



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

Caracterización reológica de materiales para
impresión en 3D-Bioplotter

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
INGENIERA QUÍMICA

PRESENTA

BRENDA JAZMIN BECERRIL REYES



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE Dr. Francisco López Serrano Ramos

VOCAL Dr. Eduardo Vivaldo Lima

SECRETARIO Dr. Juan Pablo Aguayo Vallejo

1ER SUPLENTE Dr. José Esteban López Aguilar

2DO SUPLENTE Dr. Simón López Ramírez

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA

Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, grupo de Ingeniería de Procesos.

ASESOR DEL TEMA:

Dr. Juan Pablo Aguayo Vallejo

SUPERVISOR TÉCNICO:

M. en I. Karen Yesenia Pérez Salas

SUSTENTANTE:

Brenda Jazmin Becerril Reyes

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, en especial a la Facultad de Química, por haberme brindado los conocimientos y experiencias del ambiente profesional que serán la base para desarrollarme dentro del campo laboral.

Al Dr. Juan Pablo Aguayo Vallejo por ser mi asesor, por su apoyo, tiempo y paciencia, además de la confianza brindada para poder realizar esta tesis.

A la M. I. Karen Yesenia Pérez Salas, por todo el apoyo brindado durante el desarrollo de este proyecto, por asesorarme y orientarme en todo momento.

Gracias al Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología (ICAT), por la beca otorgada durante la elaboración de la tesis.

Asimismo, un agradecimiento a los miembros del jurado por sus aportaciones y correcciones para la mejora de este trabajo.

A mis papás, Carmen y Benito, por su apoyo incondicional, por su paciencia y comprensión que han tenido conmigo. A mi hermano Guillermo, a mis abuelitos Epifanio y Jacinta, a mis tíos y primos, que siempre han creído en mí, y, por los valores y principios que me han inculcado.

A todos mis amigos y amigas que formaron parte de esta etapa. A Daisy, Brandon, a Fanny por ser mi mejor amiga en cada etapa de mi vida desde la infancia, a pesar de la distancia; a mis roomies. Y a todos aquellos que estuvieron presentes en el camino preparándonos día a día, gracias por brindarme su bella amistad en estos años.

TABLA DE CONTENIDO

Índice de figuras	I
Índice de tablas.....	II
1 INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Objetivo general	2
1.1.1 Objetivos particulares	3
2 MARCO TEÓRICO	4
2.1 Bioimpresión 3D	4
2.2 Hidrogeles	6
2.3 Reología.....	6
2.4 Viscosidad.....	9
2.4.1 Ecuaciones constitutivas para viscosidad	10
2.4.1.1 Modelo Newtoniano	10
2.4.1.2 Ley de Potencia	11
2.4.1.3 Modelo de Cross.....	13
2.4.1.4 Modelo de Bird-Carreau.....	14
2.4.1.5 Modelo de Carreau-Yasuda	14
2.5 Esfuerzo de cedencia	15
2.6 Punto gel	16
3 METODOLOGÍA.....	18
3.1 Planteamiento de la metodología.....	18
3.2 Preparación de los fluidos.....	19
3.3 Realización de pruebas en el reómetro.....	20
3.4 Pruebas realizadas en el equipo 3D-Bioplotter	22
3.5 Determinación de tiempo de vida de almacén	23
4 RESULTADOS	24
4.1 Gelatina 12%.....	24
4.1.1 Módulos dinámicos en función de la temperatura	24
4.1.2 Viscosidad en función de la temperatura	25
4.1.3 Viscosidad en función de la rapidez de deformación	27
4.1.4 Módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante.....	28
4.2 Alginato de sodio al 5%	31
4.2.1 Módulos dinámicos en función de la temperatura	31
4.2.2 Viscosidad en función de la rapidez de deformación	32

4.2.3	Módulos dinámicos en función de la frecuencia angular	34
4.3	Alginato de sodio al 10%	35
4.3.1	Viscosidad en función de la temperatura	35
4.4	Alginato de sodio – Gelatina	36
4.4.1	Módulos dinámicos en función de la temperatura	36
4.4.2	Viscosidad en función de la temperatura	37
4.4.3	Viscosidad en función de la rapidez de deformación	39
4.4.4	Módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante.....	40
4.4.5	Módulos dinámicos en función de la frecuencia angular	42
4.5	Modelos matemáticos.....	43
4.5.1	Gelatina al 12%	43
4.5.2	Alginato de sodio al 5%	46
4.5.3	Alginato de sodio – Gelatina	51
5	CONCLUSIONES	55
6	BIBLIOGRAFÍA.....	57

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Andamio elaborado capa por capa por medio de extrusión de filamentos continuos.	5
Figura 2. Diagrama de clasificación de fluidos. Elaboración propia.	7
Figura 3. Perfil de velocidades en flujo cortante simple. Nota: Imagen adaptada de Morrison, 2001.	8
Figura 4. Comportamiento de los fluidos Newtonianos. a) Viscosidad en función de la rapidez de deformación. b) representación de la Ley de viscosidad de Newton.	11
Figura 5. Comportamiento de la viscosidad en función de la rapidez de deformación de acuerdo con Ley de Potencia. Nota: Imagen adaptada de Morrison, 2001.	12
Figura 6. Viscosidad cortante de modelos no Newtonianos. Nota: Imagen adaptada de Barnes, 2000.	13
Figura 7. Curva de viscosidad de los modelos no Newtonianos y del Newtoniano. Nota: Imagen adaptada de Macosko, 1994.	16
Figura 8. Representación de la determinación del punto gel. Nota: Imagen adaptada de You et al, 2016.	17
Figura 9. Preparación del alginato de sodio a las condiciones adecuadas.	19
Figura 10. Gelatina preparada.	20
Figura 11. Reómetro Anton Paar MCR101 con configuración plato-plato.	21
Figura 12. Gelatina formada después de haber realizado la prueba para la determinación del punto de gelación.	22
Figura 13. Andamios elaborados en el equipo 3D-Bioplotter.	23
Figura 14. Módulos dinámicos en función de la temperatura para la gelatina al 12%.	25
Figura 15. Viscosidad en función de la temperatura para la gelatina al 12%.	26
Figura 16. Corroboración del punto de gelación de la gelatina al 12% mediante la prueba de viscosidad en función de la temperatura.	26
Figura 17. Viscosidad en función de la rapidez de deformación a 28°C y 30° C para la gelatina al 12%.	27
Figura 18. Módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante a diferentes temperaturas para la gelatina al 12%.	29
Figura 19. Esfuerzo de cedencia en función de la temperatura para la gelatina al 12%.	30
Figura 20. Módulos dinámicos en función de la temperatura para el alginato de sodio al 5%.	32
Figura 21. Viscosidad en función de la rapidez de deformación para el alginato de sodio al 5%.	33
Figura 22. Módulos dinámicos en función de la frecuencia angular para el alginato de sodio al 5%.	34
Figura 23. Viscosidad en función de la temperatura del alginato de sodio al 10%.	36
Figura 24. Módulos dinámicos en función de la temperatura para el alginato de sodio-gelatina.	37
Figura 25. Viscosidad en función de la temperatura para el alginato de sodio-gelatina. ..	38

Figura 26. Corroboración del punto de gelación del alginato de sodio - gelatina mediante la prueba de viscosidad en función de la temperatura.	38
Figura 27. Viscosidad en función de la rapidez de deformación para el alginato de sodio-gelatina.	39
Figura 28. Módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante para el alginato de sodio-gelatina.	40
Figura 29. Esfuerzo de cedencia en función de la temperatura para el alginato de sodio-gelatina.	41
Figura 30. Módulos dinámicos en función de la frecuencia angular para el alginato de sodio-gelatina.	42
Figura 31. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación de la gelatina al 12% a 28°C.	44
Figura 32. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación de la gelatina al 12% a 30°C.	44
Figura 33. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación del alginato de sodio al 5% con Bird-Carreau.	46
Figura 34. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación del alginato de sodio al 5% con Carreau-Yasuda.	48
Figura 35. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación del alginato de sodio al 5% con los modelos de Bird-Carreau y Carreau-Yasuda.	50
Figura 36. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación a 11°C.	51
Figura 37. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación a 16°C.	52
Figura 38. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación a 21°C.	52
Figura 39. Ajuste de datos de la viscosidad con el modelo de Ley de Potencia en función de la rapidez de deformación para el alginato de sodio y gelatina.	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Esfuerzo cortante a diferentes temperaturas para la gelatina al 12%	29
Tabla 2. Esfuerzo de cedencia a diferentes temperaturas para el alginato de sodio-gelatina	41
Tabla 3. Parámetros obtenidos de la Ley de Potencia para la gelatina al 12% a 28°C y 30°C	45
Tabla 4. Parámetros del modelo Bird-Carreau para el alginato de sodio al 5%	47
Tabla 5. Parámetros del modelo Carreau-Yasuda para el alginato de sodio al 5%.	48
Tabla 6. Parámetros obtenidos de la Ley de Potencia para el alginato de sodio-gelatina a 11, 16 y 21°C.	53

1 INTRODUCCIÓN

La bioimpresión tridimensional es un método de biofabricación que ha ido creciendo últimamente dentro de diversos campos, como en la ingeniería de tejidos, en medicina regenerativa, el descubrimiento de fármacos y la evaluación biológica de sustancias sin necesidad de pruebas en animales (Ligon et al., 2017). Es por esto por lo que la bioimpresión 3D se ha convertido en un método cada vez más popular en la ingeniería de tejidos funcionales, ya que tiene como objetivo combinar técnicas avanzadas de la manufactura aditiva con biomateriales cargados de células, conocidos comúnmente como biotintas (bioinks) (Bedell et al., 2020).

Cabe destacar que la ingeniería de tejidos está enfocada principalmente en la regeneración y recuperación de tejidos, en particular tejido óseo, piel, cartílago, etc. (Sabino et al., 2017), lo cual se logra por medio de andamios, células y moléculas biológicamente activas para crear tejidos funcionales. Dichos andamios pueden ser elaborados con polímeros sintéticos y biopolímeros, incluyendo hidrogeles, entre otros. Para hacer uso de algún biomaterial para el desarrollo y formulación de tintas imprimibles, se requiere conocer sus características, las cuales están determinadas por sus propiedades biológicas, mecánicas y reológicas, con lo cual se logra tener una gama amplia de bioinks.

Por lo anterior, el presente trabajo está centrado principalmente en la caracterización reológica de algunos biomateriales propuestos para poder usar en el equipo 3D-Bioplotter, llevándose a cabo distintas pruebas en un reómetro Anton Paar MCR 101 para conocer sus propiedades reológicas y así poder caracterizarlos. Algunos de los fluidos por analizar son hidrogeles, los cuales son muy usados debido al fácil control de impresión y de viscosidad, además de que sus propiedades son similares a los tejidos, tienen la capacidad de proporcionar un ambiente propicio para adhesión y proliferación celular, así como la diferenciación para formar el tejido

deseado, por lo que también tiene la habilidad de imitar al tejido bajo estudio (Chawla et al., 2020; You et al., 2016).

Entre los más usados está el alginato de sodio, el cual es uno de los hidrogeles a estudiar, al igual que la gelatina. Ambos fluidos presentan una fase de transición, y es allí donde se presenta la problemática a resolver, la cual consiste en determinar principalmente el punto de gelación y el esfuerzo de cedencia. Del punto de gelación se obtiene una temperatura de referencia, la cual se usa para ajustar la temperatura de la plataforma de fabricación de los andamios (You et al., 2016). Hay que considerar además que la temperatura también influirá en la viscosidad que presenta el fluido al momento de ser dispensado para la impresión.

El resolver esta problemática a través de la reología aplicada a biopolímeros permitirá obtener la temperatura adecuada a la cual se puede extruir el material. De esta forma, este proyecto estaría siendo partícipe en el estudio reológico de biomateriales a usar en el 3D-Bioplotter para la elaboración de andamios, los cuales juegan un papel importante para la regeneración de tejidos, lo cual ha atraído la atención considerablemente, ya que representa un gran desafío en el campo de la biofabricación.

1.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar el comportamiento de fluidos Newtonianos y no Newtonianos haciendo uso de un reómetro, determinando su viscosidad cortante; para los fluidos que son no Newtonianos, especialmente hidrogeles, determinar el punto de gelación y el esfuerzo de cedencia, realizando distintas pruebas. Dicha caracterización reológica permitirá tener parámetros o condiciones de operación que serán utilizados para la fabricación de andamios en el equipo 3D-Bioplotter.

1.1.1 Objetivos particulares

- Establecer un procedimiento adecuado para medir el punto de gelación.
- Analizar el comportamiento reológico de los hidrogeles, a los cuales se les determinará el punto de gelación, así como la temperatura en que comienza la gelación; ello se logrará por medio de pruebas de barrido de frecuencia para así poder analizar el módulo elástico y el módulo viscoso con rampa de temperatura.
- Determinar experimentalmente el esfuerzo de cedencia en el reómetro, a través de distintas pruebas, lo cual permitirá saber el momento en que el fluido comienza a fluir al aplicarle cierto esfuerzo.
- Obtener un modelo matemático que describa el comportamiento de viscosidad de cada uno de los fluidos examinados por medio de un ajuste de parámetros con la información recabada experimentalmente.
- Determinar experimentalmente, mediante mediciones reológicas, el tiempo de vida de almacén de los fluidos por analizar.

2 MARCO TEÓRICO

En este capítulo se presentan los conceptos más relevantes relacionados con la bioimpresión 3D; el papel que tienen los hidrogeles en este campo; conceptos de reología para el estudio de los fluidos, tales como viscosidad; así como ecuaciones constitutivas de viscosidad, entre otros.

2.1 BIOIMPRESIÓN 3D

La bioimpresión 3D es una tecnología multidisciplinaria que permite combinar los principios de ciencias e ingeniería de la vida (Mobaraki et al., 2020), ya que permite la creación rápida de prototipos como la regeneración de huesos y cartílagos, biofabricación de tejidos suaves, así como liberación de fármacos (EnvisionTEC, 2016), mediante alguna técnica de manufactura aditiva, comúnmente conocida como Impresión 3D, con materiales biológicos cargados con células que se conocen como biotintas (bioinks). La biofabricación se realiza por medio del diseño asistido por computadora (CAD) con el cual se pueden generar estructuras complejas como los andamios, los cuales se obtienen capa por capa a través de la extrusión de filamentos continuos que pueden incorporar células, factores de crecimiento, péptidos y/o proteínas de la matriz extracelular (Sarker & Chen, 2017). Lo anterior constituye una forma de cultivo celular 3D impreso. El andamio debe degradarse. La interacción entre la rapidez de degradación del material y el tamaño de poro dentro del andamio juega un papel importante en la regeneración de hueso, así como en la formación de tejido y vascularización, por lo que debe tener una buena resolución (Ligon et al., 2017), como se puede observar en la Figura 1.

Las principales técnicas de biofabricación para el procesamiento de biotintas son impresión de inyección de tinta, transferencia directa inducida por láser, bioploteo, modelado por deposición fundida, estereolitografía y bioimpresión basada en extrusión. El equipo 3D-Bioplotter, está basado en extrusión de materiales, permite la dispensación de células vivas (Ligon et al., 2017). En este proceso de dispensación 3D, el biomaterial líquido se carga en el cabezal del dispensador, que

en este caso es una jeringa, es dispensado por aire presurizado y reticulado inmediatamente en la plataforma, capa por capa, formando así un andamio poroso.

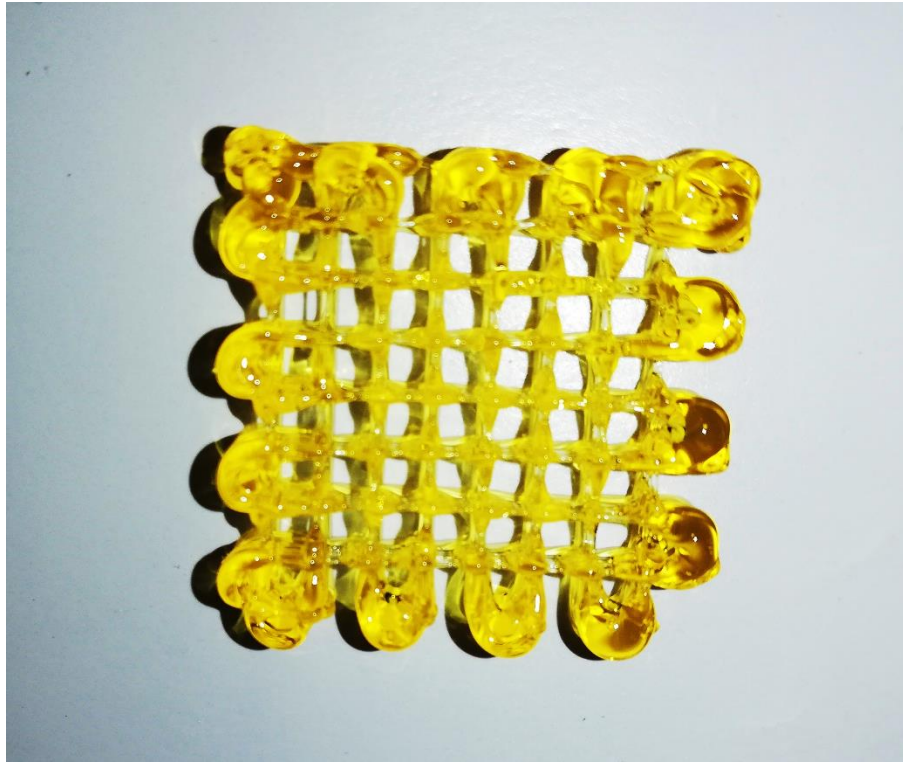


Figura 1. Andamio elaborado capa por capa por medio de extrusión de filamentos continuos.

Existen parámetros o aspectos importantes a considerar al momento de elegir un biomaterial para la elaboración de los andamios, los cuales puedan asegurar la funcionalidad de la construcción de tejidos diseñados. Algunos de esos aspectos son los siguientes:

- a) Biocompatibilidad y biodegradabilidad
- b) Propiedades mecánicas adecuadas
- c) Propiedades biológicas como proliferación y viabilidad celulares. (Chawla et al., 2020)
- d) Control preciso de la arquitectura interna a multiescala de los andamios para representar la complejidad de la matriz extracelular natural (ECM). (Yin et al., 2018)

Se pueden usar una gran variedad de polímeros sintéticos y biopolímeros para bioimpresión 3D, incluyendo hidrogeles a base de colágeno, gelatina, alginato de sodio y agar, así como sistemas alifáticos termoplásticos reabsorbibles, tales como PLA, PLGA, PCL y sistemas de dos componentes basados en quitosano y fibrina para fabricar andamios blandos y duros para medicina regenerativa. (EnvisionTEC, 2016; Ligon et al., 2017)

2.2 HIDROGELES

Los hidrogeles son los biomateriales comúnmente más empleados en bioimpresión debido a que pueden proporcionar un microambiente viable para el acoplamiento, crecimiento y proliferación de células (Paxton et al., 2017), control sencillo de impresión y de viscosidad, y tienen la habilidad de imitar tejidos, lo cual los convierte en una clase ideal de materiales para aplicaciones en ingeniería de tejidos y administración de fármacos (You et al., 2016).

Los hidrogeles son redes poliméricas que al entrar en contacto con agua la absorben, volviéndose así blandos y elásticos. Pueden clasificarse de acuerdo con su origen como aquellos basados en polímeros sintéticos y los derivados de fuentes biológicas (principalmente proteínas y polisacáridos) (Ligon et al., 2017). Entre los más usados se encuentran el alginato de sodio y la gelatina.

2.3 REOLOGÍA

El término de reología fue introducido por el Profesor Bingham en 1920, lo define como la ciencia que estudia la deformación y flujo de la materia (Barnes et al., 1989). Generalmente se centra en el estudio del flujo de fluidos complejos como polímeros, pastas, suspensiones y alimentos (Morrison, 2001).

Desde el punto de vista de la reología, el comportamiento estudiado de los flujos se analiza en función de la rapidez de deformación, del esfuerzo y del tiempo. Tanto la

temperatura, presión, velocidad y la duración de la deformación pueden afectar las propiedades reológicas de un material.

Los fluidos pueden ser clasificados de acuerdo con su comportamiento reológico en:

- I. Newtonianos: este tipo de fluidos siguen la Ley de Newton. Al someterlos a una prueba, al ir variando la rapidez de deformación (shear rate) mantienen su viscosidad constante a una temperatura y presión fijas.
- II. No Newtonianos: son aquellos cuyo comportamiento no se puede predecir con la ecuación constitutiva de Newton. Son definidos, generalmente, del tipo de fluidos donde la relación entre el esfuerzo cortante (τ) y la rapidez de deformación ($\dot{\gamma}$) no es constante, lo cual significa que la relación entre ellos es no lineal. Por otra parte, estos fluidos también se pueden clasificar de acuerdo con su dependencia con el tiempo y la rapidez de deformación (ver Figura 2).

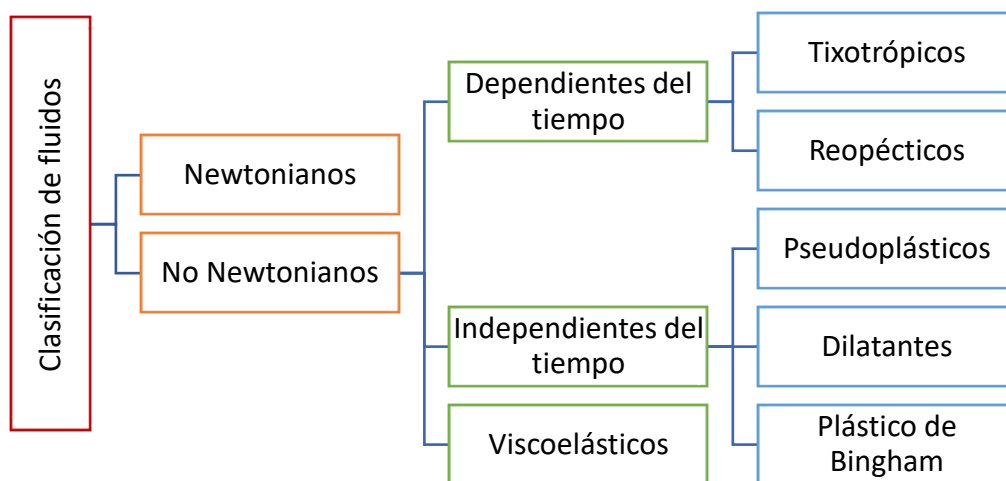


Figura 2. Diagrama de clasificación de fluidos. Elaboración propia.

Para entender el comportamiento de un fluido, es conveniente medir y analizar sus propiedades reológicas, para lo cual se recomienda utilizar flujos estándar para así poder extraer la información reológica en forma adecuada y de forma reproducible. Para que se pueda extraer esta información reológica, los flujos deben ser homogéneos (reométricos), lo cual significa que la rapidez de deformación es independiente de la posición (Morrison, 2001).

La elección de los flujos estándar, además de requerir que sean homogéneos, es impulsada por dos consideraciones:

- I. El flujo debe ser lo suficientemente simple, donde la propiedad faltante pueda calcularse fácilmente con ecuaciones constitutivas propuestas.
- II. El flujo se debe poder estudiar experimentalmente.

Existe un pequeño número de flujos estándar, entre ellos el flujo cortante simple y flujo sin corte simple (flujo extensional) que son considerados como flujos clásicos utilizados en mediciones reológicas.

El flujo cortante simple es el flujo reométrico más común (Morrison, 2001). Se puede ilustrar mediante el flujo entre dos placas paralelas separadas por una distancia H , donde la placa superior se mueve a una velocidad constante en dirección de x_1 mientras que la placa inferior se encuentra fija. Al momento en que la placa superior se pone en movimiento hace que las capas del fluido se deslicen de un lado a otro sin mezclarse en dirección del movimiento, lo cual a su vez produce un perfil de velocidad laminar para el fluido contenido entre ambas placas, como se observa en la Figura 3.

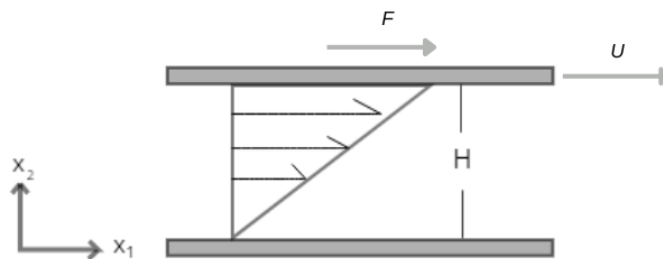


Figura 3. Perfil de velocidades en flujo cortante simple. *Nota:* Imagen adaptada de Morrison, 2001.

Este tipo de movimiento del fluido que es muy ordenado, donde las líneas de trayectoria de las partículas en el flujo son rectas sin entremezclarse, se le denomina flujo laminar. Este comportamiento se presenta en condiciones de bajas velocidades y altas viscosidades.

Otra característica del flujo cortante simple es que la velocidad sólo varía en una dirección, en la dirección x_2 en el diagrama de la Figura 3.

El reómetro utilizado en este proyecto para la caracterización reológica de los materiales se basa en este tipo de flujo estándar, flujo cortante simple, donde se puede obtener la viscosidad cortante, o comúnmente conocida sólo como viscosidad, entre otros datos extraídos de distintas pruebas.

2.4 VISCOSIDAD

La viscosidad es la propiedad física escalar de un fluido que mide la resistencia a fluir cuando se somete a una fuerza aplicada. Asimismo, explica la fricción interna del fluido que experimentan sus moléculas como consecuencia del movimiento del fluido.

Para los fluidos Newtonianos (μ), el valor de la viscosidad depende de variables como temperatura, presión y composición, pero no depende de la rapidez de deformación (shear rate), por lo que su viscosidad permanece constante, en forma independiente de las condiciones de deformación, a temperatura y presión fijas. (Barnes et al., 1989)

La viscosidad para los fluidos no Newtonianos (η) no sólo depende de temperatura y presión, sino también de las condiciones de flujo. La viscosidad del fluido es función de la rapidez de deformación.

2.4.1 Ecuaciones constitutivas para viscosidad

Por lo general, los modelos matemáticos (o ecuaciones constitutivas) pueden describir las propiedades reológicas de un líquido. Una ecuación constitutiva relaciona esfuerzo (stress), deformación (strain), tiempo y en algunas ocasiones otras variables como temperatura; también es llamada ecuación reológica de estado (Barnes et al., 1989)

2.4.1.1 Modelo Newtoniano

El perfil de velocidades en flujo cortante simple se puede observar en la Figura 3, la cual representa un experimento hipotético de un flujo entre dos placas paralelas en donde a la placa superior se le aplica una fuerza, produciendo así el perfil de velocidad mencionado anteriormente. La fuerza aplicada dividida entre el área de la placa define el esfuerzo cortante ($\tau_{x_21} \equiv F/A$); dicha fuerza es la requerida para producir la acción de corte y está relacionada con la velocidad del fluido de la siguiente manera:

$$\tau_{x_21} = \mu \frac{dv_{x_1}}{dx_2} \quad \text{Ec. 1}$$

Esta ecuación se llama Ley de Viscosidad de Newton, en la cual se establece que el esfuerzo cortante τ_{x_21} es proporcional al gradiente de velocidad o rapidez de deformación ($\dot{\gamma}_{x_1x_2} \equiv dv_{x_1}/dx_2$), donde la constante de proporcionalidad es la viscosidad del fluido, μ , también llamada viscosidad dinámica. Se debe tener en cuenta que la Ecuación 1 es una expresión escalar; su forma tensorial se representa como se expresa en la Ec. (2).

$$\underline{\underline{\tau}} = -\mu \underline{\underline{\dot{\gamma}}} \quad \text{Ec. 2}$$

$\underline{\underline{\tau}}$ en la Ec. (2) es el esfuerzo cortante y $\underline{\underline{\dot{\gamma}}}$ es la rapidez de deformación. Los fluidos que cumplen con la Ec. (2), se les conoce como fluidos Newtonianos.

El modelo Newtoniano se caracteriza principalmente por presentar viscosidad constante bajo condiciones de deformación, como se observa en la Figura 4, en la gráfica A, mientras que en la gráfica B se puede ver la relación proporcional entre el esfuerzo cortante y la rapidez de deformación de un fluido Newtoniano.

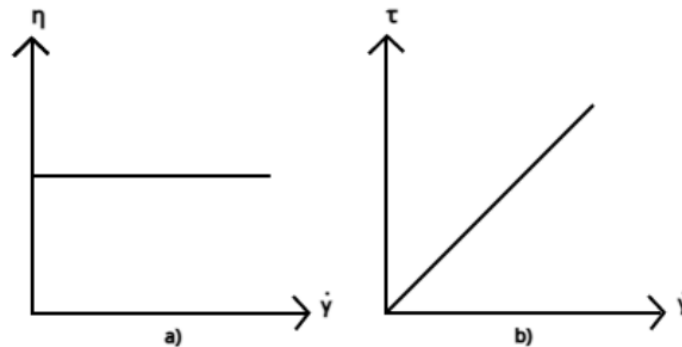


Figura 4. Comportamiento de los fluidos Newtonianos. a) Viscosidad en función de la rapidez de deformación. b) representación de la Ley de viscosidad de Newton.

2.4.1.2 Ley de Potencia

La Ley de Potencia, también conocida como modelo de Ostwald-de Waele, describe el comportamiento variable de la viscosidad en función de la rapidez de deformación. Está dada por la siguiente ecuación:

$$\eta(\dot{\gamma}) = K\dot{\gamma}^{n-1} \quad \text{Ec. 3}$$

donde K y n son parámetros que deben ajustarse a los datos experimentales. El parámetro K se conoce como índice de consistencia y n como índice de comportamiento del fluido. Las dimensiones para K son $Pa \cdot s^n$ y n es adimensional; ambos parámetros deben ser positivos para todos los casos.

Hay tres casos que serán mencionados a continuación:

- Si $n < 1$ el fluido es adelgazante al corte (shear thinning) y se espera una disminución de la viscosidad para valores crecientes de la rapidez de deformación.
- Si $n = 1$ el fluido es Newtoniano y el parámetro K se convierte en μ .
- Si $n > 1$ el fluido es espesante al corte (shear thickening), lo que significa que, para valores más altos de la rapidez de deformación, la viscosidad aumenta.

En particular esta ley aplica si la relación $\log(\eta)$ vs $\log(\dot{\gamma})$ es lineal. Así como se puede observar en la Figura 5, en donde se presentan los tres casos que fueron mencionados anteriormente, de acuerdo con el valor de n .

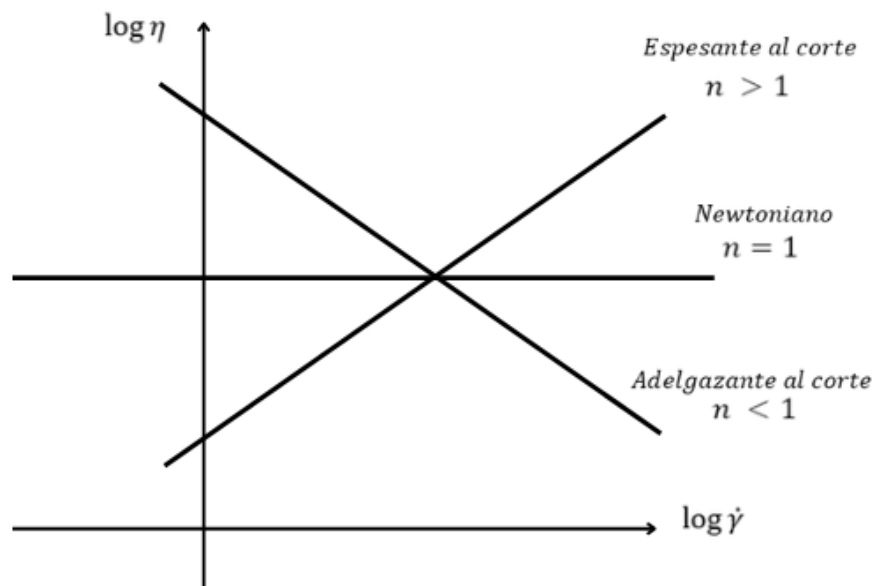


Figura 5. Comportamiento de la viscosidad en función de la rapidez de deformación de acuerdo con Ley de Potencia. *Nota:* Imagen adaptada de Morrison, 2001.

La Ley de Potencia se usa ampliamente para describir las propiedades de fluidos líquidos no Newtonianos en análisis teóricos, así como también en aplicaciones prácticas de ingeniería (Barnes et al., 1989). Sin embargo, no describe el comportamiento del fluido a alta o baja rapidez de deformación, por lo que se debe limitar a un rango medio.

2.4.1.3 Modelo de Cross

Este modelo describe toda la curva de fluidos no Newtonianos, incorpora una primera región Newtoniana, seguida de una zona de Ley de Potencia que describe la curva de flujo principalmente de fluidos con adelgazamiento al corte, y para altos valores de rapidez de deformación, una segunda región Newtoniana.

$$\frac{\eta(\dot{\gamma}) - \eta_{\infty}}{\eta_0 - \eta_{\infty}} = \frac{1}{1 + (K\dot{\gamma})^m} \quad \text{Ec. 4}$$

η_0 y η_{∞} en la Ec. (4) representan la primera y segunda región Newtoniana, respectivamente; K (unidades de tiempo) y m (adimensional) son parámetros de ajuste. Si m tiende a 0 describe líquidos Newtonianos, mientras que para la mayoría de los líquidos adelgazantes al corte el valor de m tiende a 1 (Barnes, 2000).

La primera y segunda región Newtonianas son zonas que se pueden presentar en los modelos para fluidos no Newtonianos en la gráfica de la viscosidad en función de la rapidez de deformación, como la que se muestra en la Figura 6.

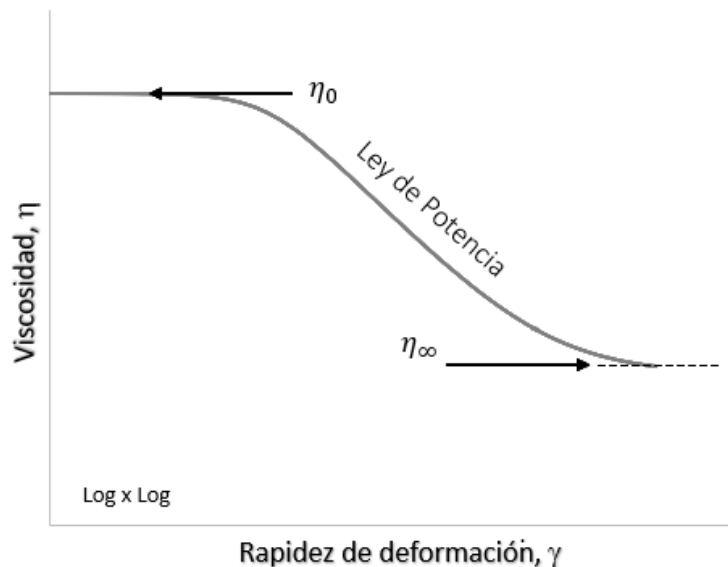


Figura 6. Viscosidad cortante de modelos no Newtonianos. *Nota:* Imagen adaptada de Barnes, 2000.

A baja rapidez de deformación se presenta la primera región Newtoniana, en donde la viscosidad, representada por η_0 , se mantiene constante. Como se aprecia en la Figura 6, después de la región de viscosidad constante proviene una región de decaimiento en la viscosidad con el aumento de la rapidez de deformación, siendo así una zona de Ley de Potencia (Power Law), en donde el fluido es adelgazante al corte. Por último, para valores más altos de rapidez de deformación, la viscosidad se vuelve a mantener constante; esta es la segunda región Newtoniana, con viscosidad η_∞ .

2.4.1.4 Modelo de Bird-Carreau

Este modelo describe a fluidos con adelgazamiento al corte, además de aquellos que presentan primera y segunda región Newtonianas (Manual Polyflow, 2016).

$$\eta(\dot{\gamma}) = \eta_\infty + (\eta_0 - \eta_\infty)(1 + \lambda^2 \dot{\gamma}^2)^{\frac{n-1}{2}} \quad \text{Ec. 5}$$

η_0 en la Ec. (5) es la viscosidad de la primera región Newtoniana, y η_∞ es la viscosidad de la segunda región newtoniana; λ y n son parámetros de ajuste.

2.4.1.5 Modelo de Carreau-Yasuda

Es un modelo de viscosidad que captura más detalles de la forma de la curva $\eta(\dot{\gamma})$ medida experimentalmente (Morrison, 2001), además de que representa fluidos con adelgazamiento al corte, asimismo la primera y segunda región Newtonianas.

$$\frac{\eta(\dot{\gamma}) - \eta_\infty}{\eta_0 - \eta_\infty} = (1 + (\lambda \dot{\gamma})^a)^{\frac{n-1}{a}} \quad \text{Ec. 6}$$

η_0 en la Ec. (6) es la viscosidad de la primera región Newtoniana, η_∞ es la viscosidad de la segunda región Newtoniana, λ , a y n son parámetros de ajuste. Este modelo es una variación del modelo de Bird-Carreau.

El parámetro a permite un mejor ajuste de viscosidad de la transición desde la primera región Newtoniana y la zona de adelgazamiento, mientras que la inversa de λ corresponde al comienzo de la región de adelgazamiento.

2.5 ESFUERZO DE CEDENCIA

El esfuerzo de cedencia (yield stress) es el esfuerzo mínimo requerido para iniciar el flujo. Este es un efecto no Newtoniano. Los fluidos Newtonianos siempre fluirán cuando se les aplica un esfuerzo, sin importar cuán pequeña sea la tensión (Morrison, 2001).

En la Figura 7, se puede observar el comportamiento que tiene la viscosidad de acuerdo con los modelos inelásticos descritos anteriormente. La curva de viscosidad de un Pseudoplástico corresponde a los fluidos que son adelgazantes al corte; la curva de Plástico de Bingham corresponde a un fluido que tiene esfuerzo de cedencia, donde se puede observar que se requiere cierto esfuerzo cortante (shear stress) para que comience el flujo; a esta fuerza se le llama esfuerzo de cedencia (yield stress). Cuando un material con estructura elástica se comporta como un fluido, cuando comienza el flujo, se le conoce como punto de fluencia o de fluidez (flow point).

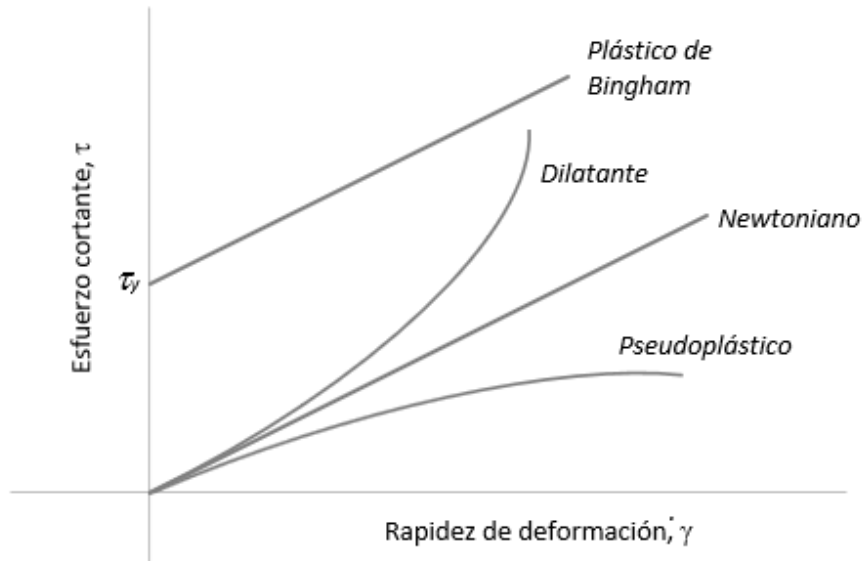


Figura 7. Curva de viscosidad de los modelos no Newtonianos y del Newtoniano.
Nota: Imagen adaptada de Macosko, 1994.

El esfuerzo de cedencia se puede obtener a partir de diferentes pruebas reológicas, lo cual dependerá del fluido a analizar.

2.6 PUNTO GEL

El punto gel o de gelación (gel point or gelation point) describe la temperatura cuando se forma un material con estructura de red tridimensional, el cual no fluye. Se determina como la intersección entre las curvas del módulo de almacenamiento (storage modulus, G') y el módulo de pérdida (loss modulus, G''), durante la disminución de la temperatura en una medición oscilatoria (You et al, 2016), tal como se puede observar en la Figura 8.

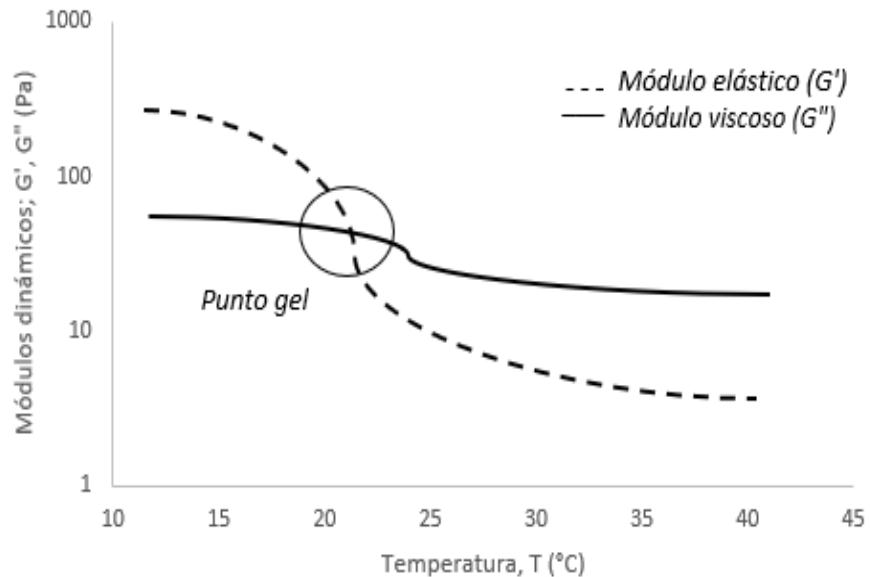


Figura 8. Representación de la determinación del punto gel. *Nota:* Imagen adaptada de You et al, 2016.

Para poder obtener este tipo de curvas de flujo se requiere de otro análisis reométrico, el cual corresponde a la viscoelasticidad lineal y se conoce como Cizalla oscilatoria de pequeña amplitud (Small-Amplitude Oscillatory Shear, SAOS), la cual es una técnica popular para estudiar las características no Newtonianas de los materiales, siendo así ideal para estudiar materiales viscoelásticos, definidos como materiales que muestran propiedades tanto viscosas como elásticas (Morrison, 2001).

En la prueba SAOS, la geometría del reómetro gira sólo una fracción de vuelta y luego retrocede. El movimiento en oscilatorio, es decir, rota hacia delante y hacia atrás. Esta técnica consiste en aplicar las oscilaciones de forma sinusoidal de baja amplitud de modo que las estructuras inherentes de una muestra se miden sin perturbaciones, con el fin de obtener la respuesta del esfuerzo medido de las funciones materiales conocidas como módulos de almacenamiento (elástico) G' y de pérdida (viscoso) G'' .

3 METODOLOGÍA

En este apartado se describe la metodología que se llevó a cabo para poder realizar la caracterización reológica a cada uno de los fluidos que fueron preparados.

3.1 PLANTEAMIENTO DE LA METODOLOGÍA

Con el fin de establecer una metodología que nos permita cumplir con los objetivos planteados, se comenzó por realizar una búsqueda bibliográfica sobre diferentes pruebas de caracterización reológicas.

Para determinar el punto de gelación se propuso llevar a cabo una prueba de los módulos dinámicos de almacenamiento (G') y de pérdida (G'') con variación en la temperatura. El cruce de los módulos indicará la temperatura de gelación del fluido. Una vez logrado el cruce, para verificar la temperatura alcanzada se realizó otra prueba de viscosidad en función de la temperatura. Con la temperatura de gelación obtenida se hicieron pruebas de viscosidad contra rapidez de deformación. Para efectuar la determinación del esfuerzo de cedencia de los fluidos estudiados, se realizaron pruebas de los módulos de almacenamiento y pérdida con variación en el esfuerzo cortante. Las pruebas se hicieron a diferentes temperaturas para así lograr el cruce entre los módulos dinámicos, el cual indica el esfuerzo necesario para que comience el flujo del fluido. Para esto, las pruebas se efectuaron por encima del punto de gelación, ya que en esta zona el fluido se encuentra en estado sólido y, por lo tanto, se puede determinar el esfuerzo de cedencia. Al obtener dicho esfuerzo a las diferentes temperaturas se puede hacer una extrapolación con el fin de calcular el esfuerzo de cedencia a la temperatura de gelación. Se elaboró una correlación con los datos recabados. La siguiente prueba fue medir los módulos dinámicos en función de la frecuencia angular.

Por último, se realizó un planteamiento para determinar la vida de almacén para cada uno de los fluidos analizados, y así analizar cómo influiría en las mediciones.

3.2 PREPARACIÓN DE LOS FLUIDOS

Una vez establecida la metodología se prepararon las muestras a analizar, fijando las condiciones para elaborar los fluidos de forma en que estén mezclados homogéneamente para así no afectar a las mediciones efectuadas, al igual en que la preparación sea lo más higiénica posible para evitar la formación de hongos.

Para la preparación de gelatina al 12%, a 20 mL de agua se le adicionaron 2.730 g de gelatina. Primero se calentó el agua a 50°C. Una vez alcanzada dicha temperatura se empezó a agregar poco a poco el sólido, dejándolo así en la parrilla de agitación hasta tener una consistencia homogénea. En la Figura 9 se muestra la preparación del alginato de sodio, que al igual se mantiene en la parrilla de agitación para obtener una consistencia uniforme.



Figura 9. Preparación del alginato de sodio a las condiciones adecuadas.

Para el fluido compuesto por alginato de sodio y gelatina, se agregaron 0.830 g de alginato de sodio y 0.500 g de gelatina en 17 mL de agua destilada, mientras que para el alginato de sodio al 5% se agregaron 0.895 g de alginato de sodio a 17 mL de agua destilada. Para el alginato de sodio al 10% se adicionaron 1.888 g de alginato de sodio a 17 mL de agua destilada.

Como se puede observar en la Figura 10, se utilizó un plástico sobre el vaso de precipitados durante el calentamiento para evitar contaminación o evaporación, previo a las pruebas realizadas en el reómetro. Lo anterior tenía el propósito de evitar posibles variaciones debido a algún cambio en su composición.



Figura 10. Gelatina preparada.

3.3 REALIZACIÓN DE PRUEBAS EN EL REÓMETRO

Al tener las muestras preparadas se llevaron a cabo distintas pruebas en un reómetro Anton Paar con una configuración plato-plato, tal como se muestra en la Figura 11. Se comenzó con la prueba de los módulos dinámicos con respecto a la temperatura mediante pruebas oscilatorias. Dichos módulos son el módulo de almacenamiento (G') y de pérdida (G''). Como se observa en la Figura 12, en esta prueba se obtiene una temperatura de cruce de ambos módulos, indicando que el fluido ha pasado de líquido a estado sólido. Esta prueba se efectuó con una rampa

de temperatura de entre 20 a 40 °C, para así acotarlo después, y poder tener un intervalo más corto con respecto a la temperatura de cruce, en el cual se harán varias pruebas hasta que los datos sean reproducibles.

Al finalizar, se realizó una prueba de viscosidad contra temperatura, con el fin de corroborar la temperatura de transición vítrea. Otra actividad efectuada fue medir la viscosidad en función de la rapidez de deformación, a temperatura constante. Dicha temperatura se fijó con respecto a la temperatura de gelación de los fluidos, la cual se determinó con el cruce de los módulos de la primera prueba.



Figura 11. Reómetro Anton Paar MCR101 con configuración plato-plato.

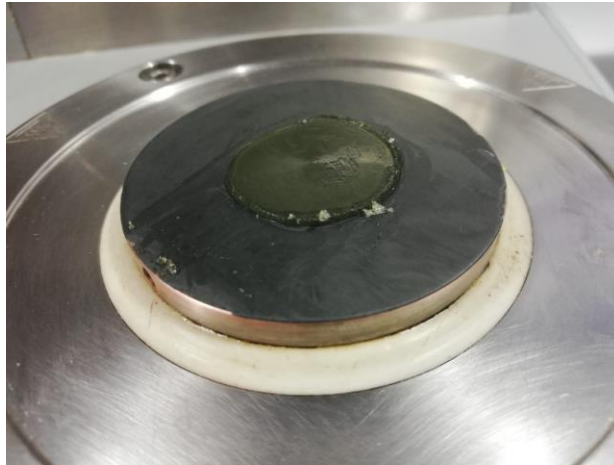


Figura 12. Gelatina formada después de haber realizado la prueba para la determinación del punto de gelación.

Para la determinación del esfuerzo de cedencia, el cual permite saber cuándo un fluido comienza a fluir al aplicarle cierto esfuerzo, se efectuaron las pruebas de los módulos dinámicos, elástico (G') y viscoso (G''), en función del esfuerzo cortante a diferentes temperaturas y así poder obtener los valores del esfuerzo de cedencia por medio de una extrapolación. Después se realizaron pruebas de frecuencia para varios fluidos, asegurando que en cada caso se obtuvieran datos reproducibles de la estabilidad de su estructura.

3.4 PRUEBAS REALIZADAS EN EL EQUIPO 3D-BIOPLOTTER

Al tener ya un análisis de los datos, con los parámetros obtenidos como la temperatura de gelación y el esfuerzo de cedencia, se prosiguió con las pruebas en el equipo 3D-Biplotter, en donde se depositó el fluido para la fabricación de andamios, como los que se muestran a continuación.

Al tener ya un análisis de los datos, con los parámetros obtenidos como la temperatura de gelación y el esfuerzo de cedencia, se prosiguió con las pruebas en el equipo 3D-Biplotter, en donde se depositó el fluido para la fabricación de andamios, como los que se muestran a continuación.



Figura 13. Andamios elaborados en el equipo 3D-Bioplotter.

3.5 DETERMINACIÓN DE TIEMPO DE VIDA DE ALMACÉN

Se propone realizar la determinación del tiempo de vida de almacén de cada uno de los fluidos estudiados en una etapa posterior del proyecto de investigación, por lo que en esta sección sólo se hará un planteamiento de cómo se podría determinar en un futuro.

Para esto, se propone analizar el cambio de su comportamiento a través de los días, mediante pruebas de viscosidad en función de la rapidez de deformación para poder observar si se notan cambios en el comportamiento de la viscosidad tiempo después de su elaboración. Esta prueba se efectuará a la temperatura de gelación obtenida anteriormente.

Se realizará la prueba un día después de su elaboración, dos días después y una semana después. En el momento en que el fluido cambie su viscosidad de forma brusca, este sería un indicio de degradación.

Se debe tener cuidado al momento de calentar el fluido, ya que la pérdida de agua se puede ver afectado en la composición del fluido estudiado. Para esto, cada que se caliente debe mantenerse cerrado, para así evitar la salida del vapor generado al calentarse.

4 RESULTADOS

Los resultados presentados a continuación son datos obtenidos a partir de cada una de las pruebas realizadas en el reómetro para cada uno de los fluidos analizados:

- Gelatina al 12%
- Alginato de sodio al 5% y 10%
- Alginato de sodio y gelatina.

Y así mismo se discutirán los resultados adquiridos de cada uno de los fluidos estudiados.

4.1 GELATINA 12%

En el siguiente apartado se muestran los resultados obtenidos de las distintas pruebas a la gelatina al 12%.

4.1.1 Módulos dinámicos en función de la temperatura

La primera prueba consistió en medir los módulos de almacenamiento (G') y pérdida (G'') en función de la temperatura de la gelatina al 12%, para la cual se realizaron tres corridas, con el fin de que los datos obtenidos sean reproducibles, y que éstos coincidan en el cruce de los módulos dentro de un intervalo de temperatura.

En la Figura 14 se exhibe que el cruce ocurrió entre 28°C y 30°C, que es de donde se obtiene la temperatura gel o punto de gelación, el cual indica cuando el material adquiere una estructura de red tridimensional insoluble. Partiendo de este intervalo, evidentemente se observa que a temperaturas menores de 28°C predomina el módulo elástico, es decir, el material se encuentra semi-sólido. Mientras que, a temperaturas mayores a 30°C es mayor el módulo viscoso.

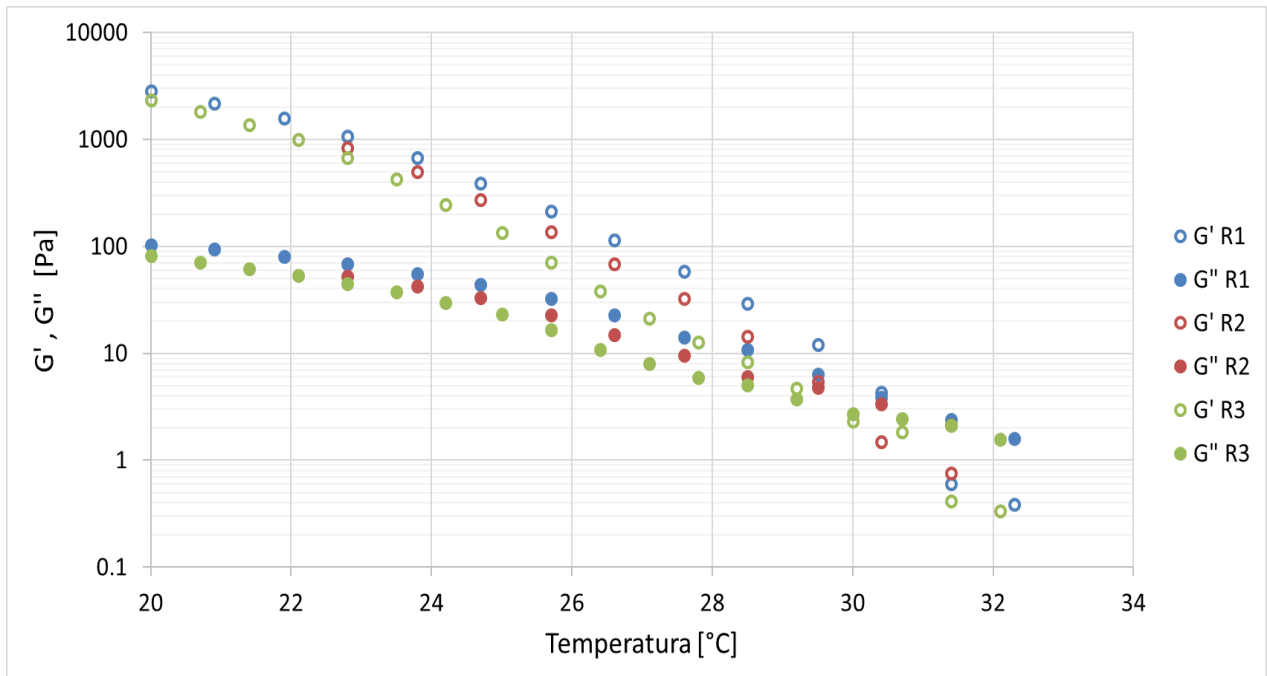


Figura 14. Módulos dinámicos en función de la temperatura para la gelatina al 12%.

4.1.2 Viscosidad en función de la temperatura

Una vez realizada la primera prueba, G' , G'' vs T , para corroborar la temperatura de cruce se llevó a cabo la siguiente prueba, en la cual se midió la viscosidad en función de la temperatura, con una rampa de 25 a 32°C, donde también se pudo observar cómo se comporta la viscosidad de la gelatina al ir aumentando la temperatura. En este tipo de prueba la temperatura de gelación está dada por el cambio brusco de la pendiente en los valores de viscosidad.

En la Figura 15 se puede observar que a bajas temperaturas se comporta como un semi-sólido, y que, al aumentar la temperatura, llega a un punto donde hay un cambio brusco donde su viscosidad disminuye, indicando que la gelatina que se encontraba en estado semi-sólido ha comenzado a fluir. Dicha temperatura comienza a partir de los 28 °C. Para corroborarla se hizo un ajuste que nos permite ver gráficamente el cambio brusco de la viscosidad, tal como se puede ver en la Figura 16.

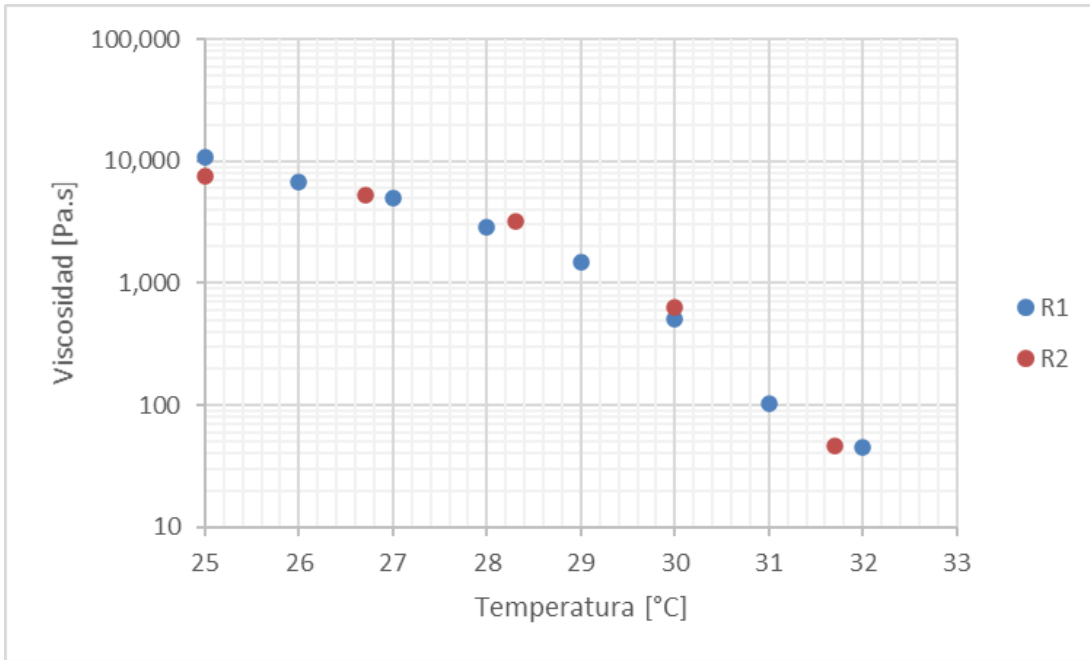


Figura 15. Viscosidad en función de la temperatura para la gelatina al 12%.

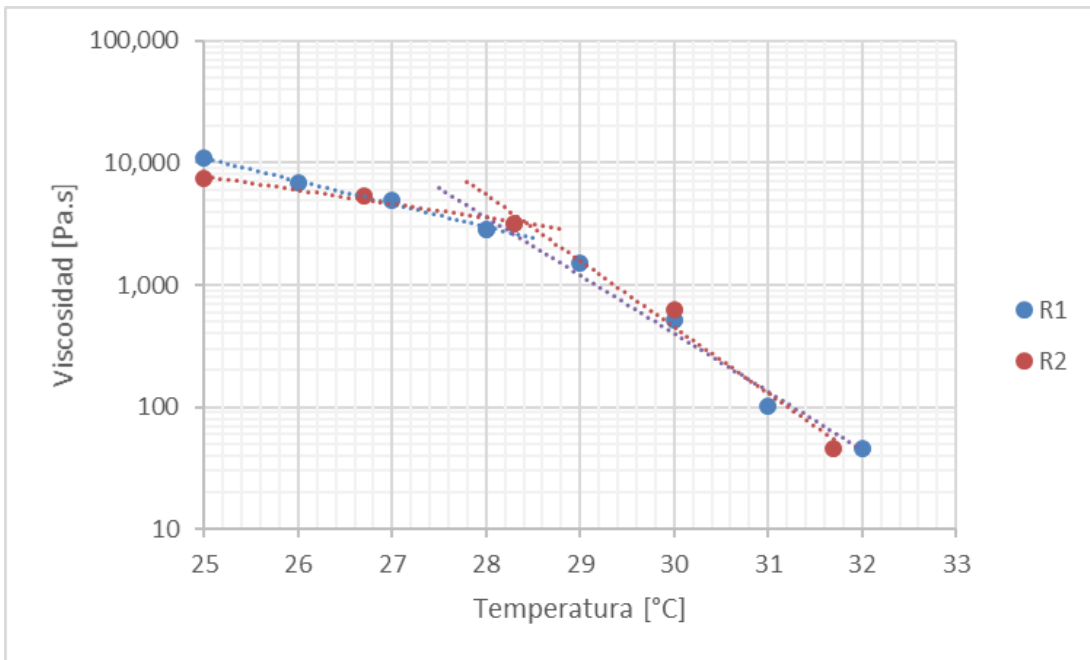


Figura 16. Corroboración del punto de gelación de la gelatina al 12% mediante la prueba de viscosidad en función de la temperatura.

De esta forma, se obtiene el punto de gelación, que es la temperatura de referencia para el ajuste de la extrusión del material, y al mismo tiempo se utiliza de referencia para ajustar la temperatura de la plataforma de fabricación de los andamios, la cual deberá de ser por lo menos tres grados abajo de la temperatura de extrusión para así asegurar que el material extruido solidifique.

4.1.3 Viscosidad en función de la rapidez de deformación

La prueba subsecuente se realizó a dos temperaturas diferentes, a 28 °C y 30 °C, que es dentro del intervalo de temperatura donde se dan los cruces de los módulos elástico y viscoso en la primera prueba.

En la Figura 17, se muestra cómo varía la viscosidad con respecto a la rapidez de deformación, a dos temperaturas diferentes.

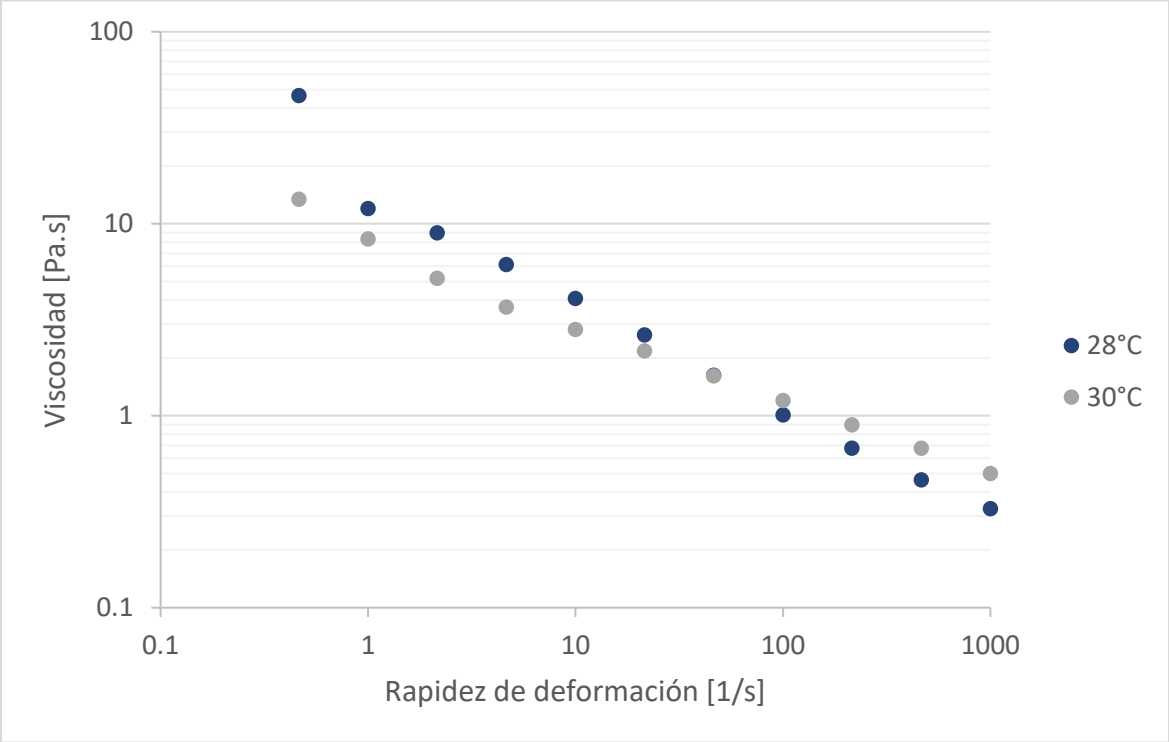


Figura 17. Viscosidad en función de la rapidez de deformación a 28°C y 30° C para la gelatina al 12%.

Así mismo, se observa que, a baja rapidez de deformación, a la temperatura de 28°C, el primer punto de la corrida experimental se presenta a una viscosidad mucho más alta que en el siguiente punto, deduciendo así que el fluido aún se encontraba en estado muy cercano al sólido.

De acuerdo con la Figura 17, la gelatina al 12% es un fluido no Newtoniano, ya que presenta un comportamiento adelgazante al corte (shear thinning) siendo así un gel viscoelástico, en donde a baja rapidez de deformación exhibe una viscosidad infinita, mientras que, al ir aumentando la rapidez se puede observar cómo la viscosidad va disminuyendo. Este comportamiento favorece una formación estable de los filamentos en la salida de la boquilla durante la extrusión de la gelatina (Paxton et al., 2017)

4.1.4 Módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante

En esta prueba se midió el esfuerzo de cedencia a diferentes temperaturas, mediante pruebas oscilatorias de los módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante, de manera reproducible. Con los datos obtenidos de esfuerzo de cedencia a diferentes temperaturas, se realizó una extrapolación para así obtener el esfuerzo de cedencia a la temperatura de gelación de la gelatina al 12%.

En la Figura 18 se observa que para las diferentes temperaturas a las que se realizaron las pruebas, el módulo elástico (G') se mantuvo con valores superiores del módulo viscoso (G''), hasta llegar al esfuerzo de cedencia en donde G' tiene el mismo valor que G'' , después de haber superado dicho esfuerzo, la muestra de gelatina comienza a fluir, lo cual significa que el módulo viscoso G'' predomina.

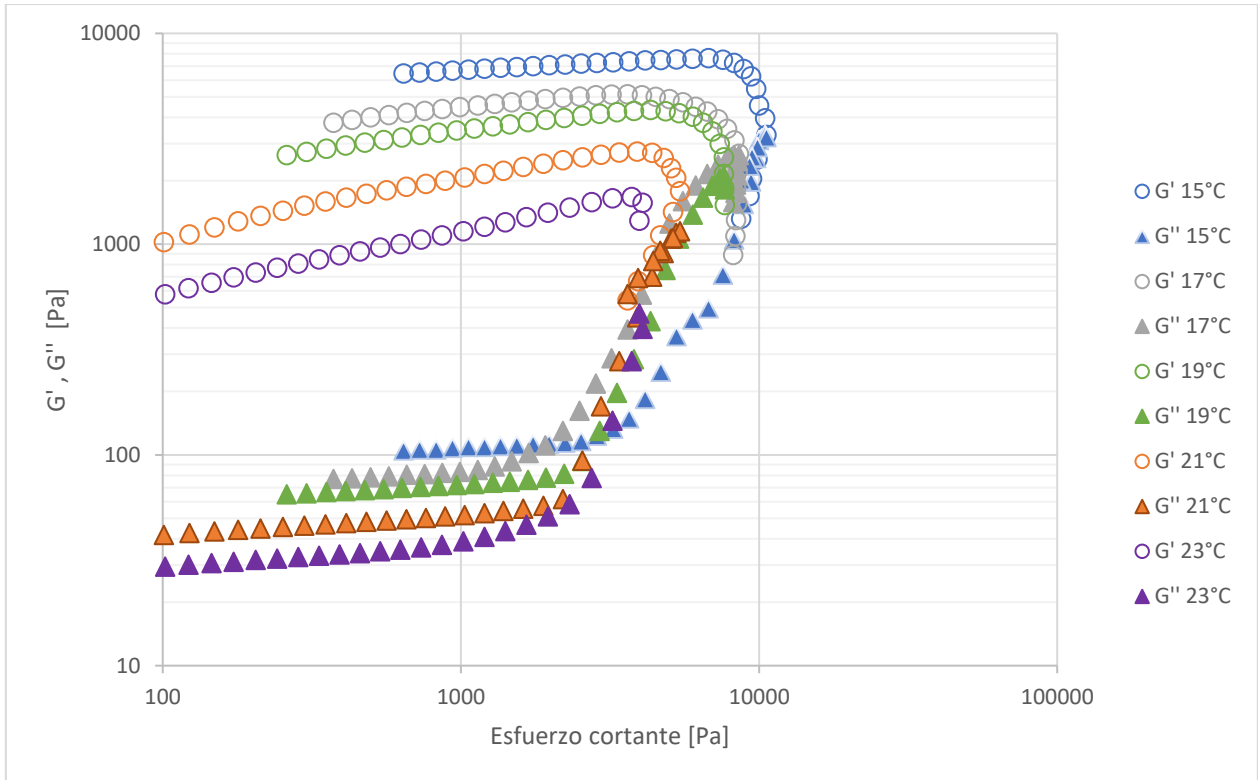


Figura 18. Módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante a diferentes temperaturas para la gelatina al 12%.

Una vez realizada la prueba anterior se determinan los esfuerzos de cedencia, dados por el cruce de los módulos dinámicos, a diferentes temperaturas, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Esfuerzo cortante a diferentes temperaturas para la gelatina al 12%

Temperatura [°C]	Esfuerzo de cedencia [Pa]
15	10,500
17	8,560
19	7,380
21	5,280
23	4,070

Las pruebas se realizaron a temperaturas más bajas que la del punto gelación, es decir, menores a 28°C. Esto se debe a que, a temperaturas altas la gelatina se comporta como un líquido por lo que no presenta esfuerzo de cedencia. Recordando que dicho esfuerzo, sólo lo tienen los semi-sólidos.

En la Figura 19, se muestra que el esfuerzo de cedencia mantiene una relación lineal inversa con la temperatura. A partir de estos datos, se realiza la extrapolación a la temperatura de gelificación para así obtener el esfuerzo de cedencia de la gelatina al 12%.

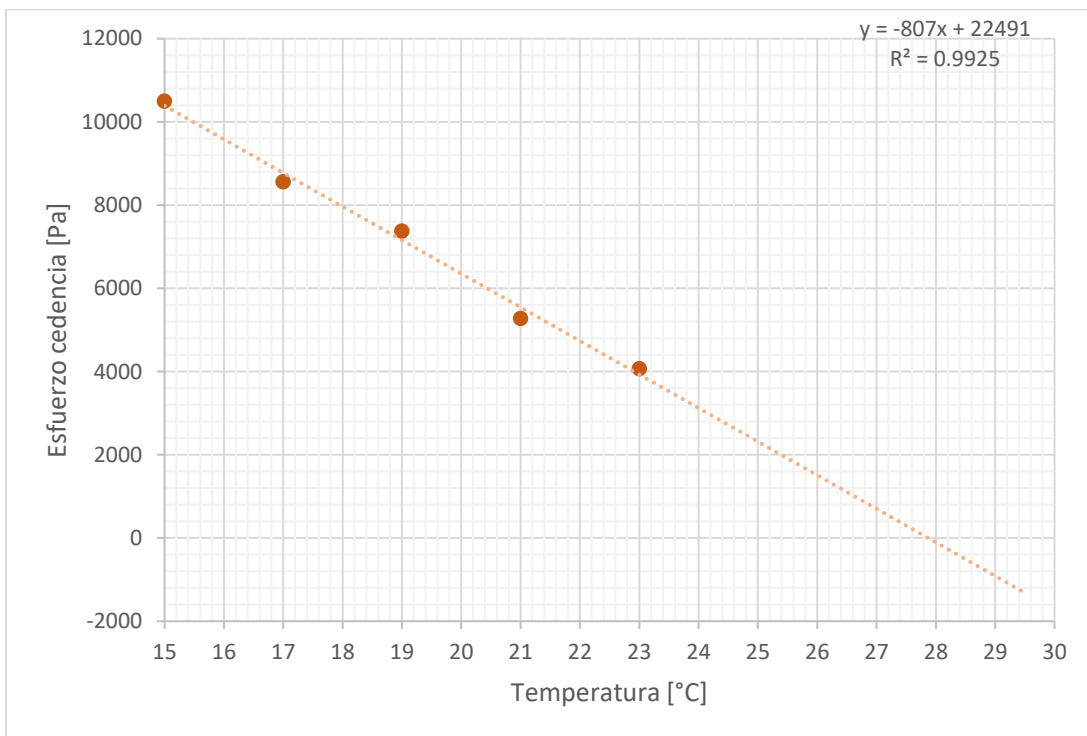


Figura 19. Esfuerzo de cedencia en función de la temperatura para la gelatina al 12%.

Una vez realizada la extrapolación, como se muestra en la figura anterior, se observa que, a la temperatura de 28°C, el fluido ya no presenta esfuerzo de cedencia, lo cual indica que ya se comporta como un líquido. Esta temperatura coincide con la del punto de gelación. Para esto, el esfuerzo de cedencia de la gelatina se determinará a una temperatura cercana al punto gel con la ecuación

obtenida en la Figura 19, para así poder extrapolar el valor del esfuerzo de cedencia a una temperatura dada:

$$\tau_y = -807T + 22491$$

En donde τ_y es el esfuerzo de cedencia y T es la temperatura, sus unidades son Pa y $^{\circ}C$ respectivamente. Para esto, a una temperatura de $27^{\circ}C$ se necesita un esfuerzo de cedencia de $702 Pa$ para que así comience el flujo. De esta forma, a esta temperatura donde aún se encuentran en un estado cercano al semi-sólido, se asegurará de que no se derrame el líquido de la jeringa al momento de la bioimpresión 3D, debido a que ésta se encuentra en posición vertical; el fluido al ser impulsado por el pistón de la jeringa en el Bioplotter 3D, debe exceder el esfuerzo de cedencia y así comenzar a fluir, y poderse llevar a cabo la extrusión.

4.2 ALGINATO DE SODIO AL 5%

En el siguiente apartado se exponen los resultados del alginato de sodio con una concentración del 5%. Para este fluido no se realizó la prueba de viscosidad en función de la temperatura, ya que en la primera prueba de los módulos dinámicos no se presenta ningún cruce al ir variando la temperatura. A continuación, se explicará con mayor detalle.

4.2.1 Módulos dinámicos en función de la temperatura

Para comenzar las pruebas del alginato de sodio con concentración del 5%, se hizo la prueba de los módulos elástico y viscoso con una rampa de temperatura de 15 a $30^{\circ}C$ para saber a qué temperatura ocurre la transición líquido-sólido, y así obtener el punto de gelación del fluido. Sin embargo, se puede observar en la Figura 20 que no se presenta ningún cruce entre los módulos de almacenamiento y pérdida. El módulo de pérdida (G'') siempre predominó sobre el módulo de almacenamiento (G') en toda la prueba, lo cual indica que el alginato de sodio al 5% se encuentra

líquido, y no presenta cambios representativos en los módulos con respecto a la temperatura.

Ésta es la razón por la que no se realizó la prueba de viscosidad en función de temperatura, ya que esta prueba evidencia que no habría algún cambio en su viscosidad.

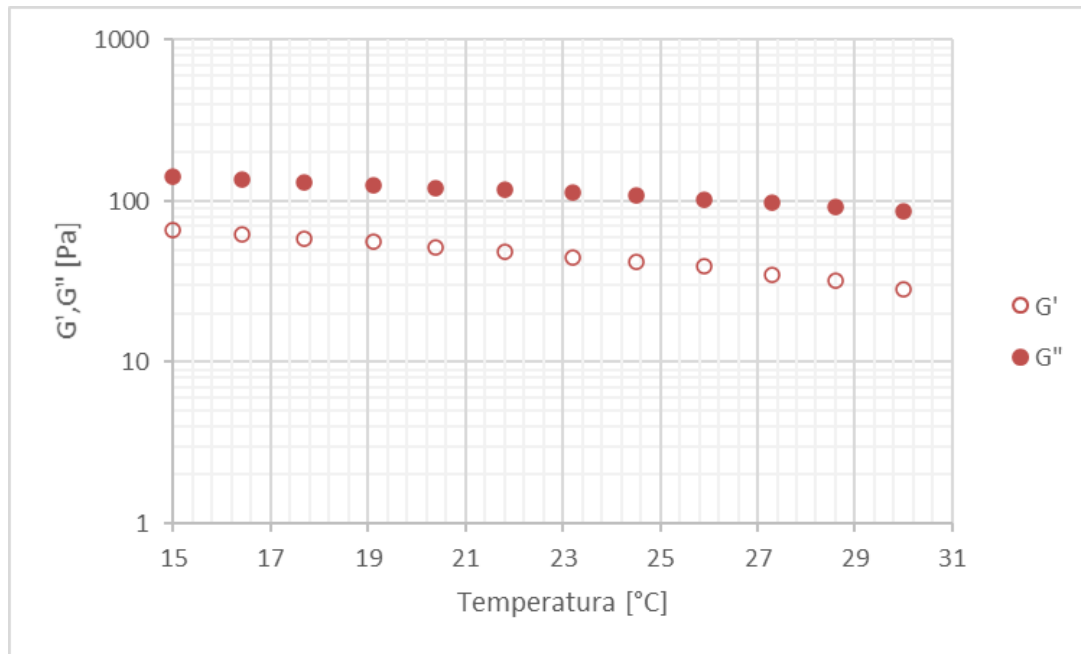


Figura 20. Módulos dinámicos en función de la temperatura para el alginato de sodio al 5%.

4.2.2 Viscosidad en función de la rapidez de deformación

La siguiente prueba para el alginato de sodio al 5% fue medir la viscosidad en función de la rapidez de deformación, a una temperatura constante de 30°C. Se escogió esta temperatura debido a que en la Figura 20 se muestra que el valor de los módulos permanece constante e independiente a la temperatura de trabajo, por lo que se decidió realizar las pruebas de viscosidad a esta temperatura, la cual es fácil de alcanzar en el equipo de bioimpresión.

Se observa en la Figura 21 que la viscosidad en función de la rapidez de deformación no se mantuvo constante durante toda la prueba, por lo que es un fluido no Newtoniano. A bajos valores de rapidez de deformación, entre 0 y 10 1/s, la variación de la viscosidad es muy baja, manteniéndose casi constante, lo cual significa que presenta la primera zona Newtoniana; no obstante, al ir aumentando la rapidez de 10 a 1,000 1/s, se puede apreciar una disminución de la viscosidad, siendo ésta la zona de adelgazamiento al corte. Al presentar este tipo de comportamiento se deduce que es un líquido viscoelástico.

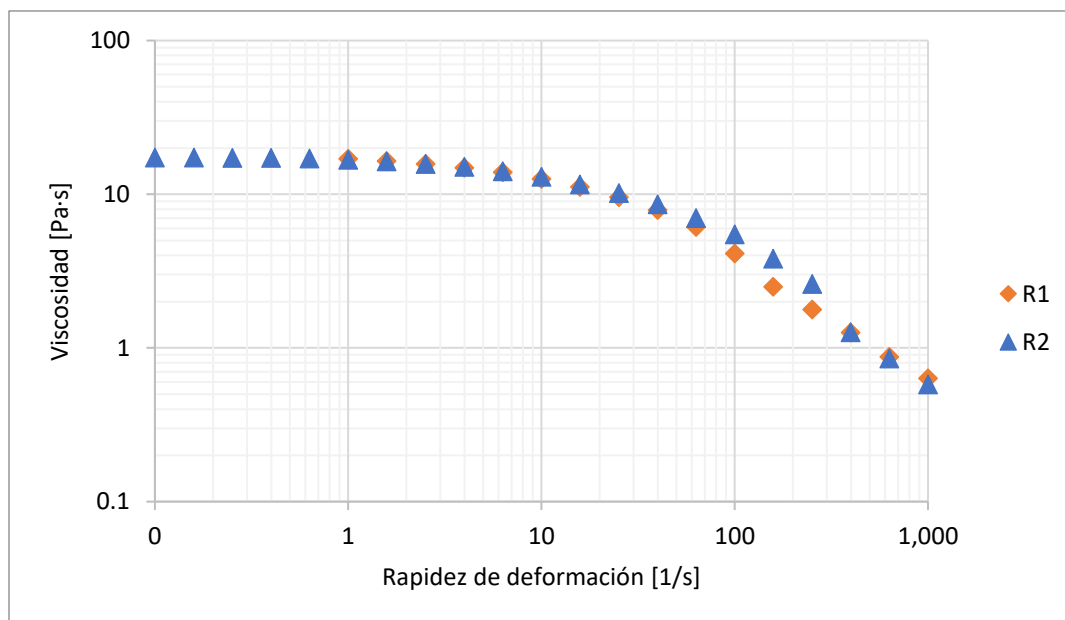


Figura 21. Viscosidad en función de la rapidez de deformación para el alginato de sodio al 5%.

El comportamiento del alginato de sodio al 5% como un líquido viscoelástico se puede comprobar mediante la prueba de los módulos dinámicos en función de la temperatura, Figura 20, en donde el módulo viscoso presentó valores superiores al módulo elástico, pero la diferencia entre ambos módulos es pequeña; esto es, aun cuando domina el módulo viscoso G'' , la cercanía con el módulo elástico G' hace que el fluido presente un cierto nivel de elasticidad.

El alginato de sodio es uno de los hidrogeles más frecuentemente usados en bioimpresión para la fabricación de andamios, ya que tiene la capacidad de reticulación (crosslinking), la cual es un tipo de solidificación mediante reacciones químicas (Paxton et al., 2017), a través de cationes divalentes como el calcio (Ca^{2+}). Se puede manipular fácilmente durante la impresión debido a la rápida reticulación, por lo que, una vez extruido el biomaterial líquido, inmediatamente sería depositado en una solución de $CaCl_2$ al 10% para poderse efectuar la reticulación iónica, esto es con el fin de formar un solo hidrogel que produce una estructura más uniforme y firme. (Bedell et al., 2020; Chawla et al., 2020; You et al., 2016; Paxton et al., 2017)

4.2.3 Módulos dinámicos en función de la frecuencia angular

La última prueba realizada para el alginato de sodio al 5% fue medir los módulos elástico y viscoso en función de la frecuencia angular, en donde se pudo observar que en todo momento predominó el módulo viscoso sobre el elástico, como se puede observar en la Figura 22.

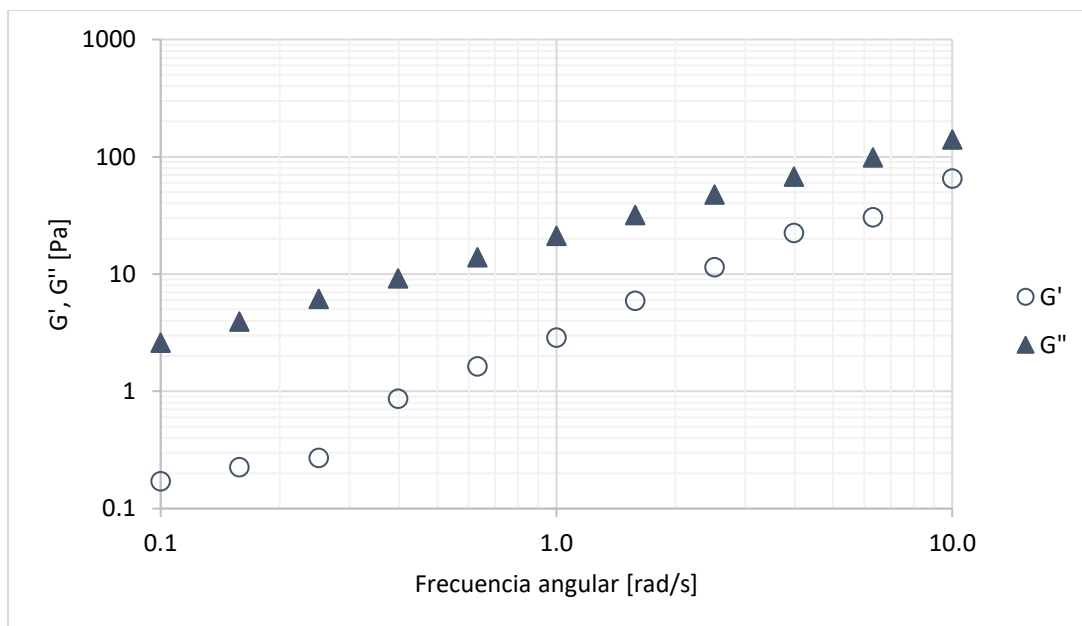


Figura 22. Módulos dinámicos en función de la frecuencia angular para el alginato de sodio al 5%.

En este análisis tampoco se presentó algún cruce, mostrando el mismo comportamiento viscoso ($G'' > G'$); por lo tanto, la estructura corresponde a un gel más débil. Es debido a esto que se requiere reticular el alginato de sodio al 5% con el cloruro de calcio inmediatamente, para así tener una estructura de gel fuerte y tener buena estabilidad ($G' \gg G''$), tal como se mencionó en la sección anterior.

La prueba de los módulos dinámicos en función de la frecuencia angular regularmente se realiza en un intervalo de 0.1 a 100 *rad/s*, pero en este caso sólo se llevó a cabo hasta 10 *rad/s* debido a que la muestra se salía de la geometría plato-plato al superar los 10 *rad/s*.

4.3 ALGINATO DE SODIO AL 10%

A continuación, se muestran los resultados para el alginato de sodio al 10%.

4.3.1 Viscosidad en función de la temperatura

En las pruebas del alginato de sodio al 5% en la Figura 20, se pudo observar que los módulos elástico y viscoso no se cruzaron al ir variando la temperatura. Por lo tanto, para el alginato de sodio al 10% no se realizó dicha prueba, ya que sucedería lo mismo. Sólo se realizó la prueba de viscosidad en función de la temperatura, confirmando así que la variación de la viscosidad es independiente de la temperatura, ya que lo que varía es casi nulo.

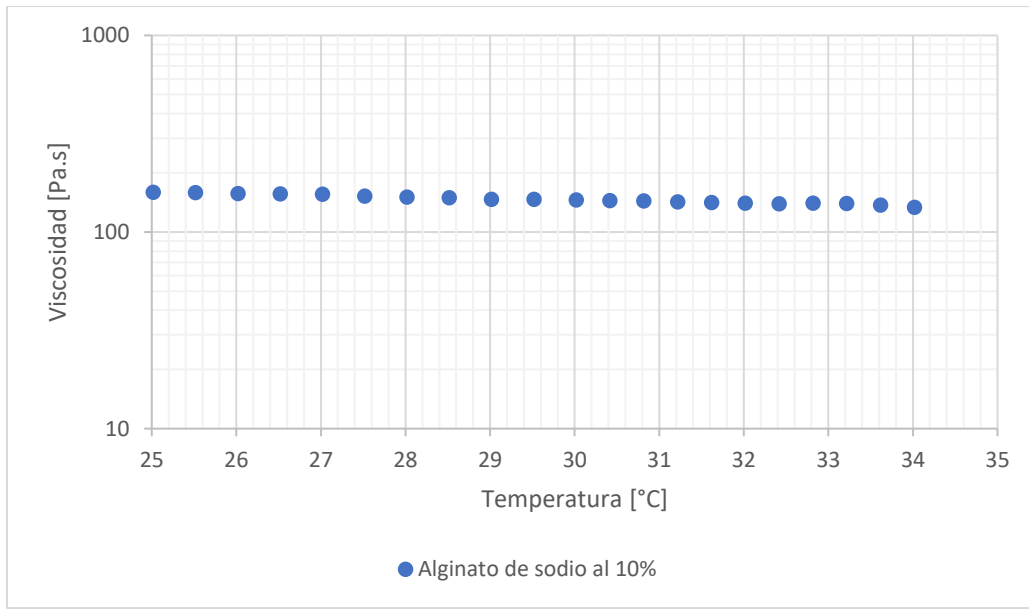


Figura 23. Viscosidad en función de la temperatura del alginato de sodio al 10%.

4.4 ALGINATO DE SODIO – GELATINA

En la siguiente sección se presentan los resultados de las distintas pruebas realizadas en el reómetro para el alginato de sodio – gelatina.

4.4.1 Módulos dinámicos en función de la temperatura

Se realizó la primera prueba para determinar el punto de gelación del siguiente fluido, el cual está compuesto por alginato de sodio y gelatina (A-G). La prueba consistió en medir los módulos dinámicos en función de la temperatura con una rampa de 15°C a 30°C.

Se pudo observar en la Figura 24 que el cruce entre los módulos viscoso y elástico sucedió entre 16 y 17°C, lo cual indica que a esta temperatura se ha gelificado el fluido, comportándose ahora como un semi-sólido. A partir de este cruce es donde se obtiene el punto de gelación del fluido.

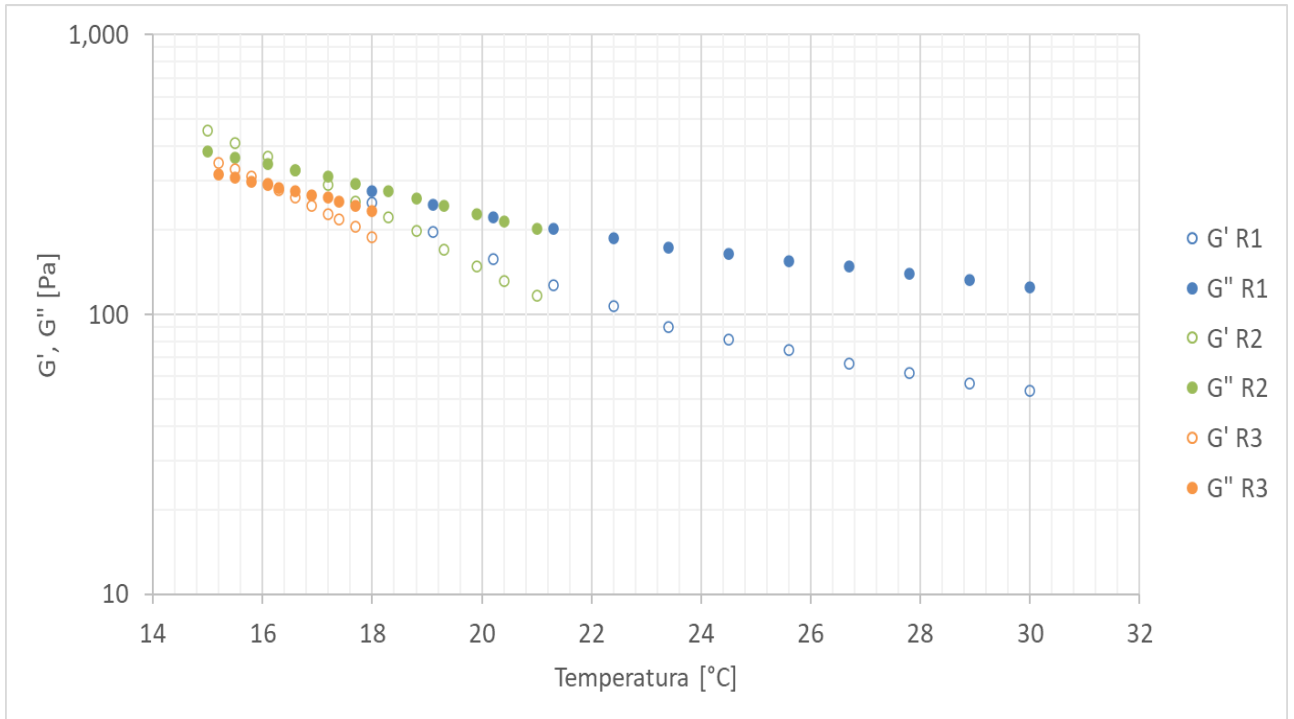


Figura 24. Módulos dinámicos en función de la temperatura para el alginato de sodio-gelatina.

Partiendo de este rango de temperatura, 16-17°C, se observa que a temperaturas menores de 16°C predomina el módulo elástico (G'), mientras que a temperaturas mayores de 17°C prevalece el módulo viscoso (G'').

4.4.2 Viscosidad en función de la temperatura

Para corroborar la temperatura de gelación, se realizó una prueba de viscosidad en función de la temperatura con una rampa de 15°C a 19°C, que es el rango donde se encuentra la temperatura obtenida en la prueba anterior, 16°C a 17°C. Cabe mencionar que la temperatura de gelación está dada por el cambio brusco en la pendiente en los valores de la viscosidad.

En la Figura 25 se muestra que al ir aumentando la temperatura comienza a disminuir la viscosidad, siendo a partir de 17°C en donde se da un decaimiento brusco de la viscosidad, comportándose ahora como un líquido. Esta temperatura es la que corresponde al punto de gelación.

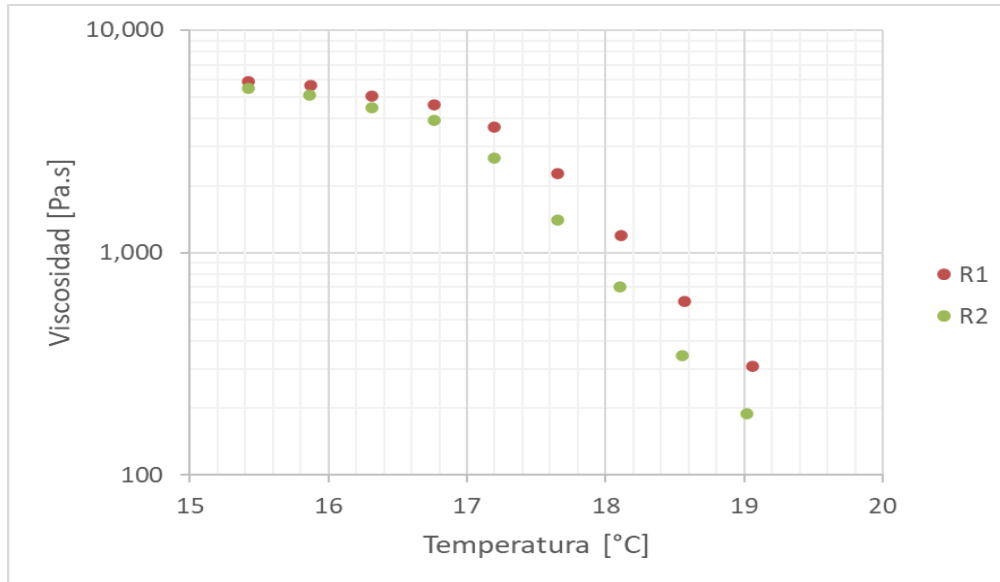


Figura 25. Viscosidad en función de la temperatura para el alginato de sodio-gelatina.

Para corroborar la temperatura se realizó un ajuste que nos permite ver gráficamente el cambio brusco de la viscosidad, tal como se puede ver en la Figura 26. El cruce se da en 17.0-17.3°C, por lo que se considerará en 17°C para fines prácticos.

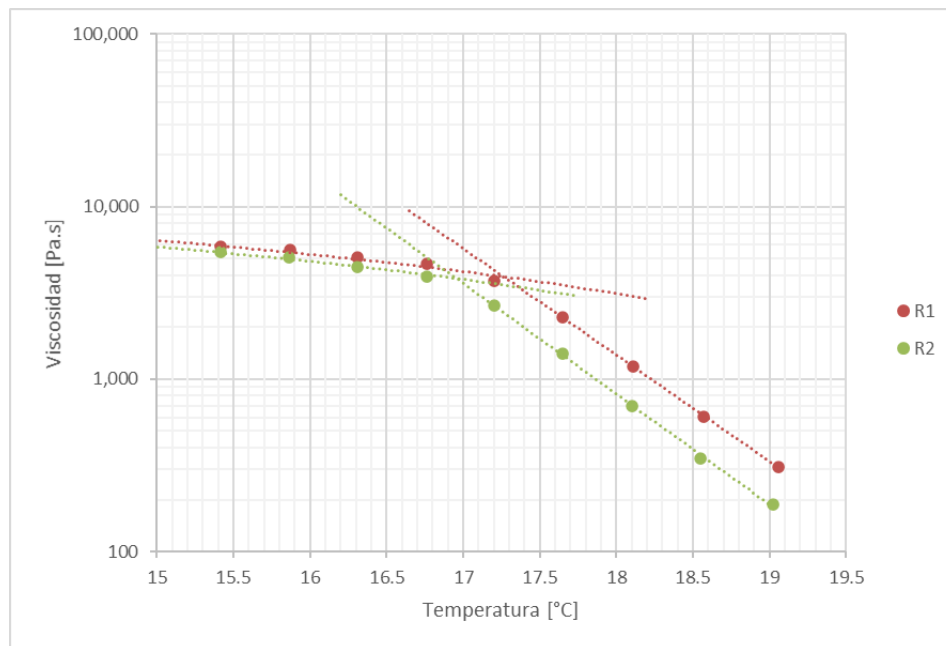


Figura 26. Corroboración del punto de gelación del alginato de sodio - gelatina mediante la prueba de viscosidad en función de la temperatura.

4.4.3 Viscosidad en función de la rapidez de deformación

La siguiente prueba consistió en medir la viscosidad en función de la rapidez de deformación. La prueba se realizó a tres temperaturas diferentes, 11, 16 y 21 °C. Se escogieron dichas temperaturas debido a que el rango del punto de gelación se encuentra dentro de estas tres temperaturas.

Se puede observar en la Figura 27 que al ir aumentando la rapidez de deformación la viscosidad va disminuyendo, lo que indica que el alginato de sodio – gelatina es un fluido no Newtoniano, ya que exhibe un comportamiento adelgazante al corte, y por lo tanto es un gel viscoelástico.

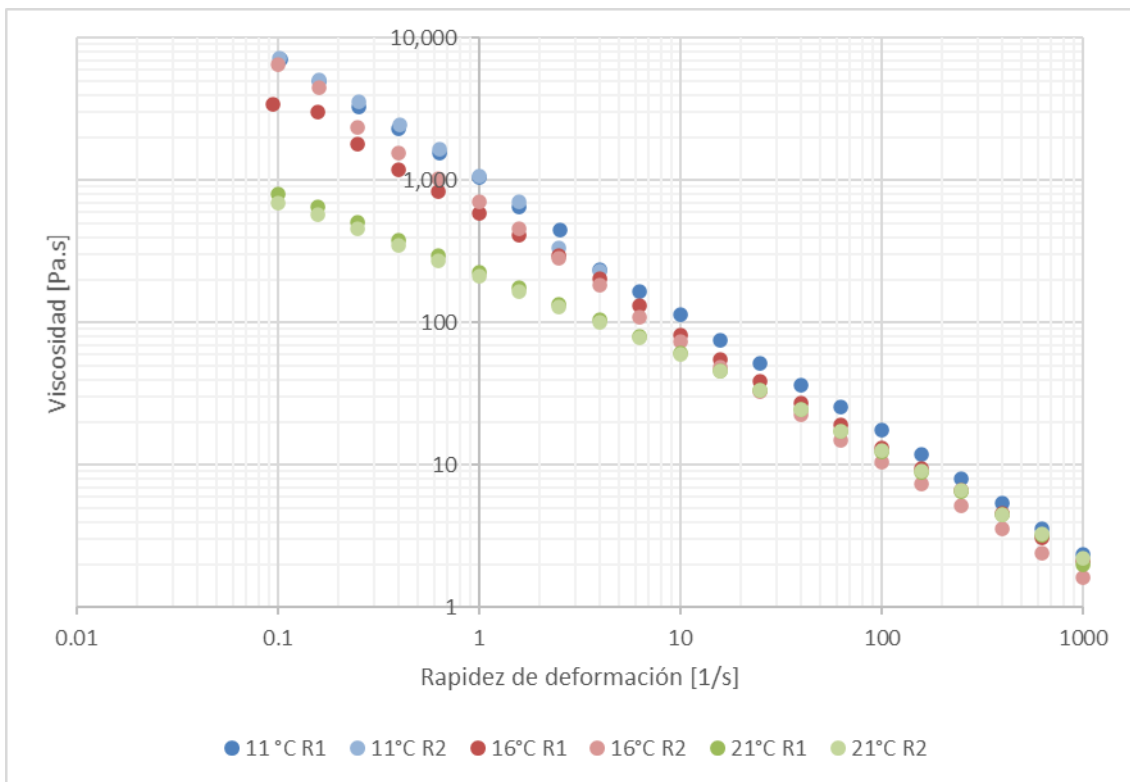


Figura 27. Viscosidad en función de la rapidez de deformación para el alginato de sodio-gelatina.

Cuando la temperatura es baja, se tendrá mayor viscosidad a baja rapidez de deformación, lo cual se debe a que a esa temperatura el material se comporta como un sólido, siempre y cuando esté por debajo del punto de gelación.

4.4.4 Módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante

Para determinar el esfuerzo de cedencia del fluido, se realizaron pruebas de los módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante a diferentes temperaturas, las cuales fueron escogidas por debajo del punto de gelación, que es donde el fluido se encuentra en estado semi-sólido, y, por lo tanto, presenta esfuerzo de cedencia.

Se observa en la Figura 28 que a bajos esfuerzos cortantes el módulo elástico (G') predomina sobre el módulo viscoso (G''), lo cual indica que a valores bajos del esfuerzo cortante el fluido se está comportando como un semi-sólido. Al momento en que los módulos se interceptan, $G' = G''$, es donde se tiene el esfuerzo de cedencia, lo cual indica que al superar dicho esfuerzo el fluido que se encontraba en estado semi-sólido comienza a fluir, predominando así el módulo viscoso sobre el módulo elástico.

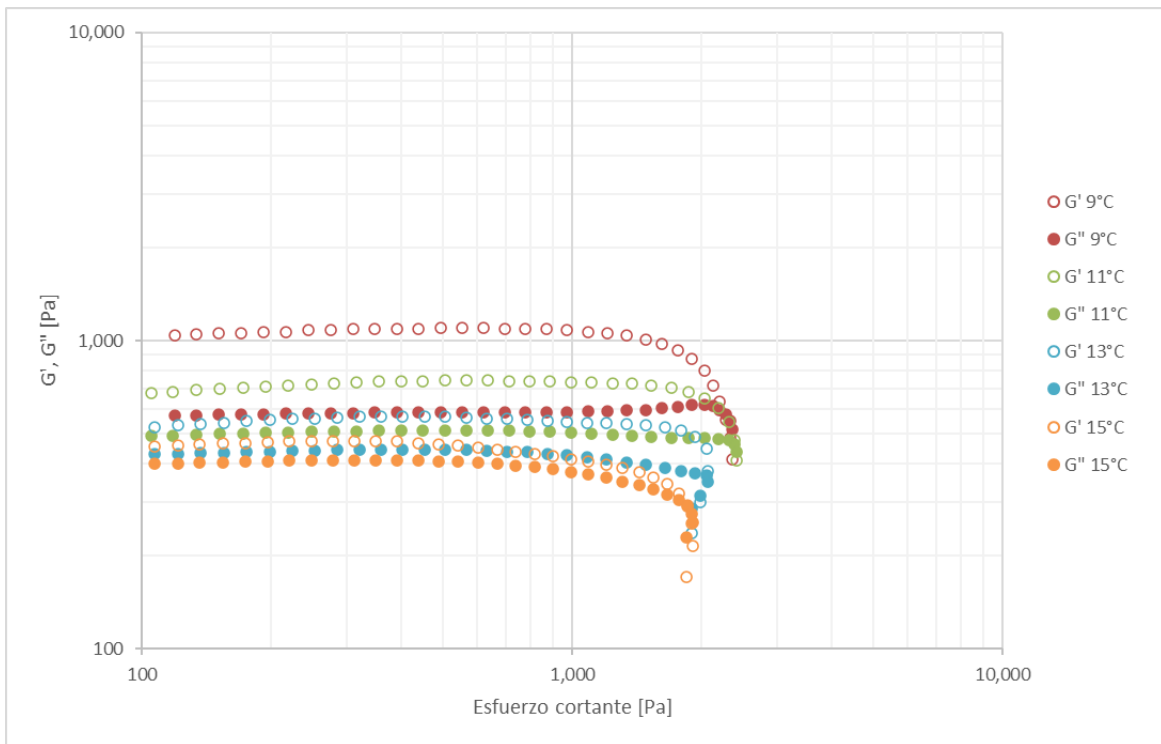


Figura 28. Módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante para el alginato de sodio-gelatina.

A partir de la prueba anterior, se obtienen los esfuerzos de cedencia a diferentes temperaturas, tal como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Esfuerzo de cedencia a diferentes temperaturas para el alginato de sodio-gelatina

Temperatura [°C]	Esfuerzo de cedencia [Pa]
9	2,330
11	2,310
13	1,990
15	1,775

En la Figura 29, se muestra que el esfuerzo de cedencia mantiene una relación lineal inversa con la temperatura. A partir de los datos recabados se hace una extrapolación con la finalidad de determinar el esfuerzo de cedencia cercano a la temperatura de gelación.

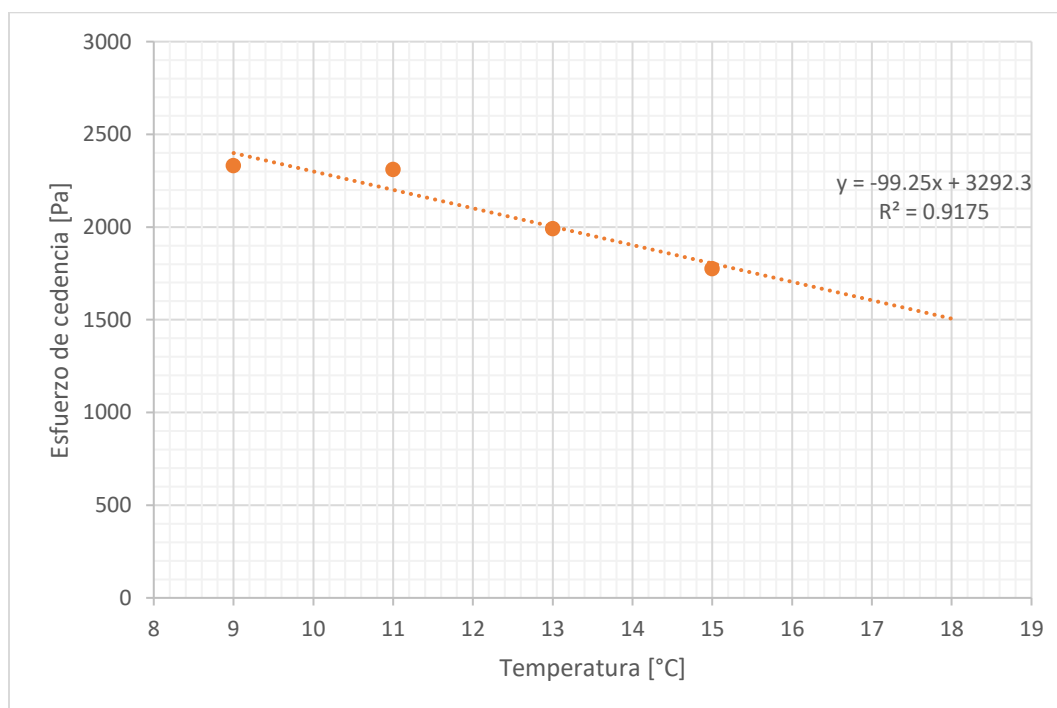


Figura 29. Esfuerzo de cedencia en función de la temperatura para el alginato de sodio-gelatina.

Sin embargo, se observa en la Figura 29 que, a partir de 17°C, que es la temperatura que corresponde al punto de gelación, aún se presenta esfuerzo de cedencia, a pesar de que el fluido ya se encuentra en estado líquido, basándose en las pruebas anteriores. El valor del esfuerzo de cedencia es muy bajo por lo que no es muy significativo. Se aprecia de la Figura 29 que, del esfuerzo de cedencia en función de la temperatura para el alginato de sodio y gelatina, no es válido para este fluido. Además, fue difícil interpretar los módulos dinámicos en función del esfuerzo cortante que se muestran en la Figura 28.

4.4.5 Módulos dinámicos en función de la frecuencia angular

La última prueba realizada fue la medición de los módulos dinámicos en función de la frecuencia angular, con el fin de saber si la estructura del fluido es estable o no.

A la temperatura de 11°C el módulo que predomina es el elástico (G'), mientras que a 21°C prevalece el módulo viscoso (G''). En ambas temperaturas ya sea que el material se presente como sólido o como líquido, se observa estabilidad en su estructura (ver Figura 30).

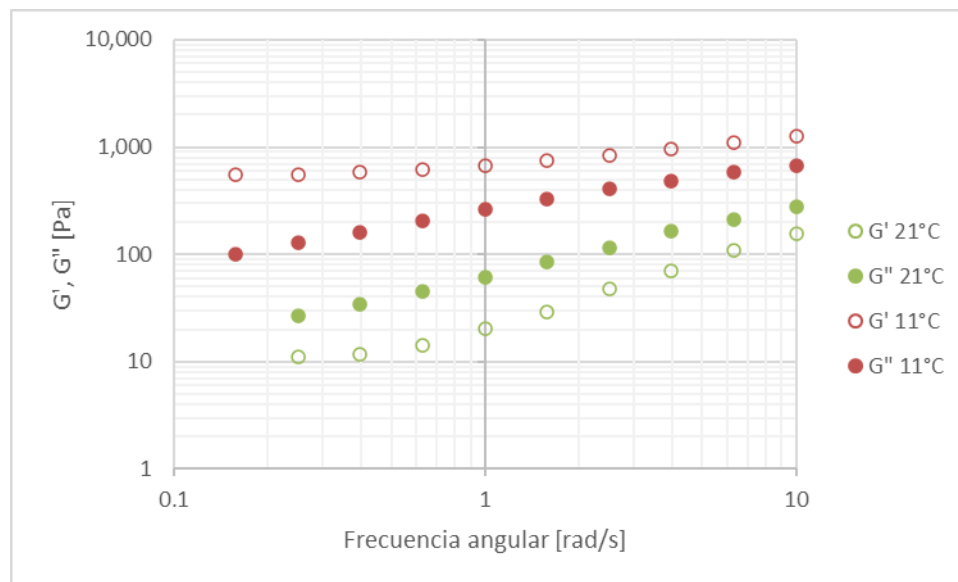


Figura 30. Módulos dinámicos en función de la frecuencia angular para el alginato de sodio-gelatina.

4.5 MODELOS MATEMÁTICOS

En la siguiente sección se obtendrán los modelos matemáticos de acuerdo con los datos experimentales recabados para cada uno de los fluidos.

4.5.1 Gelatina al 12%

A partir de los datos experimentales obtenidos de viscosidad, junto con la rapidez de deformación y el esfuerzo cortante, se determinó que el sistema de gelatina al 12% tiene un comportamiento adelgazante al corte. Se pudo observar en la Figura 17 que la viscosidad disminuye al aumentar la rapidez de deformación.

Partiendo del ajuste de datos experimentales se obtuvo un modelo matemático que ayuda a obtener una cuantificación del grado de adelgazamiento al corte observado. Se ajustaron los datos experimentales a la Ley de Potencia (Ecuación 3), considerando las temperaturas de 28°C y 30°C, que fueron las obtenidas en las pruebas anteriores. Las Figuras 32 y 33 muestran los resultados obtenidos para cada temperatura con su respectivo ajuste de datos de viscosidad mediante la Ley de Potencia.

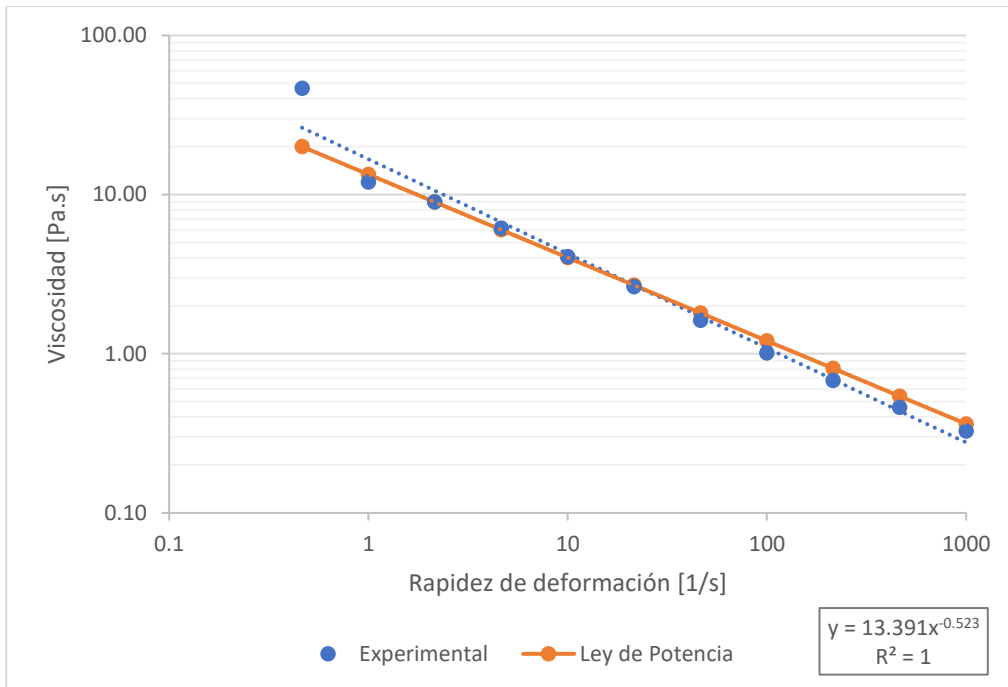


Figura 31. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación de la gelatina al 12% a 28°C.

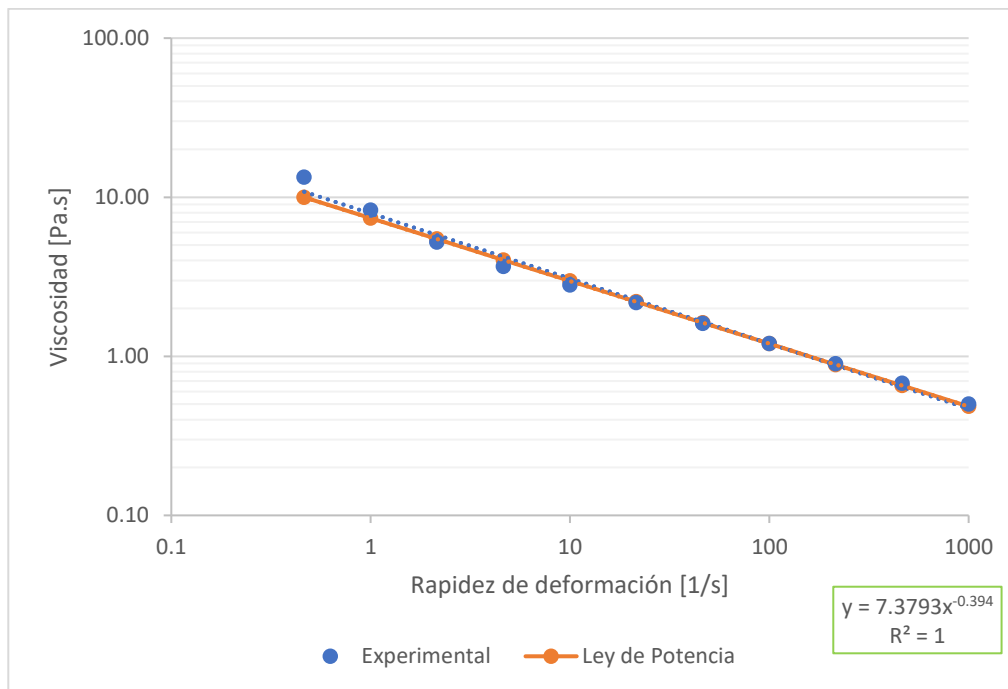


Figura 32. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación de la gelatina al 12% a 30°C.

Se obtuvieron los parámetros de la Ley de Potencia reportados en la Tabla 3.

Tabla 3. Parámetros obtenidos de la Ley de Potencia para la gelatina al 12% a 28°C y 30°C

Temperatura [°C]	<i>K</i> [Pa · s ^{<i>n</i>}]	<i>n</i> [adim]
28	13.3913	0.4775
30	7.3793	0.6056

Quedando así los modelos de Ley de Potencia para la gelatina al 12% a 28 y 30°C:

$$T = 28^{\circ}C \quad \eta(\dot{\gamma}) = 13.3913\dot{\gamma}^{-0.5225}$$

$$T = 30^{\circ}C \quad \eta(\dot{\gamma}) = 7.3793\dot{\gamma}^{-0.3944}$$

Los valores de *n* de la Ley de Potencia para cada fluido indican el comportamiento obtenido, ya sea adelgazante al corte, Newtoniano o espesante al corte, lo cual es importante para predecir el comportamiento del material en el proceso de extrusión durante la bioimpresión.

Los valores de *n* confirman nuevamente que la gelatina al 12% es adelgazante al corte, puesto que su valor de *n* es menor a 1. Este comportamiento favorece la formación de filamentos en la construcción de los andamios por medio de bioimpresión 3D.

4.5.2 Alginato de sodio al 5%

El alginato de sodio al 5% tiene un comportamiento en donde a baja rapidez de deformación se presenta la primera región Newtoniana, es decir, mantiene viscosidad constante. Al ir aumentando la rapidez se comporta como un fluido adelgazante al corte, tal como se puede observar en la Figura 21. La curva de flujo se puede describir completa con otros modelos para fluidos no Newtonianos, tales como Bird-Carreau y Carreau-Yasuda.

A continuación, en la Figura 33 se presenta el ajuste con Bird-Carreau en conjunto con los datos experimentales. Se observa que la concordancia entre los datos experimentales y el perfil calculado es muy buena.

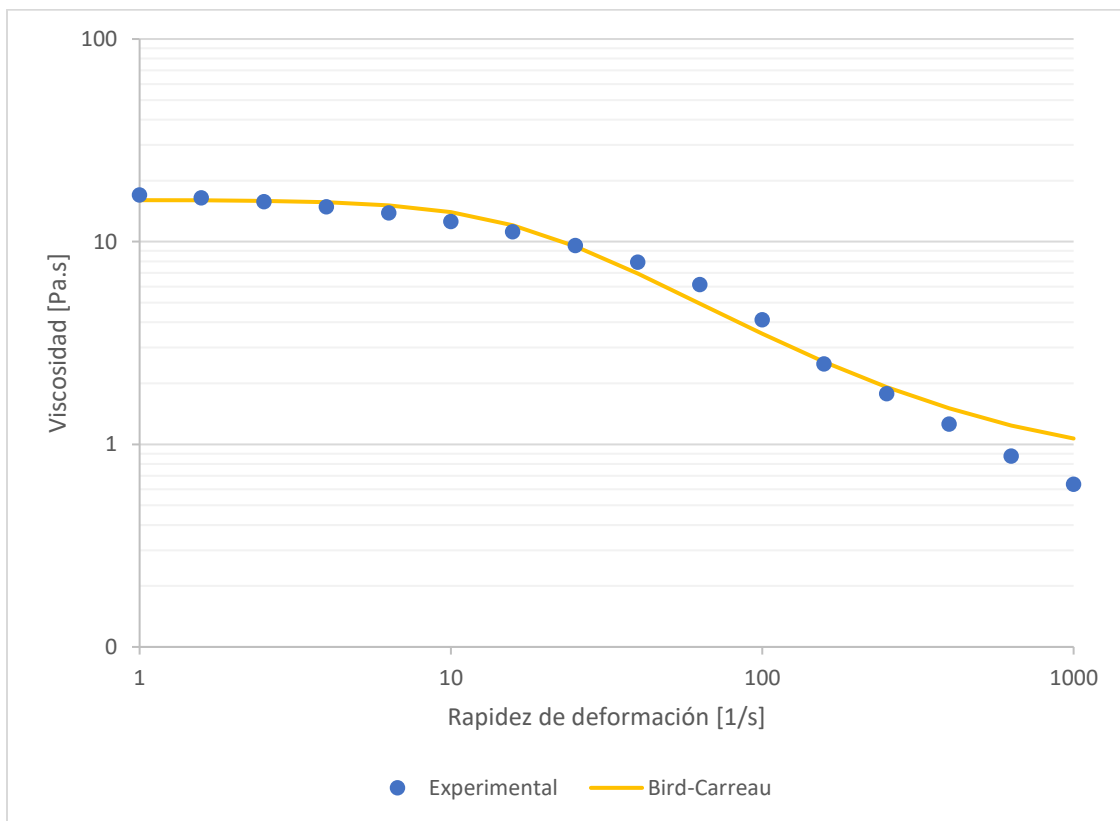


Figura 33. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación del alginato de sodio al 5% con Bird-Carreau.

En la Tabla 4 se reportan los parámetros que se ajustan al modelo de Bird-Carreau.

Tabla 4. Parámetros del modelo Bird-Carreau para el alginato de sodio al 5%

Parámetros del modelo Bird-Carreau	
η_0 [$Pa \cdot s$]	16.05
η_∞ [$Pa \cdot s$]	0.76
λ [s]	0.06
n [$adim$]	0.05

En donde η_0 es el promedio de la viscosidad en la primera zona Newtoniana, teniendo un valor de $16.05 Pa \cdot s$, la cual se mantiene constante a baja rapidez de deformación. Por otro lado, η_∞ es el promedio de la viscosidad de la segunda región Newtoniana, la cual se presenta muy ligeramente, dando así un valor de $0.76 Pa \cdot s$

Los demás parámetros, λ y n , son de ajuste. El parámetro λ es una constante de tiempo para el fluido que indica el comienzo de la región de Ley de Potencia, que es donde hay un decaimiento brusco de la viscosidad en función de la rapidez de deformación. El inverso de λ indica la rapidez de deformación a la cual se da el inicio de la zona de adelgazamiento. De acuerdo con el ajuste de los datos experimentales con modelo de Bird-Carreau para el alginato de sodio al 5% el cambio inicia a $16.66 1/s$.

Finalmente se obtiene el siguiente modelo reológico de Bird-Carreau para el alginato de sodio al 5%:

$$\eta(\dot{\gamma}) = 0.76 + (15.30)(1 + 0.06^2 \dot{\gamma}^2)^{-0.475}$$

En la Figura 34 se presenta la comparación entre datos experimentales y el perfil de viscosidad contra deformación calculado con el modelo de Carreau-Yasuda. La concordancia es muy buena, se observa ligera desviación a altos valores de rapidez de deformación.

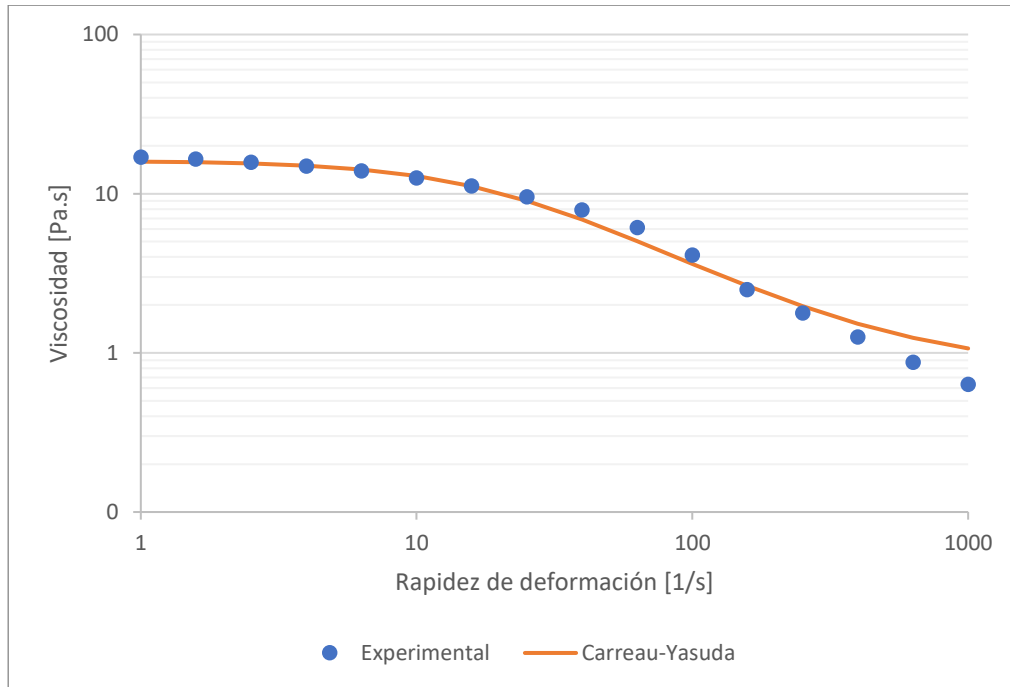


Figura 34. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación del alginato de sodio al 5% con Carreau-Yasuda.

A continuación, en la Tabla 5 se muestran los parámetros de ajuste para el modelo de Carreau-Yasuda.

Tabla 5. Parámetros del modelo Carreau-Yasuda para el alginato de sodio al 5%

Parámetros del modelo Carreau-Yasuda	
η_0 [Pa · s]	16.050
η_∞ [Pa · s]	0.760
λ [s]	0.050
n [adim]	0.005
a [adim]	1.400

En donde la viscosidad de la primera región Newtoniana, η_0 , tiene un valor de $16.050 \text{ Pa} \cdot \text{s}$, y la viscosidad de la segunda región Newtoniana, η_∞ , un valor de $0.760 \text{ Pa} \cdot \text{s}$. Los parámetros λ, n y a son de ajuste. Se obtiene así el siguiente modelo reológico ajustado para el alginato de sodio al 5%:

$$\eta(\dot{\gamma}) = 0.76 + (15.30)(1 + (0.05\dot{\gamma})^{1.4})^{-0.711}$$

Como se mencionó anteriormente, el inverso de λ indica el valor de la rapidez de deformación a la que inicia la zona de adelgazamiento. Como se puede observar en la Figura 34, para este ajuste con Carreau-Yasuda se obtiene un valor de 20 1/s .

En la Figura 35 se muestran las curvas de flujo experimental y las obtenidas con los modelos de Bird-Carreau y Carreau-Yasuda. El modelo de Bird-Carreau tiene una suma de errores con respecto a los valores experimentales de 9.88 con respecto a los datos experimentales, mientras que el modelo de Carreau-Yasuda presenta una suma errores de 7.54.

Ambos modelos presentan el mismo comportamiento en la zona de adelgazamiento al corte, incluyendo la ligera segunda región Newtoniana, en donde su valor es menor a 1.0 Pa.s .

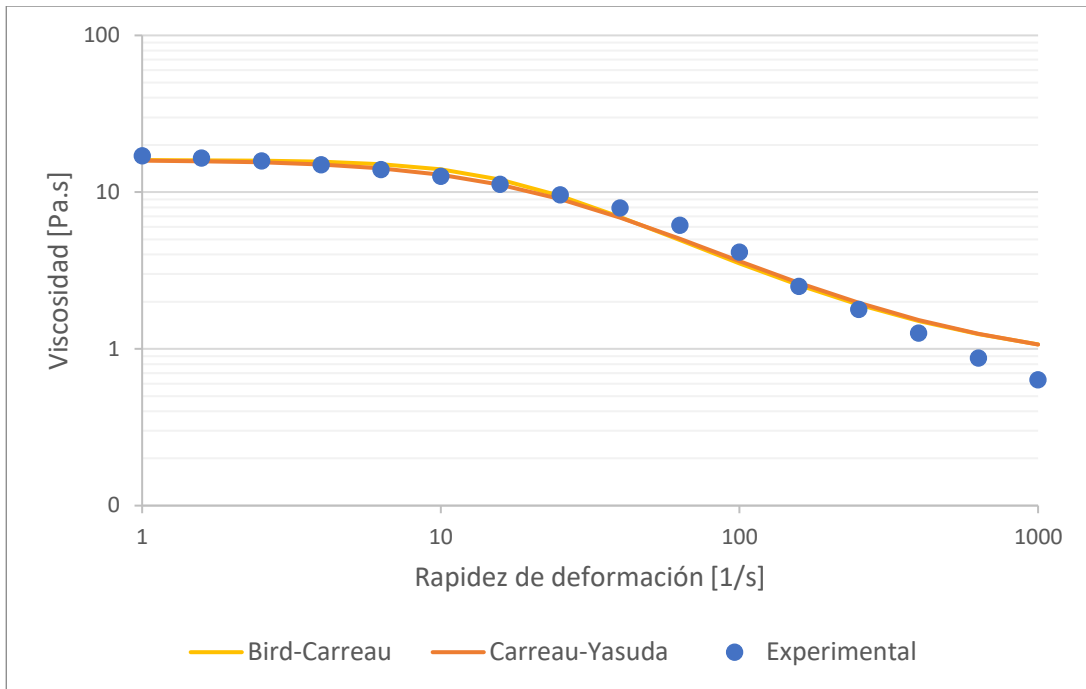


Figura 35. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación del alginato de sodio al 5% con los modelos de Bird-Carreau y Carreau-Yasuda.

Se observa que el modelo de Carreau-Yasuda presenta un mejor ajuste en la curva completa de la viscosidad con respecto a la rapidez de deformación. Esto confirma que el modelo de Carreau-Yasuda, al ser una versión de Bird-Carreau, presenta un mejor ajuste de datos experimentales, lo cual se debe a que el modelo de Carreau-Yasuda agrega un nuevo parámetro, que es α , el cual controla la forma de la región de transición entre la primera región Newtoniana y la zona de la Ley de Potencia.

4.5.3 Alginato de sodio – Gelatina

El fluido compuesto por el alginato de sodio y gelatina (A-G) presenta un comportamiento de fluido adelgazante al corte. Se presenta el mismo comportamiento en las tres temperaturas estudiadas, en un rango de 0.1 a 1000 1/s, tal como se muestra en las Figuras 36, 37 y 38.

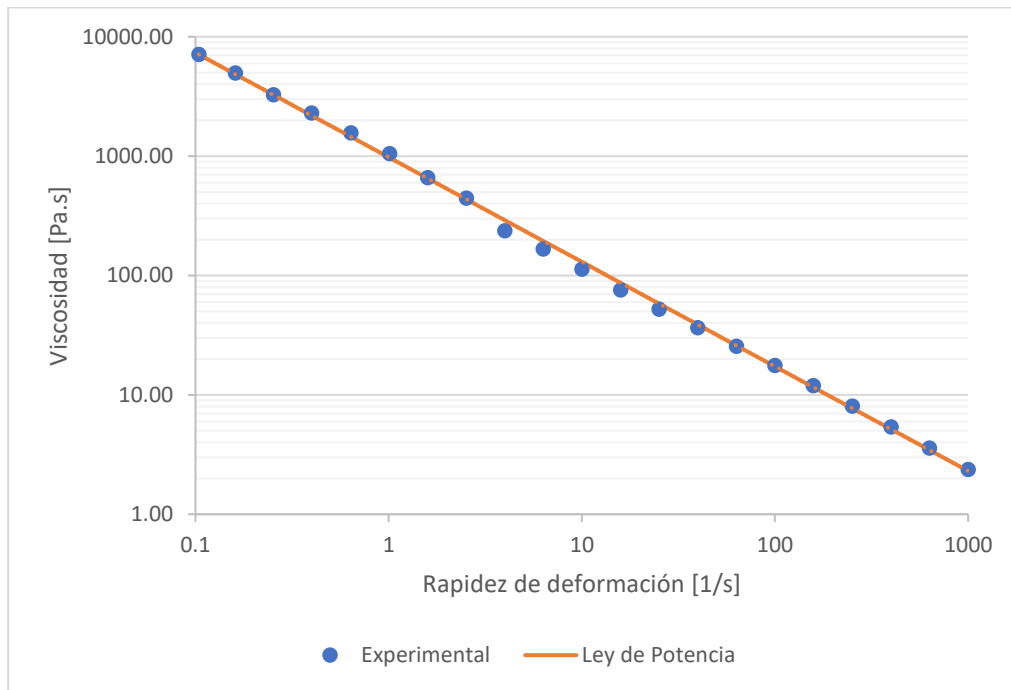


Figura 36. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación a 11°C.

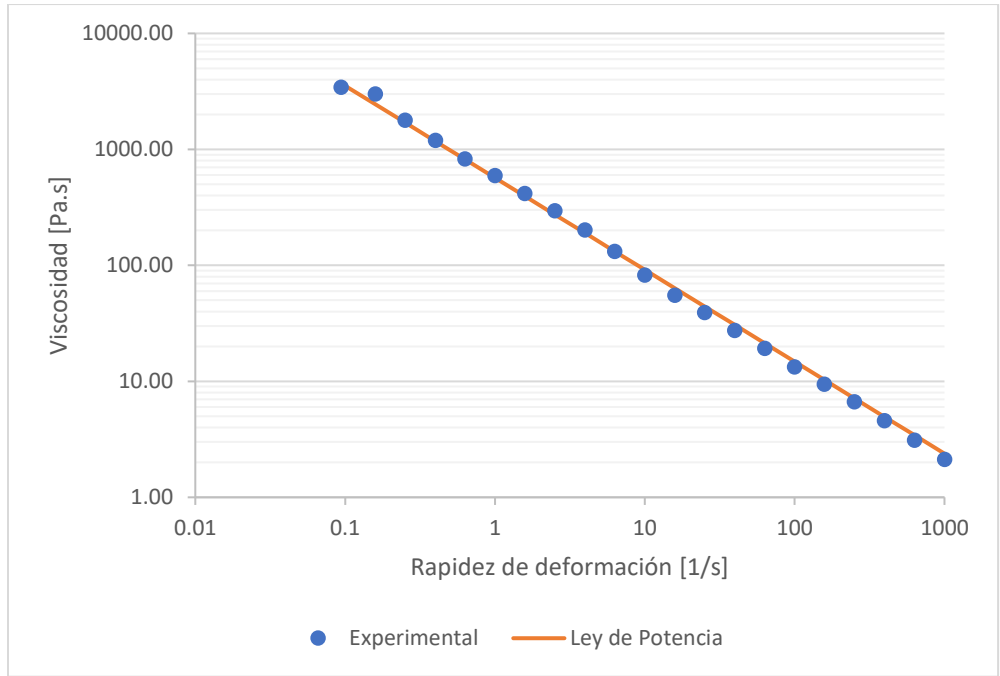


Figura 37. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación a 16°C.

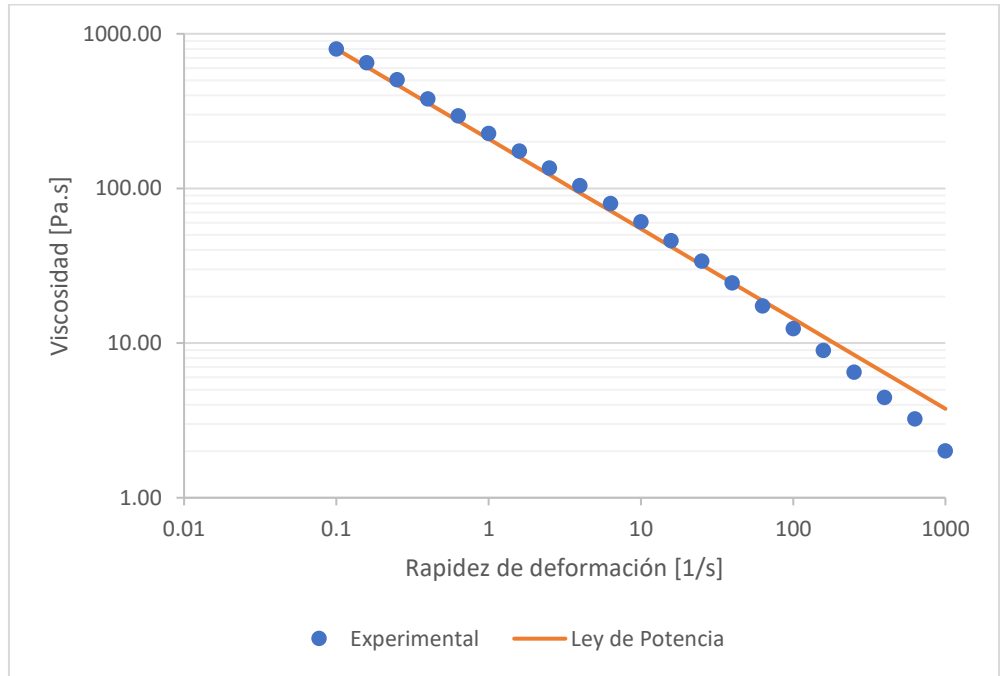


Figura 38. Viscosidad ajustada y experimental en función de la rapidez de deformación a 21°C.

En la Figura 39 se muestra el ajuste de los datos de viscosidad para las tres temperaturas, en función de la rapidez de deformación.

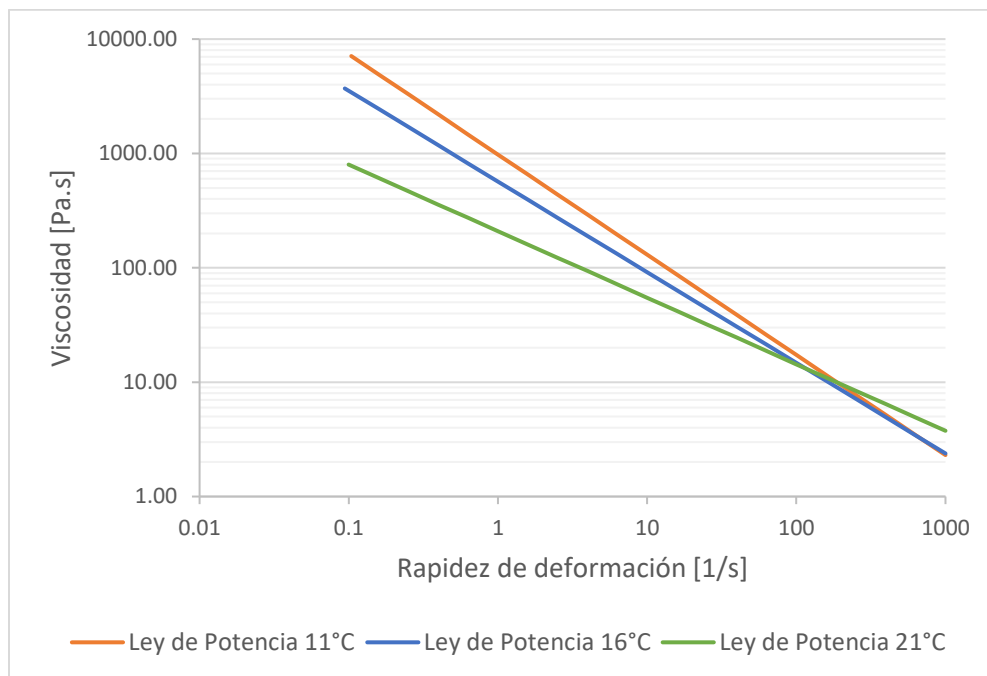


Figura 39. Ajuste de datos de la viscosidad con el modelo de Ley de Potencia en función de la rapidez de deformación para el alginato de sodio y gelatina.

Los parámetros de la Ley de Potencia obtenidos para cada una de las temperaturas se reportan en la Tabla 6.

Tabla 6. Parámetros obtenidos de la Ley de Potencia para el alginato de sodio-gelatina a 11, 16 y 21°C.

Temperatura [°C]	K [Pa · s ⁿ]	n [adim]
11	978.436	0.124
16	568.581	0.207
21	209.181	0.418

Los modelos de Ley de Potencia para el alginato de sodio-gelatina a tres temperaturas distintas son los siguientes:

$$T = 11^{\circ}C \quad \eta(\dot{\gamma}) = 978.436\dot{\gamma}^{-0.876}$$

$$T = 16^{\circ}C \quad \eta(\dot{\gamma}) = 568.581\dot{\gamma}^{-0.793}$$

$$T = 21^{\circ}C \quad \eta(\dot{\gamma}) = 209.181\dot{\gamma}^{-0.582}$$

5 CONCLUSIONES

En relación con el primer objetivo que fue establecer un procedimiento adecuado para medir el punto de fluidez, al inicio se planteó una metodología, la cual no resultó útil, ya que ésta no era apta para el tipo de fluidos que se estaban manejando, por lo que se tuvo que continuar en la búsqueda de información hasta lograr establecer un procedimiento apropiado.

Se determinó el punto de gelación mediante pruebas oscilatorias, analizando los módulos elástico y viscoso con rampa de temperatura. El cruce entre ambos módulos indica la transición sólido-líquido. Para la gelatina se encontró dicho cruce entre 28 y 30°C, siendo esta una temperatura de referencia para el ajuste de la extrusión del material, y de referencia para la temperatura de la plataforma de fabricación de los andamios para la cual deberá estar tres grados debajo de 28 °C, para garantizar que el material extruido solidifique. El alginato de sodio al 5% no presentó el cruce entre los módulos en función de la temperatura. Predominó el módulo viscoso sobre el módulo elástico durante toda la prueba, indicando que se encuentra líquido independiente a la temperatura. Por lo tanto, debe ser reticulado con $CaCl_2$ inmediatamente después de ser extruido para que pueda solidificar; lo mismo ocurre con el alginato de sodio al 10%. La temperatura de extrusión para el alginato de sodio se fijó a 30°C, debido a que esta temperatura es fácil de alcanzar en el biplotter. Ahora bien, para el alginato de sodio y gelatina, el cruce de los módulos se dio a 17°C, siendo este el punto de gelación para este fluido.

La viscosidad es un aspecto importante para los biomateriales seleccionados, debido al impacto que tiene en la capacidad de impresión de cada uno, ya que puede afectar durante el proceso de impresión, principalmente a la punta de dispensación. El punto de gelación y la viscosidad se encuentran relacionadas entre sí, ya que la viscosidad es una propiedad del material que depende de la temperatura, por lo que también se debe conocer la viscosidad del biomaterial a la temperatura del punto de gelación para ver cómo se comporta al realizar pruebas de viscosidad en función de la rapidez de deformación. Cabe destacar que la

viscosidad no es un valor único para los fluidos no Newtonianos, sino que es una curva que depende de la rapidez de deformación, lo cual pudo observarse en los fluidos estudiados. La gelatina al 12% y el alginato de sodio-gelatina muestran un comportamiento adelgazante al corte. El alginato de sodio al 5% presenta este mismo comportamiento, pero también exhibe la primera región Newtoniana y la segunda región Newtoniana se manifiesta en forma marginal. La gelatina presentó un comportamiento de sólido viscoelástico y el alginato de sodio como un líquido viscoelástico.

Se determinó experimentalmente el esfuerzo de cedencia por medio de pruebas oscilatorias, midiendo los módulos elástico y viscoso en función del esfuerzo cortante a diferentes temperaturas. Posteriormente se realizó una extrapolación de los datos experimentales a la temperatura del punto de gelación. La gelatina al 12% a la temperatura del punto de gelación fue prácticamente cero, por lo que se determinó cercano a esta temperatura, un grado abajo, siendo de $702 Pa$ a $27^{\circ}C$. Al alginato de sodio al 5 y 10% no se les determinó el esfuerzo de cedencia ya que se encuentran en estado líquido a cualquier temperatura. La prueba realizada para el fluido compuesto por el alginato de sodio y gelatina no fue de utilidad puesto que, a partir de la temperatura del punto de gelación, aún presentaba esfuerzo de cedencia. Esto no era lo que se esperaba ya que a esa temperatura ya se encontraba líquido, y sólo los sólidos presentan el esfuerzo de cedencia.

Los modelos matemáticos obtenidos a partir de los datos experimentales para cada fluido nos ayudan a tener un mejor entendimiento acerca de la imprimibilidad de cada uno de los fluidos basado en un análisis reológico. La gelatina al 12% y el alginato de sodio y gelatina, se pudieron modelar con Ley de Potencia, mientras que el alginato de sodio al 5% presentó mejor ajuste de los datos experimentales con el modelo de Carreau-Yasuda.

Se propone estimar el tiempo de vida de almacén para los fluidos analizados en una etapa posterior del proyecto de investigación, por lo que en esta tesis sólo se hizo un planteamiento de cómo se podría determinar en un futuro.

6 BIBLIOGRAFÍA

- Barnes, H., Hutton, J., Walters, K. (1989). *An Introduction to Rheology*. Elsevier Science Publishers B.V.
- Barnes, H. (2000). *A handbook of elementary rheology*. Aberystwyth: University of Wales, Institute of Non-Newtonian Fluid Mechanics.
- Bedell, M., Melchiorri, A., Aleman, J., Skardal, A., & Mikos, A. (2020). A high-throughput approach to compare the biocompatibility of candidate bioink formulations. *Bioprinting*, 17.
<https://doi.org/10.1016/j.bprint.2019.e00068>
- Chawla, D., Kaur, T., Joshi, A., & Singh, N. (2020). 3D bioprinted alginate-gelatin based scaffolds for soft tissue engineering. *International Journal Of Biological Macromolecules*, 144, 560-567.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.127>
- EnvisionTEC, (2016). *3D-Bioplotter®: 3D Printing Biofabrication 2017*. [Video]. YouTube.
<https://www.youtube.com/watch?v=ukEQSroCvZ8&t=25s>
- Ligon, S., Liska, R., Stampfl, J., Gurr, M., & Mülhaupt, R. (2017). Polymers for 3D Printing and Customized Additive Manufacturing. *Chemical Reviews*, 117(15), 10212-10290.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00074>
- Macosko, C. (1994). *Rheology: principles, measurements, and applications*. VCH.
- “Manual Polyflow 17.2”, 2016.
- Mobaraki, M., Ghaffari, M., Yazdanpanah, A., Luo, Y. and Mills, D., (2020). Bioinks and bioprinting: A focused review. *Bioprinting*, 18.
<https://doi.org/10.1016/j.bprint.2020.e00080>

- Morrison, F. (2001). *Understanding rheology*. Oxford University Press.
- Paxton, N., Smolan, W., Böck, T., Melchels, F., Groll, J., & Jungst, T. (2017). Proposal to assess printability of bioinks for extrusion-based bioprinting and evaluation of rheological properties governing bioprintability. *Biofabrication*, 9(4), 044107. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/aa8dd8>
- Sabino, M., Loaiza, M., Dernowsek, J., Rezende, R., & Da Silva, J. (2017). Técnicas para la fabricación de andamios poliméricos con aplicaciones en Ingeniería de tejidos. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 37 (2), 120-146.
- Sarker, M. and Chen, X. B. (2017). Modeling the Flow Behavior and Flow Rate of Medium Viscosity Alginate for Scaffold Fabrication with a Three-Dimensional Bioplotter. *Journal of Manufacturing Science and Engineering*, 139(8). <https://doi.org/10.1115/1.4036226>
- Yin, J., Yan, M., Wang, Y., Fu, J., & Suo, H. (2018). 3D Bioprinting of Low-Concentration Cell-Laden Gelatin Methacrylate (GelMA) Bioinks with a Two-Step Cross-linking Strategy. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10(8), 6849-6857. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b16059>
- You, F., Wu, X., & Chen, X. (2016). 3D printing of porous alginate/gelatin hydrogel scaffolds and their mechanical property characterization. *International Journal of Polymeric Biomaterials*, 66(6), 299-306. <http://dx.doi.org/10.1080/00914037.2016.1201830>.