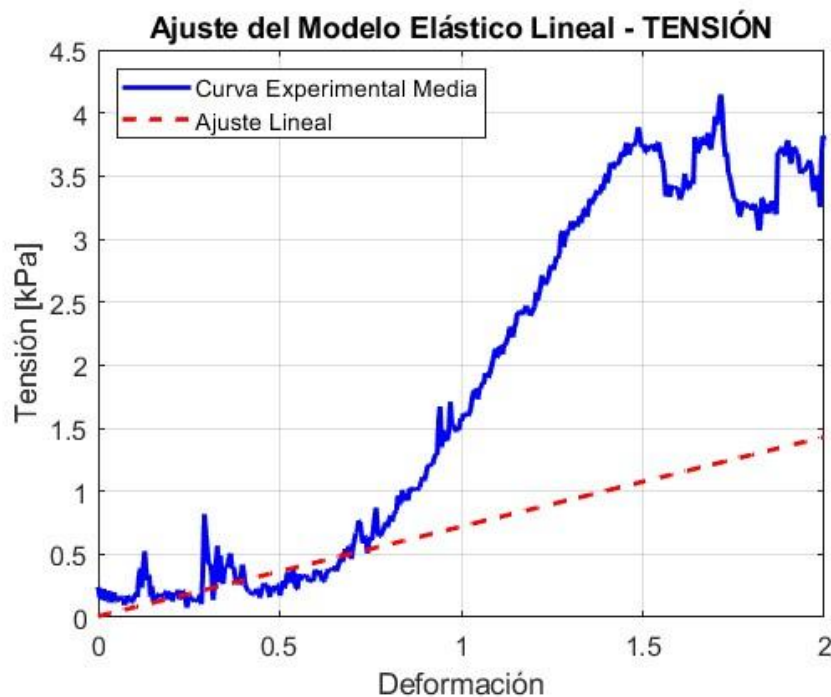


Figura 37. Ilustración gráfica sobre el ajuste del modelo elástico lineal en la región de baja deformación para tracción, incluyendo en azul la curva experimental media de los datos procesados y en rojo discontinuo el ajuste del modelo elástico lineal.

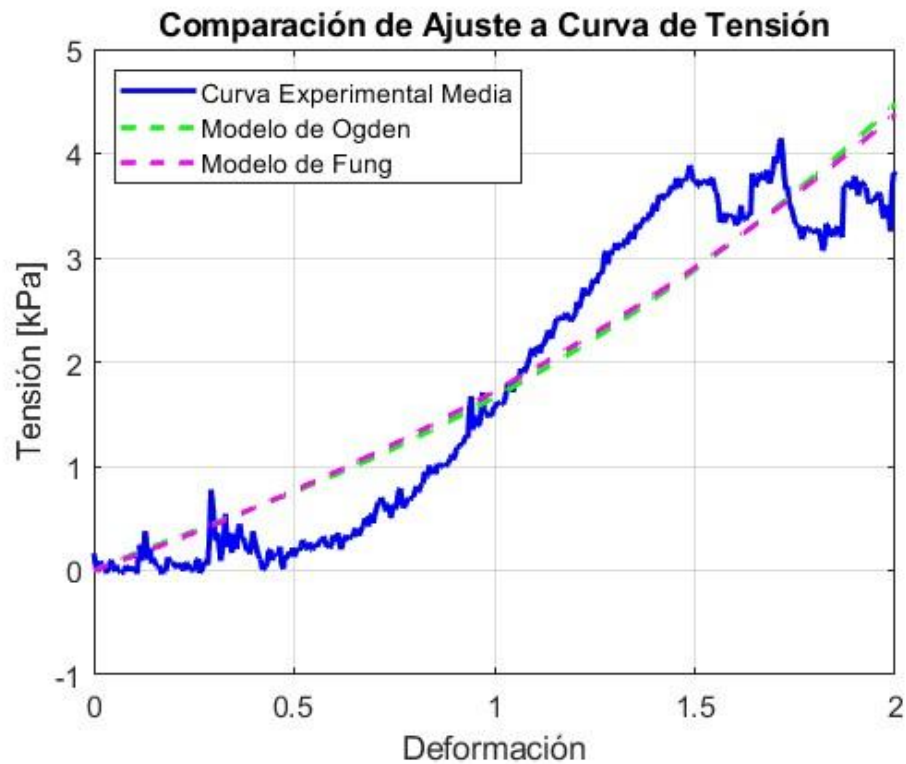


Figura 38. Ilustración gráfica sobre el ajuste de las curvas para tracción, incluyendo en azul la curva experimental media de los datos procesados, en verde la curva obtenida con el ajuste del modelo de Ogden de orden 2 y en rosa la curva obtenida con el ajuste del modelo de Fung.

Tabla 14. Resultados obtenidos de la norma del residuo cuadrado para cada modelo ajustado, para las pruebas de tracción.

Modelo	Norma del residuo cuadrado
Ogden	130.8119
Fung	125.0703

Capítulo 5: Conclusiones y discusión

5.1 Conclusiones principales

Este estudio ha logrado caracterizar de manera satisfactoria el comportamiento mecánico de hidrogeles a partir de ensayos de compresión y tracción, proporcionando una base sólida para el desarrollo de futuras simulaciones numéricas en software de elementos finitos como ABAQUS. Para ello, se implementó una metodología en la realización de ensayos mecánicos y en el procesamiento de datos, que incluyó diversas comprobaciones y pruebas preliminares. La estrategia aplicada de interpolación de los datos individuales para generar una curva media permitió reducir la variabilidad de las muestras y obtener una representación más fiable del comportamiento del material bajo esfuerzos de compresión y tracción.

En cuanto al ajuste numérico, se tomó como punto de partida un ajuste elástico lineal en la región de baja deformación de las curvas promedio experimentales. Este ajuste se aplicó únicamente en esa zona, ya que las curvas mostraban un comportamiento marcadamente no lineal, característico de los hidrogeles. A partir de este análisis se obtuvo el módulo de Young, que representa la rigidez inicial del material. Se observó que la rigidez difiere notablemente entre compresión y tracción, lo que confirma su carácter no lineal y la necesidad de recurrir a modelos constitutivos avanzados para lograr una caracterización más completa.

Siguiendo este enfoque, el ajuste se complementó con dos modelos hiperelásticos: Ogden de segundo orden y Fung. Ambos mostraron capacidad para describir el comportamiento no lineal de los hidrogeles mediante la iteración y búsqueda de parámetros óptimos. En los ensayos de compresión confinada, el modelo de Fung presentó un mejor ajuste a los datos experimentales, confirmado por el menor valor de la norma del residuo cuadrado, como se recoge en el apartado 4.3 y en la Ilustración 17, donde la curva ajustada reproduce con gran similitud la experimental. En los ensayos de tracción, en cambio, ambos modelos ofrecieron un desempeño adecuado, con valores bajos de la norma del residuo

cuadrado, aunque el modelo de Fung mostró nuevamente una ligera superioridad respecto al de Ogden.

No obstante, una limitación significativa de este estudio es que solo se abordó el ajuste hiperelástico del material. Dado que los hidrogeles presentan un comportamiento viscoelástico en compresión, asociado a la interacción del agua en la matriz, esta característica no pudo ser caracterizada en su totalidad. Para ello sería necesario realizar ensayos de relajación temporal tanto en compresión como en tracción, junto con un ajuste mediante series de Prony (por ejemplo). Sin embargo, por restricciones de tiempo y recursos de laboratorio, estos ensayos no pudieron llevarse a cabo.

En conjunto, este proyecto ha proporcionado una aportación relevante al análisis numérico posterior. Se obtuvieron parámetros clave — μ_1 , α_1 , μ_2 y α_2 para el Modelo de Ogden de segundo orden, y a y b para el Modelo de Fung — que resultan fundamentales para el desarrollo de simulaciones mediante elementos finitos. Dichos parámetros permitirán validar modelos, realizar experimentación virtual de manera más eficiente y reducir el coste y el tiempo asociados a la caracterización experimental de materiales.

5.2 Discusión

El análisis de los resultados obtenidos en los ensayos proporciona conclusiones relevantes sobre el comportamiento mecánico de los hidrogeles. En primer lugar, la diferencia de rigidez que presentaron las muestras en compresión y tracción, siendo mucho menor en el primer caso, se traduce en una manifestación directa de la naturaleza hiperelástica y viscoelástica del material.

Cuando el material se somete a tracción, su respuesta es mayoritariamente hiperelástica. Esto se debe a que las cadenas de polímero tal y como se mostraban en la *Figura 3*, se estiran y se orientan, y el agua intersticial se distribuye sin ejercer una influencia significativa en la resistencia al esfuerzo. Pero, por el contrario, en esfuerzos de compresión, el comportamiento es

principalmente viscoelástico: el agua contenida en la matriz se comprime y comienza a ofrecer resistencia, como si el material estuviera siendo “apretado”.

Para estudiar detalladamente el comportamiento, fue fundamental realizar una selección de modelos hiperelásticos para el ajuste de los datos. Los resultados obtenidos mostraron que, aunque el modelo de Ogden de segundo orden era capaz de describir la curva experimental, el ajuste realizado por el modelo de Fung fue superior, especialmente hubo diferencia entre la bondad del ajuste de cada modelo en las pruebas de compresión confinada. Este hallazgo cuenta con gran relevancia, ya que, como se describía en el apartado 2.5, sección 2.5.2, el modelo de Fung fue desarrollado originalmente para describir la biomecánica de tejidos biológicos. La similitud entre comportamientos mecánicos de hidrogeles y tejidos nativos, como la aorta, resulta en deducir que estos biomateriales son idóneos para la ingeniería de tejidos. Tal y como se comprobó en el *Capítulo 4: Resultados*, el modelo de Fung capturó de manera más precisa el comportamiento de rigidez variable en las pruebas de tracción, algo característico de materiales que se endurecen progresivamente con la deformación, lo que se expresó en dicho apartado con un mejor ajuste de los datos experimentales y un residuo menor.

Si bien la metodología seguida de suavizado e interpolación de datos mitigó la variabilidad, también es importante tener en cuenta ciertas y posibles limitaciones del estudio. Las medidas teóricas de las muestras (véase *Tabla 2*), no son idénticas lo que podría introducir variabilidad y dar consecuencias en el análisis. Sin embargo, la mayor parte de las diferencias encontradas entre compresión y tracción se siguen atribuyendo a la propia naturaleza del material.

El éxito de este proyecto por tanto viene por la aportación del conjunto de parámetros numéricos encontrados para conocer mejor nuestro material y que serán la base para el diseño de futuros biomateriales. Esta caracterización exitosa de los hidrogeles, junto con la obtención de los modelos de Fung y Ogden propone un punto sólido de partida hacia el camino de la experimentación virtual. Contar con la capacidad de simular con precisión el comportamiento mecánico de un material previo a su fabricación física, permite a los investigadores explorar un amplio grupo de geometrías, composiciones, configuraciones y estructuras de forma económica y más rápida que con la realización de experimentos físicos.

En el ámbito de la regeneración de tejidos vasculares, la obtención de estos parámetros permite modelar fragmentos de hidrogel y predecir su respuesta frente a cargas fisiológicas como la presión sanguínea. De esta forma, se asegura que las propiedades biomecánicas del material se aproximen a las del tejido vascular nativo, lo que puede reducir tanto el tiempo de desarrollo de implantes como la dependencia de ensayos in vitro e in vivo, habitualmente costosos y de precisión limitada.

5.3 Propuestas para futuras investigaciones

Este proyecto de fin de grado, a pesar de su éxito en ciertos aspectos, ha revelado varias vías de investigación para profundizar en la caracterización completa del biomaterial y posibilitar su uso en ingeniería de tejidos. Se proponen a continuación algunas de las líneas de investigación futuras:

1. Caracterización de la viscoelasticidad mediante ensayos de relajación: La principal limitación de este estudio fue la imposibilidad de caracterizar la parte viscoelástica del material. Para ello se realizaría un ensayo de relajación de tensiones. Con ello se podría ver como el material reduce la tensión a una deformación constante, así se contaría con los datos que modelarían el comportamiento dependiente del tiempo del hidrogel, muy importante para aplicaciones donde el tejido se someta a esfuerzos de presión sostenida.
2. Desarrollo de modelos híbridos: Otro mecanismo de acción propuesto como investigación próxima es la combinación de modelos hiperelásticos con modelos viscoelásticos. Con el propósito de completar la caracterización mecánica del hidrogel mediante la creación de nuevo de modelos constitutivos. Para ello, se seguiría la metodología de usar series de Prony explicadas en el apartado 2.5, sección 2.5.2, para ajustar los datos viscoelásticos, con el fin de obtener un modelo hiperelástico-viscoelástico para compresión y un modelo hiperelástico para tracción.
3. Implementación de modelos poro-hiperelásticos: Como se indicaba en la *Figura 3* los hidrogeles se constituían de una matriz polimérica y agua intersticial. Es por ello por lo que también se propone investigar y aplicar

modelos que consideren la fase líquida del hidrogel. Se buscaría describir la interacción entre la matriz polimérica y el fluido intersticial y con ello se mejoraría también la precisión de las simulaciones, especialmente bajo esfuerzos de compresión, debido el movimiento de las moléculas existentes de agua entre la red polimérica que constituye el hidrogel (Selvadurai, 2019).

4. Análisis de anisotropía: También se sugiere un posible estudio de anisotropía mediante la realización de ensayos de cizallamiento o con la creación de muestras con orientaciones específicas de sus fibras. Se determinaría así si el material presenta propiedades diferentes en distintas direcciones. Como aplicación se utilizarían modelos hiperelásticos anisótropos para poseer un ajuste más exacto y su fin consistiría en profundizar en la comprensión de la microestructura del material.

En conjunto, los resultados obtenidos confirman la naturaleza hiperelástica y viscoelástica de los hidrogeles y demuestran que el modelo de Fung ofrece una representación más precisa que el de Ogden, especialmente en compresión. Este hallazgo, coherente con lo descrito en la literatura para otros tejidos blandos, refuerza la idoneidad de los hidrogeles como candidatos para ingeniería vascular. De este modo, se cumplen los objetivos planteados en el Capítulo 1 y se establece una base sólida para el desarrollo de simulaciones numéricas avanzadas en ABAQUS, que permitirán optimizar futuros biomateriales y reducir la dependencia de ensayos in vitro e in vivo.

Bibliografía

- Ahearne, M. (2022). Mechanical testing of hydrogels. *The Mechanics of Hydrogels: Mechanical Properties, Testing, and Applications*, 73–90. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102862-9.00003-8>
- Ahearne, M., Yang, Y., El Haj, A. J., Then, K. Y., & Liu, K. K. (2005). Characterizing the viscoelastic properties of thin hydrogel-based constructs for tissue engineering applications. *Journal of the Royal Society Interface*, 2(5), 455–463. <https://doi.org/10.1098/rsif.2005.0065>
- Ahearne, M., Yang, Y., & Liu, K.-K. (2008). Mechanical Characterisation of Hydrogels for Tissue Engineering Applications Hydrogels for Tissue Engineering. *Tissue Engineering*, 4.
- Ahmed, M. S., Yun, S., Kim, H. Y., Ko, S., Islam, M., & Nam, K. W. (2025). Hydrogels and Microgels: Driving Revolutionary Innovations in Targeted Drug Delivery, Strengthening Infection Management, and Advancing Tissue Repair and Regeneration. *Gels* 2025, Vol. 11, Page 179, 11(3), 179. <https://doi.org/10.3390/GELS11030179>
- Arrigoni, C., Camozzi, D., & Remuzzi, A. (2006). Vascular Tissue Engineering. *Cell Transplantation*, 15, 119–125. www.cognizantcommunication.com
- Baaji, K., Pezeshki-Modaress, M., & Rajabi, S. (2022). An aorta ECM extracted hydrogel as a biomaterial in vascular tissue engineering application. *Progress in Biomaterials*, 11(2), 207–217. <https://doi.org/10.1007/S40204-022-00186-7/FIGURES/6>
- Baikoussis, N. G., Apostolakis, E. E., Papakonstantinou, N. A., Siminelakis, S. N., Arnaoutoglou, H., Papadopoulos, G., Goudevenos, J., & Dougenis, D. (2011). The implication of vasa vasorum in surgical diseases of the aorta. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 40(2), 412–417. <https://doi.org/10.1016/J.EJCTS.2010.11.045>
- Bashir, S., Hina, M., Iqbal, J., Rajpar, A. H., Mujtaba, M. A., Alghamdi, N. A., Wageh, S., Ramesh, K., & Ramesh, S. (2020). Fundamental Concepts of Hydrogels: Synthesis, Properties, and Their Applications. *Polymers* 2020, Vol. 12, Page 2702, 12(11), 2702. <https://doi.org/10.3390/POLYM12112702>
- Caló, E., & Khutoryanskiy, V. V. (2015). Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. *European Polymer Journal*, 65, 252–267. <https://doi.org/10.1016/J.EURPOLYMJ.2014.11.024>
- Camasão, D. B., & Mantovani, D. (2021). The mechanical characterization of blood vessels and their substitutes in the continuous quest for physiological-relevant performances. A critical review. In *Materials Today Bio* (Vol. 10). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2021.100106>
- Chai, Q., Jiao, Y., & Yu, X. (2017). Hydrogels for Biomedical Applications: Their Characteristics and the Mechanisms behind Them. *Gels* 2017, Vol. 3, Page 6, 3(1), 6. <https://doi.org/10.3390/GELS3010006>

- Derby, B. (2012). Printing and prototyping of tissues and scaffolds. *Science*, 338(6109), 921–926. https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1226340/ASSET/E2028590-DA57-4752-A4B9-1795B5DCF86B/ASSETS/GRAPHIC/338_921_F6.JPEG
- Deshpande, P., Dornbrand-Lo, M., Phondge, V., Kelly, P., & Wong, A. K. (2025). Tissue engineering approaches for lymphedema: biomaterial innovations and clinical potential. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 13. <https://doi.org/10.3389/FCCELL.2025.1537050>
- Discher, D. E., Janmey, P., & Wang, Y. L. (2005). Tissue cells feel and respond to the stiffness of their substrate. *Science*, 310(5751), 1139–1143. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1116995>,
- Faber, L., Yau, A., Chen, Y., Soufivand, A. A., Lee, S. J., & Jüngst, T. (2010). Bioprinting is coming of age: report from the International Conference on Bioprinting and Biofabrication in Bordeaux (3B'09). *Biofabrication*, 2(1), 010201. <https://doi.org/10.1088/1758-5082/2/1/010201>
- Findrik Balogová, A., Trebuňová, M., Rajtúková, V., Hudák, R., & Balogová, A. F. (2021). *Acta Tecnológica - International Scientific Journal about Technologies Volume: 7 2021 Issue: 3 Pages: 79-82 FRESH METHOD: 3D BIOPRINTING AS A NEW APPROACH FOR TISSUE AND ORGAN REGENERATION*. <https://doi.org/10.22306/atec.v7i3.112>
- Ghoreishy, M. H. R. (2012). Determination of the parameters of the Prony series in hyper-viscoelastic material models using the finite element method. *Materials and Design*, 35, 791–797. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2011.05.057>
- Gulrez, S. K. H., Al-Assaf, S., Phillips, G. O., Gulrez, S. K. H., Al-Assaf, S., & Phillips, G. O. (2011). Hydrogels: Methods of Preparation, Characterisation and Applications. *Progress in Molecular and Environmental Bioengineering - From Analysis and Modeling to Technology Applications*. <https://doi.org/10.5772/24553>
- Holzappel, G. A., & Ogden, R. W. (2010). Constitutive modelling of arteries. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 466(2118), 1551–1597. <https://doi.org/10.1098/rspa.2010.0058>
- Humphrey, J. D. (2003). Review Paper: Continuum biomechanics of soft biological tissues. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 459(2029), 3–46. <https://doi.org/10.1098/RSPA.2002.1060>
- Im, G. B., & Lin, R. Z. (2022). Bioengineering for vascularization: Trends and directions of photocrosslinkable gelatin methacrylate hydrogels. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10. <https://doi.org/10.3389/FBIOE.2022.1053491>,
- Kafi, O., El Khatib, N., Tiago, J., & Sequeira, A. (2017). Numerical simulations of a 3D fluid-structure interaction model for blood flow in an atherosclerotic artery. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 14(1), 179–193. <https://doi.org/10.3934/mbe.2017012>
- Kim, B., Lee, S. B., Lee, J., Cho, S., Park, H., Yeom, S., & Park, S. H. (2012). A comparison among Neo-Hookean model, Mooney-Rivlin model, and Ogden model for Chloroprene rubber. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing*, 13(5), 759–764. <https://doi.org/10.1007/S12541-012-0099-Y>

- Koch, L., Deiwick, A., Schlie, S., Michael, S., Gruene, M., Coger, V., Zychlinski, D., Schambach, A., Reimers, K., Vogt, P. M., & Chichkov, B. (2012). Skin tissue generation by laser cell printing. *Biotechnology and Bioengineering*, 109(7), 1855–1863. <https://doi.org/10.1002/BIT.24455>;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:10970290;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER
- Kumari, K. (2024). |Review INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES 1392 | Page. *Int. J. of Pharm. Sci*, 2, 1392–1406. <https://doi.org/10.5281/zenodo.13995287>
- Kuo-Kang Liu, I. (2008). *Mechanical Characterisation of Hydrogels for Tissue Engineering Applications*. <https://www.researchgate.net/publication/228985532>
- Li, M. X., Wei, Q. Q., Mo, H. L., Ren, Y., Zhang, W., Lu, H. J., & Joung, Y. K. (2023). Challenges and advances in materials and fabrication technologies of small-diameter vascular grafts. *Biomaterials Research*, 27(1), 58. <https://doi.org/10.1186/S40824-023-00399-2>
- Li, W., Wang, M., Ma, H., Chapa-Villarreal, F. A., Lobo, A. O., & Zhang, Y. S. (2023). Stereolithography apparatus and digital light processing-based 3D bioprinting for tissue fabrication. *IScience*, 26(2), 106039. <https://doi.org/10.1016/J.ISCI.2023.106039>
- Li, Y., Zhang, X., Zhang, X., Zhang, Y., & Hou, D. (2023). Recent Progress of the Vat Photopolymerization Technique in Tissue Engineering: A Brief Review of Mechanisms, Methods, Materials, and Applications. *Polymers* 2023, Vol. 15, Page 3940, 15(19), 3940. <https://doi.org/10.3390/POLYM15193940>
- Lin, R., Xu, S., & Liu, Z. (2024). A visco-hyperelastic model for hydrogels with different water content and its finite element implementation. *International Journal of Solids and Structures*, 293, 112761. <https://doi.org/10.1016/J.IJSOLSTR.2024.112761>
- Liu, Y., & Chan-Park, M. B. (2009). Hydrogel based on interpenetrating polymer networks of dextran and gelatin for vascular tissue engineering. *Biomaterials*, 30(2), 196–207. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2008.09.041>
- Lohr, M. J., Sugerman, G. P., Kakaletsis, S., Lejeune, E., & Rausch, M. K. (2022). An introduction to the Ogden model in biomechanics: Benefits, implementation tools and limitations. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 380(2234). <https://doi.org/10.1098/rsta.2021.0365>
- Maharjan, S., He, J. J., Lv, L., Wang, D., & Zhang, Y. S. (2022). Microfluidic Coaxial Bioprinting of Hollow, Standalone, and Perfusable Vascular Conduits. *Methods in Molecular Biology*, 2375, 61–75. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1708-3_6/FIGURES/6
- Malda, J., Visser, J., Melchels, F. P., Jüngst, T., Hennink, W. E., Dhert, W. J. A., Groll, J., & Hutmacher, D. W. (2013). 25th Anniversary Article: Engineering Hydrogels for Biofabrication. *Advanced Materials*, 25(36), 5011–5028. <https://doi.org/10.1002/ADMA.201302042>
- Mandrycky, C., Wang, Z., Kim, K., & Kim, D. H. (2016). 3D bioprinting for engineering complex tissues. *Biotechnology Advances*, 34(4), 422–434. <https://doi.org/10.1016/J.BIOTECHADV.2015.12.011>

- Murphy, S. V., & Atala, A. (2014). 3D bioprinting of tissues and organs. *Nature Biotechnology*, 32(8), 773–785. <https://doi.org/10.1038/NBT.2958>;TECHMETA=101,107,13,14,59,9;SUBJMETA=308,575,692;KWRD=TRANSLATIONAL+RESEARCH
- Nanda, D., Diptiranjana Behera, S., Shruti, S., Pattnaik, S., & Behera, A. K. (2025). Advances in natural polymer-based hydrogels: synthesis, applications, and future directions in biomedical and environmental fields. *Discover Polymers* 2025 2:1, 2(1), 1–29. <https://doi.org/10.1007/S44347-025-00017-5>
- Nazouri, M., Seifzadeh, A., & Masaeli, E. (2020). Characterization of polyvinyl alcohol hydrogels as tissue-engineered cartilage scaffolds using a coupled finite element-optimization algorithm. *Journal of Biomechanics*, 99, 109525. <https://doi.org/10.1016/J.JBIOMECH.2019.109525>
- Niklason, L. E., & Lawson, J. H. (2020). Bioengineered human blood vessels. *Science*, 370(6513). <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAW8682>,
- Otero-Martínez, D., & Otero-Pereiro, L.-L. (2014). Modelos constitutivos para paredes arteriales, descripción del movimiento y estado de deformación. *Ingeniería Mecánica*, 17(3), 195–204. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1815-59442014000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
- Pashneh-Tala, S., MacNeil, S., & Claeyssens, F. (2015). The Tissue-Engineered Vascular Graft—Past, Present, and Future. *Tissue Engineering. Part B, Reviews*, 22(1), 68. <https://doi.org/10.1089/TEN.TEB.2015.0100>
- Rabkin, E., & Schoen, F. J. (2002). Cardiovascular tissue engineering. *Cardiovascular Pathology*, 11(6), 305–317. [https://doi.org/10.1016/S1054-8807\(02\)00130-8](https://doi.org/10.1016/S1054-8807(02)00130-8)
- Rahman, M., Al-Hossain Prodhana, S., Islam, R., Mahmud, A., & Rajib Hossain, K. (2024). Review of the 3D bioprinting methods and materials applicable in 4D bioprinting. *Tribology and Materials*, 3(2), 81–95. <https://doi.org/10.46793/tribomat.2024.009>
- Ramesh, S., Harrysson, O. L. A., Rao, P. K., Tamayol, A., Cormier, D. R., Zhang, Y., & Rivero, I. V. (2021). Extrusion bioprinting: Recent progress, challenges, and future opportunities. *Bioprinting*, 21, e00116. <https://doi.org/10.1016/J.BPRINT.2020.E00116>
- Selvadurai, A. P. S. (2019). Poro-Hyperelasticity: The Mechanics of Fluid-Saturated Soft Materials Undergoing Large Deformations. In *Structural Integrity* (Vol. 5, pp. 108–109). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-91989-8_23
- Serro, A. P., Silva, D. C., & Fernandes, A. I. (2024). Hydrogel-Based Novel Biomaterials: Achievements and Prospects. *Gels* 2024, Vol. 10, Page 436, 10(7), 436. <https://doi.org/10.3390/GELS10070436>
- Skovrind, I., Harvald, E. B., Juul Belling, H., Jørgensen, C. D., Lindholt, J. S., & Andersen, D. C. (2019). Concise Review: Patency of Small-Diameter Tissue-Engineered Vascular Grafts: A Meta-Analysis of Preclinical Trials. In *Stem Cells Translational Medicine* (Vol. 8, Issue 7, pp. 671–680). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/sctm.18-0287>

- Tejada Jacob, G., Passamai, V. E., Katz, S., Castro, G. R., & Alvarez, V. (2022). Hydrogels for extrusion-based bioprinting: General considerations. *Bioprinting*, 27, e00212. <https://doi.org/10.1016/J.BPRINT.2022.E00212>
- Upadhyay, K., Subhash, G., & Spearot, D. (2020). Hyperelastic constitutive modeling of hydrogels based on primary deformation modes and validation under 3D stress states. *International Journal of Engineering Science*, 154, 103314. <https://doi.org/10.1016/J.IJENGSCI.2020.103314>
- Wang, W., Liu, Q., Yang, Q., Fu, S., Zheng, D., Su, Y., Xu, J., Wang, Y., Piao, H., & Liu, K. (2024). 3D-printing hydrogel programmed released exosomes to restore aortic medial degeneration through inhibiting VSMC ferroptosis in aortic dissection. *Journal of Nanobiotechnology*, 22(1), 600. <https://doi.org/10.1186/S12951-024-02821-W/FIGURES/7>
- Wang, Y., Keshavarz, M., Barhouse, P., & Smith, Q. (2023). Strategies for Regenerative Vascular Tissue Engineering. In *Advanced Biology* (Vol. 7, Issue 5). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/adbi.202200050>
- Wex, C., Arndt, S., Stoll, A., Bruns, C., & Kupriyanova, Y. (2015). Isotropic incompressible hyperelastic models for modelling the mechanical behaviour of biological tissues: A review. In *Biomedizinische Technik* (Vol. 60, Issue 6, pp. 577–592). Walter de Gruyter GmbH. <https://doi.org/10.1515/bmt-2014-0146>
- White, H. J., Bordes, S. J., & Borger, J. (2023). Anatomy, Abdomen and Pelvis: Aorta. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537319/>
- Wu, Y., Lu, Y., Zhao, M., Bosiakov, S., & Li, L. (2022). A Critical Review of Additive Manufacturing Techniques and Associated Biomaterials Used in Bone Tissue Engineering. *Polymers* 2022, Vol. 14, Page 2117, 14(10), 2117. <https://doi.org/10.3390/POLYM14102117>
- Xiao, Y., Friis, E. A., Gehrke, S. H., & Detamore, M. S. (n.d.). *Mechanical Testing of Hydrogels in Cartilage Tissue Engineering: Beyond the Compressive Modulus*. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2012.0461>
- Yan, X., Huang, H., Bakry, A. M., Wu, W., Liu, X., & Liu, F. (2024). Advances in enhancing the mechanical properties of biopolymer hydrogels via multi-strategic approaches. *International Journal of Biological Macromolecules*, 272, 132583. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2024.132583>
- Ye, Z., Zhou, L., Luo, X., Xue, K., Liang, L., Meng, Z., Zhu, P., Li, Y., & Huang, H. (2025). In situ gels for postoperative cancer treatment: Current status and challenges. *Chemical Engineering Journal*, 505, 159621. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2025.159621>
- Zhu, J., Wang, Y., Zhong, L., Pan, F., & Wang, J. (2021). Advances in tissue engineering of vasculature through three-dimensional bioprinting. In *Developmental Dynamics* (Vol. 250, Issue 12, pp. 1717–1738). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/dvdy.385>

ANEXO I

```
%% Definición de las funciones de los modelos de Ogden de segundo orden y Fung
% =====
% Modelo de Ogden (2 términos)
%  $T = \sum_{p=1}^N (\mu_p/\alpha_p) * (\lambda^{\alpha_p} - \lambda^{-0.5*\alpha_p})$ 
ogden_model_func = @(p, lambda) ...
    (p(1)/p(2)) .* (lambda.^(p(2)-1) - lambda.^(-0.5*p(2)-1)) + ...
    (p(3)/p(4)) .* (lambda.^(p(4)-1) - lambda.^(-0.5*p(4)-1));

% Modelo de Fung isotrópico (2 parámetros)
fung_model_func = @(p, epsilon) p(1) * (exp(p(2) * epsilon) - 1);

% Opciones para el algoritmo de ajuste
options = optimoptions('lsqcurvefit', 'Display', 'off', 'MaxFunEvals', 2000,
    'MaxIter', 2000);

% Límites para los parámetros de Ogden ( $\mu_p > 0$ ,  $\alpha_p > 0$ )
lb_ogden = [0, 0, 0, 0];
ub_ogden = [1000, 10, 1000, 10];

% Límites para los parámetros de Fung ( $a > 0$ ,  $b > 0$ )
lb_fung = [0, 0];
ub_fung = [1000, 10];
```

%% Función para procesar los datos de los tests

```
function datos_procesados = procesar_datos_test(archivos, medidas, tipo_test)

    datos_procesados = {};
    for i = 1:length(archivos)
        nombre_archivo = archivos{i};

        % Extraer el número de muestra del nombre del archivo
        [~, nombre, ~] = fileparts(nombre_archivo);
        num_muestra_str = regexp(nombre, '\d+', 'match');
        num_muestra = str2double(num_muestra_str{1});

        % Buscar las dimensiones de la muestra en la tabla de medidas
        fila_medida = medidas(medidas.sample == num_muestra & ...
            strcmp(medidas.test_type, tipo_test), :);

        D0 = fila_medida.diameter; % Diámetro inicial en mm
        L0 = fila_medida.length; % Longitud inicial en mm

        % Leer los datos brutos del archivo .dat
        try
            datos_brutos = dlmread(nombre_archivo, '', 13, 0);
        catch ME
            warning('Error al leer el archivo %s. Mensaje de error: %s',...
                nombre_archivo, ME.message);
            continue;
        end

        fuerza_N = datos_brutos(:, 2); % Columna de Fuerza
        desplazamiento_mm = datos_brutos(:, 3); % Columna de Desplazamiento

        % Calcular el área inicial
        A0 = pi * (D0 / 2)^2; % Área en mm^2
        % Convertir a Stress (kPa) y Strain (adimensional)
        strain = desplazamiento_mm / L0;
        stress_kPa = (fuerza_N / A0) * 1000; % Convertir de N/mm^2 (MPa) a kPa
        % Almacenar los datos procesados
        datos_procesados{end+1} = struct('strain', strain, 'stress', stress_kPa);
    end
end
```

```

%% Procesamiento para Compresión
% =====
disp('Iniciando el procesamiento y ajuste de modelos para compresión...');

datos_compresion = procesar_datos_test(archivos_comp, medidas, 'compression');

strain_min_comp = -0.5;
strain_max_comp = 0;
strain_vector_comp = linspace(strain_min_comp, strain_max_comp, 500)';

num_tests_comp = length(datos_compresion);
stress_interp_comp = NaN(length(strain_vector_comp), num_tests_comp);
for i = 1:num_tests_comp
    if ~isempty(datos_compresion{i})
        [~, idx] = unique(datos_compresion{i}.strain);
        strain_valid = datos_compresion{i}.strain(idx);
        stress_valid = datos_compresion{i}.stress(idx);
        stress_interp_comp(:, i) = interp1(strain_valid, stress_valid,
strain_vector_comp, 'linear');
    end
end
mean_stress_comp = mean(stress_interp_comp, 2, 'omitnan');

valid_indices_comp = ~isnan(mean_stress_comp);
filtered_strain_comp = strain_vector_comp(valid_indices_comp);
filtered_stress_comp = mean_stress_comp(valid_indices_comp);

% Convertir la deformación a lambda para el modelo de Ogden
lambda_comp = 1 + filtered_strain_comp;

```



```

%% Procesamiento para Tracción
% =====

disp('Iniciando el procesamiento y ajuste de modelos para tracción...');

datos_tension = procesar_datos_test(archivos_tens, medidas, 'tension');

strain_min_tens = 0;
strain_max_tens = 2.0;
strain_vector_tens = linspace(strain_min_tens, strain_max_tens, 500)';

num_tests_tens = length(datos_tension);
stress_interp_tens = NaN(length(strain_vector_tens), num_tests_tens);
for i = 1:num_tests_tens
    if ~isempty(datos_tension{i})
        [~, idx] = unique(datos_tension{i}.strain);
        strain_valid = datos_tension{i}.strain(idx);
        stress_valid = datos_tension{i}.stress(idx);
        stress_interp_tens(:, i) = interp1(strain_valid, stress_valid, ...
            strain_vector_tens, 'linear');
    end
end
mean_stress_tens = mean(stress_interp_tens, 2, 'omitnan');

valid_indices_tens = ~isnan(mean_stress_tens);
filtered_strain_tens = strain_vector_tens(valid_indices_tens);
filtered_stress_tens = mean_stress_tens(valid_indices_tens);

% Convertir la deformación a lambda para el modelo de Ogden
lambda_tens = 1 + filtered_strain_tens;

```

```

% --- AJUSTE DEL MODELO ELÁSTICO LINEAL EN COMPRESIÓN ---
disp('Realizando ajuste del modelo lineal para compresión...');

% Define el rango de deformación para el ajuste lineal en compresión
strain_start_comp = -0.3; % Ajustar el valor según inicio de la linealidad
strain_end_comp = -0.1;   % Ajustar el valor según punto final de la linealidad

%Identifica los puntos dentro del rango definido
linear_indices_comp = strain_vector_comp >= strain_start_comp & strain_vector_comp <=
strain_end_comp;

% Realiza la regresión lineal (polinomio de grado 1)
% p_linear_comp(1) es la pendiente, que es el módulo de Young ( E )
p_linear_comp = polyfit(strain_vector_comp(linear_indices_comp), ...
mean_stress_comp(linear_indices_comp), 1);

% Almacena el valor del módulo de Young ( E )
E_comp_linear = p_linear_comp(1);

% Genera los valores de tensión del modelo lineal para visualización
stress_linear_comp = polyval(p_linear_comp, strain_vector_comp);

```

```

% --- AJUSTE DEL MODELO ELÁSTICO LINEAL EN TENSIÓN ---
disp('Realizando ajuste del modelo lineal para tensión...');

% Define el rango de deformación para el ajuste lineal en tensión
strain_start_tens = 0.2; % Ajustar el valor según inicio de la linealidad
strain_end_tens = 0.8;   % Ajustar el valor según punto final de la linealidad

%Identifica los puntos dentro del rango definido
linear_indices_tens = strain_vector_tens >= strain_start_tens & strain_vector_tens <=
strain_end_tens;

% Realiza la regression lineal (polinomio de grado 1)
% p_linear_comp(1) es la pendiente, que es el módulo de Young ( E )
p_linear_tens = polyfit(strain_vector_tens(linear_indices_tens),
mean_stress_tens(linear_indices_tens), 1);

% Almacena el valor del módulo de Young ( E )
E_tens_linear = p_linear_tens(1);

% Genera los valores de tensión del modelo lineal para visualización
stress_linear_tens = polyval(p_linear_tens, strain_vector_tens);

```

%% Ajuste para compresión

% Ajuste del Modelo de Ogden para compresión

```
disp('Realizando ajuste del modelo de Ogden para compresión...');  
p0_ogden_comp = [1, 1, 1, 1]; % Punto de inicio  
[p_fit_ogden_comp, resnorm_ogden_comp] = lsqcurvefit(ogden_model_func, p0_ogden_comp,  
lambda_comp, filtered_stress_comp, lb_ogden, ub_ogden, options);  
lambda_vector_comp = 1 + strain_vector_comp;  
stress_ogden_comp = ogden_model_func(p_fit_ogden_comp, lambda_vector_comp);
```

% Ajuste del Modelo de Fung para compresión

```
disp('Realizando ajuste del modelo de Fung para compresión...');  
p0_fung_comp = [1, 1]; % Punto de inicio  
[p_fit_fung_comp, resnorm_fung_comp] = lsqcurvefit(fung_model_func, p0_fung_comp,  
filtered_strain_comp, filtered_stress_comp, lb_fung, ub_fung, options);  
stress_fung_comp = fung_model_func(p_fit_fung_comp, strain_vector_comp);
```

%% Ajuste para tracción

% Ajuste del Modelo de Ogden para tensión

```
disp('Realizando ajuste del modelo de Ogden para tensión...');  
p0_ogden_tens = [1, 1, 1, 1]; % Punto de inicio  
[p_fit_ogden_tens, resnorm_ogden_tens] = lsqcurvefit(ogden_model_func, p0_ogden_tens,  
lambda_tens, filtered_stress_tens, lb_ogden, ub_ogden, options);  
lambda_vector_tens = 1 + strain_vector_tens;  
stress_ogden_tens = ogden_model_func(p_fit_ogden_tens, lambda_vector_tens);
```

% Ajuste del Modelo de Fung para tensión

```
disp('Realizando ajuste del modelo de Fung para tensión...');  
p0_fung_tens = [1, 1]; % Punto de inicio  
[p_fit_fung_tens, resnorm_fung_tens] = lsqcurvefit(fung_model_func, p0_fung_tens,  
filtered_strain_tens, filtered_stress_tens, lb_fung, ub_fung, options);  
stress_fung_tens = fung_model_func(p_fit_fung_tens, strain_vector_tens);
```