

Sistemas Artificiales Para el Reemplazo del Riñón en Seres Humanos

Andrés Pérez Monsalve

Asesor

Jairo Luis Gutiérrez Torres

Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD

Escuela de Ciencias Básicas Tecnología e Ingeniería ECBTI

Ingeniería Electrónica

2024

Dedicatoria

En memoria de los pacientes renales del Centro Policlínico del Olaya y de demás Instituciones que estuvieron esperando una oportunidad de vida en el trasplante renal, pero que por alguna circunstancia no se logro

Dios los bendiga

Agradecimientos

Quiero de corazón darle las gracias a Dios por todas las bendiciones que me da a diario; Por el don de la Sabiduría, por la bendición de la familia, por la bendición del trabajo, de la educación, de la solidaridad y afabilidad, por la bendición de obtener la oportunidad de culminar la educación superior, pero por sobre todo por el maravilloso don de la salud; Quiero agradecer a mi familia en especial a mis papas por toda la educación que me han brindado y por todos los esfuerzos que han hecho en mi crianza y en la de mis hermanos; También quiero agradecer a mis jefes en el trabajo ya que sin su ayuda no hubiera podido culminar parte de la carrera como ingeniero electrónico, También quiero Agradecer a todos los profesores y compañeros que he tenido a lo largo de mi recorrido por la educación ya que cada uno de estos no solo me ha enseñado a formarme como profesional sino como ser humano también muy especialmente a los profesores Néstor Rodríguez y Jairo Gutiérrez por todas sus enseñanzas basadas en la electrónica y las oportunidades que me han podido brindar para la presentación de esta monografía.

También quiero agradecer a todos aquellos profesionales de la salud que se han preocupado por mi bienestar y el de mis compañeros porque de no haber sido por ellos mis compañeros y yo no estaríamos aquí; en especial a los jefes de enfermería de la unidad renal del centro policlínico del Olaya y muy especialmente al doctor Camilo Montero quien actualmente trabaja en la clínica del country Ya que gracias a su conocimiento y Disposición mis compañeros trasplantados y yo Gozamos de una buena salud y sin sus conocimientos no tendríamos una buena calidad de vida o en su defecto no estaríamos aquí

Resumen

Esta monografía titulada "Sistemas artificiales para el reemplazo del riñón en seres humanos" tiene como objetivo evaluar críticamente los sistemas existentes y explorar las perspectivas futuras para mejorar la terapia de reemplazo renal en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Para lograr esto, se sigue una metodología que combina una revisión bibliográfica exhaustiva con la recopilación de datos sobre la prevalencia de la ERC y los tratamientos actuales.

En la fase de revisión bibliográfica, se analizan artículos científicos, académicos y otros recursos relevantes relacionados con los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón. Luego, se recopilan datos de diversas fuentes para obtener información sobre la prevalencia de la enfermedad renal crónica, los tratamientos actuales y las tecnologías aplicadas. Posteriormente, se describen técnicamente los sistemas artificiales utilizados en la actualidad, como la diálisis y los riñones artificiales (biónicos), examinando su efectividad, complicaciones asociadas y limitaciones técnicas. En la fase de exploración de avances tecnológicos, se investigan y analizan los últimos desarrollos en riñones artificiales, como los riñones biónicos, examinando sus principios de funcionamiento, beneficios potenciales y desafíos asociados. Finalmente, basándose en los resultados de la investigación, se proponen recomendaciones para futuras investigaciones y desarrollo de sistemas artificiales para el reemplazo del riñón, incluyendo mejoras en la eficacia y seguridad de los sistemas existentes, así como el desarrollo de nuevas tecnologías y enfoques innovadores.

Palabras clave: Enfermedad, hemodiálisis, órganos, riñón, electrónica, transistores

Abstract

This monograph titled "Artificial Systems for Kidney Replacement in Humans" aims to critically evaluate existing systems and explore future prospects for improving renal replacement therapy in patients with chronic kidney disease (CKD). To achieve this, a methodology combining an exhaustive literature review with data collection on CKD prevalence and current treatments is followed.

In the literature review phase, scientific articles, academic papers, and other relevant resources related to artificial systems for kidney replacement are analyzed. Data is then collected from various sources to obtain information on CKD prevalence, current treatments, and applied technologies. Subsequently, the technical characteristics of currently used artificial systems such as dialysis and artificial kidneys (bionics) are described, examining their effectiveness, associated complications, and technical limitations. In the exploration of technological advancements phase, the latest developments in artificial kidneys, such as bionic kidneys, are investigated and analyzed, examining their operating principles, potential benefits, and associated challenges. Finally, based on the research findings, recommendations are proposed for future research and development of artificial kidney replacement systems, including improvements in the effectiveness and safety of existing systems, as well as the development of new technologies and innovative approaches.

Keywords: Disease, hemodialysis, organs, kidney, electronics, transistors,

Tabla de Contenido

Introducción.....	24
Objetivos.....	26
Objetivo General	26
Objetivos Específicos	26
Problemática Para Resolver.....	28
Hipótesis y Pregunta de Investigación	33
Marco de Referencia	34
Fisiología Renal.....	34
Tecnología de Filtración	34
Diseño y Materiales	34
Regulaciones y Normativas	35
Investigación y Colaboración.....	35
Justificación	36
Contribución al Conocimiento	37
Identificación de Desafíos y Oportunidades	37
Estímulo de la Colaboración Interdisciplinaria.....	38
Mejora de la Calidad de Vida de los Pacientes	38
Impulso a la Formación Académica y la Investigación.....	38
Significancia del Problema	39
Avances Tecnológicos y Oportunidades de Mejora	39
Interdisciplinariedad y Colaboración.....	39
Impacto en la Calidad de Vida de los Pacientes.....	40

Metodología	41
Fase 1 - Revisión Bibliográfica	41
Fase 2 - Recopilación de Datos	41
Fase 3 - Características Técnicas.....	41
Fase 4 - Exploración de Avances Tecnológicos.....	41
Fase 5 - Propuesta de Recomendaciones	42
Antecedentes.....	43
Marco Teórico.....	45
Glosario de Términos	45
Enfermedad.....	45
Enfermedad Crónica	45
Órganos	45
Cerebro	45
Ojos	45
Corazón	45
Páncreas.....	46
Hígado	46
Riñón	46
Electrónica	47
Transistores.....	47
Nanomedicina	47
Nanotecnología	47
Órganos Artificiales	48

Anatomía en el Cuerpo Humano	48
Partes del Mismo	48
Inicio Básico	49
Estudio del Sistema Renal	49
Sistema Renal en el Cuerpo Humano	49
Anatomía y Fisiopatología del Riñón	50
Glomérulo Renal.....	50
Ovilo Glomerular	51
Células Endoteliales.....	51
Aparato Yuxtaglomerular.....	51
Túbulo Proximal	51
Asa de Henle.....	52
Tubo Distal	52
Túbulo Colector	52
Vasos.....	53
Inervación.....	53
Sistema Linfático	53
Patologías del Sistema Renal	53
Insuficiencia Renal.....	53
Fisiología del Riñón	57
Formación de la Orina	58
Filtración Glomerular	58
Túbulo Proximal.....	59

Asa de Henle	60
Túbulo Contorneado Distal.....	61
Túbulo Colector.....	61
Regulación del Equilibrio Hidroelectrolítico	61
Osmoregulacion.....	62
Regulación del Equilibrio Acido Base	62
Reabsorción de Bicarbonato	63
Producción Renal de Bicarbonato.....	64
Función Hormonal.....	66
Eicosanoides	66
Eritropoyetina	67
Metabolismo de la Vitamina D.....	68
Principios Físicos de la Aplicación.....	69
Diálisis	69
Tipos de Diálisis	69
Hemodiálisis	69
Diálisis Peritoneal	71
Procedimientos Lentos Continuos	72
<i>Principios Físicos</i>	73
Ultrafiltración.....	74
Difusión	79
Diagrama de Bloques de un Equipo de Hemodiálisis.....	81
Circuito Sanguíneo	83

Fistula Arteriovenosa	84
Injertos.....	86
Acceso Transitorio.....	87
Catéteres	87
Dispositivos subcutáneos	89
Pinza o clamp arterial	91
Detector de Presión Arterial.....	91
Bomba de sangre	92
Bomba de Heparina	93
Dializador.....	93
Características.....	93
Dializador de bobina	94
Dializador de placas	95
Dializador capilar.....	96
La Membrana	97
Características de las Membranas	97
Tipos de Membrana	97
Membranas Celulósicas.....	98
Celofán o Tubo de Visking	98
Cupromomiun Rayon	98
Celulosa Saponificada	98
Membranas Celulosas Sustituidas	99
Celulosas Modificadas o Sustituidas (Hemofan).....	99

Membranas Sintéticas	99
Medidor de Presión Venosa	100
Cámara de Goteo (Antiburbujas)	100
Detector de Aire	101
Detector de Cebado	101
Circuito Hidráulico	102
Calentador.....	102
Bomba de Concentrado	103
Desgasificador	103
Bomba de Flujo.....	103
Bomba de Presión Negativa	104
Detector de Fugas Hemáticas	104
Funciones de Seguridad.	104
Circuito Hemático	104
Circuito Hidráulico	105
Desinfección	106
Especificaciones Técnicas Generales.....	107
Diagrama Esquemático de la Máquina de Hemodiálisis.....	109
Estructura y Principio de Funcionamiento de las Máquinas de Hemodiálisis	110
El Principio de Funcionamiento de la Máquina de Diálisis.....	110
Mantenimiento de Averías Comunes en Hemodiálisis.....	110
Obstáculos Comunes y Mantenimiento Durante el Tratamiento	111
Sistema de Dosificación	111

Sistema de Control de Temperatura.....	111
Sistema de Monitoreo de Fugas.....	112
Sistema de Monitoreo de Conductividad	112
Sistema de Desgasificación	113
Sistema de Monitoreo de Ultrafiltración.....	114
Obstáculos Comunes y Mantenimiento Durante el Lavado y la Desinfección.....	114
Cuando los elementos de filtro pequeños de V84 Y V74 están obstruidos	114
Cuando el Filtro del Hoyo 89 Está Obstruido	115
Cuando V87, V30 Está Dañado y / o el Mantenimiento de Rutina	115
Riñones Artificiales	115
Invención e Historia del Microprocesador	117
Primeros Dispositivos para Desarrollar Cálculos.....	117
Dispositivos Mecánicos	119
Era Electromagnética.....	121
Era Eléctrica	123
Era Electrónica	127
Primeros Microcontroladores.....	130
Intel (integrated Electronics Corporation).....	130
Zilog Inc	131
Emulación de Máquinas de Hemodiálisis	132
Modelado de Turbulencia k- ϵ	136
Dominio Rotativo	138
Dominio Estático	138

Funcionamiento y Composición Electrónica del Hemofiltro	147
Funcionamiento	149
Componentes electrónicos	152
Funcionamiento y Composición Electrónica del Biorreactor.....	161
Hardware.....	163
Bomba de Inyección.....	163
Diseño de Sensor RGB.....	172
Diseño Electrónico	175
Micro controlador	177
Driver Stepper Motor	182
Sensores de Efecto Hall.....	183
Sensor de Color RGB.....	187
Bomba Peristatica	190
Relé	191
Comunicación Inalámbrica	193
Sistema Completo.....	196
Control Eléctrico del Bioreactor	196
Funcionamiento en Forma Manual.....	198
Control Bomba de Inyección	198
Control Sensor de Color	200
Control Bomba Peristatica	202
Modo de Funcionamiento Automático	203
Interfaz Gráfica del Usuario.....	205

Nanotecnología Aplicada a la Nefrología	216
Nanotecnología.....	216
Nanomedicina	217
Aclaramiento Renal de Partículas	219
Nanodiagnosticos Renales	221
Estudios Nanotecnologicos de la Función Renal.....	221
Nanodiagnosticos de Enfermedades Renales.....	223
Nanoterapias Renales.....	227
Nanofármacos Renales	227
Nanotecnologías Para el Reemplazo Renal	229
Nanoteragnosis Renales.....	231
Nanorregeneracion de Tejido Renal	233
A Dónde Va la Nanonefrologia.....	235
Científicos Estadounidenses Preparan un Riñón Artificial con Filtros de Silicio y Células Vivas, que Podrá ser Implantado a los Pacientes Renales Liberándolos de la Máquina de Hemodiálisis	239
Riñones Biónicos.....	239
Células Vivas en Andamios de Silicio	241
Según el Doctor Fissell.....	241
El Dr. Fissell Comenta lo Siguiente También.....	242
Buscando los Poros Perfectos Para la Sangre	243
Para Destacar.....	246
Variables que Influyen y Verifican el Funcionamiento de un Riñón Artificial	247

Función Renal	247
Presión Arterial	247
Niveles de Electrolitos	247
Niveles de Fluidos	247
Parámetros de Filtración	248
Función Metabólica	248
Conclusión	249
Referencias Bibliográficas	250

Listado de Figuras

Figura 1 <i>Estructura Anatomica del Riñon.....</i>	57
Figura 2 <i>Procesos de Expulsión de los Hidrogeniones.....</i>	64
Figura 3 <i>Esquema de la Eliminación de Amonio.....</i>	65
Figura 4 <i>Componentes Hormonales del Riñon.....</i>	66
Figura 5 <i>Diagrama Esquemático de la Maquina de Hemodialisis.....</i>	70
Figura 6 <i>Diagrama de Funcionamiento de la Dialisis Peritoneal</i>	71
Figura 7 <i>Osmosis</i>	75
Figura 8 <i>Aumento de Osmosis</i>	75
Figura 9 <i>Presion Osmotica</i>	76
Figura 10 <i>Ultrafiltracion</i>	77
Figura 11 <i>Diagrama de Bloques del Equipo de Hemodialis</i>	81
Figura 12 <i>Diagrama básico de la Maquina de Hemodialisis en sus 2 Tipos de Circuitos.....</i>	82
Figura 13 <i>Circuito sanguíneo en la máquina de hemodiálisis</i>	83
Figura 14 <i>Acceso Desde la Fistula Natural a la Máquina de Hemodiálisis.....</i>	84
Figura 15 <i>Inserccion de Injerto en la Arterias por Fistula Arteriovenosa</i>	86
Figura 16 <i>Se Muestra la Conexión del Catéter en Arteria y Vena del Corazon</i>	87
Figura 17 <i>Inserccion de Dispositivo Subcutaneo</i>	89
Figura 18 <i>Clamp Arterial Maquina de Hemodialisis.....</i>	91
Figura 19 <i>Bomba de Sangre en la Maquina de Hemodialisis</i>	92
Figura 20 <i>El Primero de Ellos Fue Diseñado por Golf en 1956.....</i>	94
Figura 21 <i>Dializadores de Placas Ideados por Kiil en 1960</i>	95

Figura 22 <i>Dializador Capilar de Fibra Hueca</i>	96
Figura 23 <i>Camara Antiburbujas</i>	100
Figura 24 <i>Circuito Hidraulico Maquina de Hemodialisis</i>	102
Figura 25 <i>Se Muestra el Esquema del Circuito Hematico</i>	105
Figura 26 <i>Esquema del Circuito Hidraulico de una Maquina de Hemodialisis</i>	105
Figura 27 <i>Diagrama de Bloques Electrico de Una Maquina de Hemodialisis</i>	109
Figura 28 <i>Abaco Romano</i>	118
Figura 29 <i>Tablas de Naiper</i>	118
Figura 30 <i>Regla de Calculo</i>	119
Figura 31 <i>Pascalina</i>	119
Figura 32 <i>Calculadora Universal</i>	120
Figura 33 <i>Maquina Diferencial</i>	121
Figura 34 <i>Relevo o Relay</i>	122
Figura 35 <i>Computador Z3 (1941)</i>	123
Figura 36 <i>Ilustracion del Computador ABC</i>	124
Figura 37 <i>Se Muestra el Grafico de la ENIAC en Funcionamiento</i>	125
Figura 38 <i>Se Muestra el Grafico de la EDVAC en su Funcionamiento</i>	126
Figura 39 <i>Se Muestran los Transistores el Modelo 1948 y los Modelos Actuales</i>	127
Figura 40 <i>Circuito Integrado</i>	128
Figura 41 <i>Se Muestra el Microprocesador INTEL 4004 (1971)</i>	129
Figura 42 <i>PC Diseñado por IBM en 1981</i>	130
Figura 43 <i>Diagrama de Bloques del Modelo de Riñon</i>	134
Figura 44 <i>CAD Para Maquina de Hemodialisis</i>	135

Figura 45 <i>Funcionamiento de la Bomba Peristatica</i>	136
Figura 46 <i>Bomba Peristatica para Simulacion en Ansys</i>	138
Figura 47 <i>Mallas Definidas Para la Simulacion en Ansys</i>	139
Figura 48 <i>Configuracion de la Simulacion</i>	140
Figura 49 <i>Velocidad de la Sangre en la Bomba Peristatica</i>	141
Figura 50 <i>Fuerza de la Sangre Sobre el Rotor en la Bomba Peristatica</i>	141
Figura 51 <i>Diagrama de Bloques del Sistema de Control</i>	142
Figura 52 <i>Respuesta de la Urea para el Sistema de Control</i>	143
Figura 53 <i>Recorrido de la Sangre en el Dializador</i>	144
Figura 54 <i>Dializador en Solidworks</i>	144
Figura 55 <i>Paso de la Sangre al dializador</i>	145
Figura 56 <i>Circuito de Regulacion de Temperatura</i>	146
Figura 57 <i>Piezas Electronicas que Componen un Hemofiltro Basico</i>	147
Figura 58 <i>Diagrama Electrónico Mencionado Anteriormente</i>	148
Figura 59 <i>Esquema Completo de Conexión del Circuito Electrónico del Hemofiltro</i>	151
Figura 60 <i>Hoja de Caracteristicas del Arduino Leonardo</i>	152
Figura 61 <i>Caracteristicas de la Fuente de Alimentacion AC/DC VLT60-1003</i>	153
Figura 62 <i>Características Del Conmutador LM2825N 5.0V</i>	154
Figura 63 <i>Características Relé RT114005</i>	155
Figura 64 <i>Características Resistencia Carbón 10 KΩ</i>	156
Figura 65 <i>Características del Transistor BJT BD135</i>	157
Figura 66 <i>Características diodo 1N4007</i>	158
Figura 67 <i>Características Placa Protoboard 550 Contactos</i>	159

Figura 68 <i>Diagrama General del funcionamiento del sistema en forma inalámbrica donde se muestra el cultivo donde se actúa sobre este</i>	161
Figura 69 <i>Se Muestran los Distintos Módulos que Conforman el Bioreactor</i>	162
Figura 70 <i>Modelamiento 3d de la Pieza Central de la Bomba de Inyección Perfil Izquierdo ..</i>	164
Figura 71 <i>Modelamiento 3D de la Pieza Central de la Bomba de Inyección Perfil de la Pieza</i>	165
Figura 72 <i>Modelo 3D de la Pieza Móvil de la Bomba De Inyección Vista Frontalmente.....</i>	166
Figura 73 <i>Modelamiento de la Tapa de la Bomba de Inyección que Ancla la Jeringuilla Mostrándose la Vista Plantar</i>	167
Figura 74 <i>Modelamiento de la Tapa de la Bomba De Inyección que Ancla la Jeringuilla Mostrándose la Vista Frontal.....</i>	168
Figura 75 <i>Modelamiento de la Tapa de la Bomba de Inyección que Ancla el Embolo Mostrándose la Vista Plantar</i>	169
Figura 76 <i>Modelamiento de la Tapa de la Bomba de Inyección que Ancla el Embolo Mostrándose la Vista Frontal.....</i>	170
Figura 77 <i>Se Muestra el Resultado Final de la Bomba de Inyección en 3d</i>	171
Figura 78 <i>Se Muestra la Bomba de Inyección Como es Realmente</i>	171
Figura 79 <i>Fotografía del Soporte para la Placa Petri.....</i>	172
Figura 80 <i>Diseño en 3D del Soporte del Sensor de Color</i>	173
Figura 81 <i>Soporte Para el Sensor Para el Sensor de Color</i>	174
Figura 82 <i>Fotografía del Módulo de Control.....</i>	174
Figura 83 <i>Diagrama de Bloques del Biorreactor</i>	175
Figura 84 <i>Fotografía del Montaje de la Circuitería Electrónica de la Caja ABS del Biorreactor</i>	177

Figura 85 <i>Placa Arduino</i>	178
Figura 86 <i>Se Muestra el Modelo de la Tarjeta de Motor Motorshield V2.....</i>	182
Figura 87 <i>Sensor Efecto Hall A3144.....</i>	183
Figura 88 <i>Se Muestra el Principio de Funcionamiento del Efecto Hall. se Observa el Campo Magnético Genera una Distribución de las Cargas y la Aparición de un Potencial</i>	184
Figura 89 <i>Diagrama Eléctrico del Sensor A3144.....</i>	186
Figura 90 <i>Diagrama de Conexión de los Sensores de Efecto Hall a la Tarjeta Arduino</i>	187
Figura 91 <i>Sensor de Color TCS34725</i>	188
Figura 92 <i>Diagrama del Sensor RGB a la Placa Arduino Uno. Alimentado a 5V.....</i>	189
Figura 93 <i>Diagrama de Bloques Funcional del Sensor de Color TCS34725</i>	190
Figura 94 <i>Bomba Peristatica 12V.....</i>	191
Figura 95 <i>Relé 5V de 1 Canal.....</i>	192
Figura 96 <i>Conexión del Relé al Arduino Uno, este se Alimenta a 5V y Tiene una Salida Digital que está Conectada al Pin 9 de Arduino.....</i>	193
Figura 97 <i>Se Muestra el Módulo Zigbee</i>	194
Figura 98 <i>Conexión del Módulo Xbee al Arduino Uno. este se Conecta a 3.3 V de Alimentación</i>	195
Figura 99 <i>Se Muestra el Biorreactor Desarrollado Donde Consta de la Bomba de Inyección y la Bomba Peristatica, El Módulo de Monitorización de Ph y la Electrónica Ensamblada en la Caja Plástica ABS</i>	196
Figura 100 <i>Diagrama de Flujo General del Sistema del Biorreactor en el Cual se Muestra la Toma de Lecturas del Ph. Inicia su Funcionamiento Retirando el Medio con la Bomba</i>	

<i>Peristatica y se Introduce el Nuevo Medio con la Bomba de Inyección; al Cambiar el Ciclo</i>	
<i>Vuelve a Repetirse.....</i>	197
Figura 101 <i>Se Muestra Código Fuente del Motor Para el Funcionamiento del Bioreactor</i>	199
Figura 102 <i>Se Muestra Código Fuente del Sensor RGB para el Funcionamiento del Biorreactor</i>	
<i>.....</i>	201
Figura 103 <i>Se Muestra Código Fuente de la Bomba Peristatica</i>	202
Figura 104 <i>Se Muestra Código Fuente del Sistema de Tiempos de Funcionamiento del</i>	
<i>Bioreactor.....</i>	204
Figura 105 <i>Se Muestra el Panel de la Interfaz Gráfica para Controlar el Biorreactor.....</i>	206
Figura 106 <i>Se Muestra la Configuración de la Interfaz del Usuario</i>	207
Figura 107 <i>Sección Operating Mode de la Interfaz del Usuario.....</i>	208
Figura 108 <i>Sección Automatic Control de la Interfaz de Usuario</i>	208
Figura 109 <i>Sección Sensor Control Panel de la Interfaz de Usuario.....</i>	209
Figura 110 <i>Sección Pump2 Control de Panel de la Interfaz del Usuario.....</i>	210
Figura 111 <i>Sección Syringe Pump Control Panel de la Interfaz de Usuario.....</i>	211
Figura 112 <i>Ilustración de la Interfaz Gráfica en Situación de Inyección de Volumen.....</i>	212
Figura 113 <i>Se Muestra la Interfaz Gráfica Donde el Líquido se ha Agotado y que Debe Llenarse</i>	
<i>.....</i>	213
Figura 114 <i>Se Muestra Cuando la Bomba se Reseteo y Está Lista para ser Utilizada</i>	214
Figura 115 <i>Sección Ph Control Panel de la Interfaz de Usuario</i>	215
Figura 116 <i>Se Muestra la Clasificación de Criterios Clasificatorios para que Describen la</i>	
<i>Nanomedicina</i>	218

Figura 117 <i>El Grafico A se Muestra la Evolución de la Nanomedicina, el Grafico B Muestra la Evolución de la Nanonefrologia</i>	219
Figura 118 <i>Se Muestra la Figura de un Organ- On-A-Chip Microfluidico de los Compartimientos Urinario (Color Azul) y Capilar (Color Rojo) del Glomérulo Renal</i>	223
Figura 119 <i>Se Muestra la Evolución del Fallo Renal Desde el Epitelio</i>	225
Figura 120 <i>Posibilidades de la Nanotecnología Aplicada a Terapias Renales</i>	227
Figura 121 <i>Se Muestra un Riñón Artificial Implantarle con Cirugía en la Universidad de California</i>	230
Figura 122 <i>Aplicación de Nanoteragnosis para el Cáncer Renal en un Ratón</i>	232
Figura 123 <i>Comparación de Células Endoteliales Tanto en su Forma Nanoestructural y Convencional</i>	234
Figura 124 <i>Tendencias Futuras de la Nanotecnología.....</i>	235
Figura 125 <i>Estructura Física del Riñón Bionico</i>	240
Figura 126 <i>Exhibición del Dispositivo Bionico.....</i>	242
Figura 127 <i>Se Muestra la Composición de Filtros de Silicio del Riñón Bionico.....</i>	244
Figura 128 <i>El Ingeniero Biomedico Shuvo-Roy Trabaja en Sociedad Con el Doctor Fissell Para La Creación Del Riñón Bionico.....</i>	245

Listado de Tablas

Tabla 1 <i>Principios Fiscos</i>	73
Tabla 2 <i>Ventajas y Desventajas de la Fistula Arteriovenosa</i>	85
Tabla 3 <i>Ventajas y Desventajas de los Injertos</i>	87
Tabla 4 <i>Ventajas y Desventajas del Cateter</i>	88
Tabla 5 <i>Ventajas y Desventajas de los Dispositivos Subcutaneos</i>	90
Tabla 6 <i>Especificaciones Técnicas Generales Basicas</i>	107
Tabla 7 <i>Sistema de un Fluido de Diálisis</i>	107
Tabla 8 <i>Circuito Extracorporal</i>	108
Tabla 9 <i>Concentración y Volumen de Objetos de Estudio</i>	134
Tabla 10 <i>Especificaciones de la Placa Arduino</i>	179

Introducción

Los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón en seres humanos son dispositivos diseñados para filtrar la sangre y eliminar los desechos y el exceso de líquido en personas con enfermedad renal crónica o insuficiencia renal. Estos sistemas pueden proporcionar soporte renal temporal o a largo plazo, mejorando la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.

Existen métodos tales como; La hemodiálisis el cual es el más común y se basa en el paso de la sangre a través de un filtro o dializador, donde se eliminan los productos de desecho y el exceso de líquido. La sangre se extrae del cuerpo, se filtra y luego se devuelve al paciente. Luego surge la hemofiltración el cual es similar a la hemodiálisis, pero en este caso se utiliza una presión más alta para filtrar la sangre. Además de los productos de desecho, también se eliminan grandes moléculas y toxinas inflamatorias. Después esta la diálisis peritoneal el cual, en lugar de utilizar un filtro externo, este método utiliza el peritoneo, una membrana en el abdomen, como filtro natural. Se introduce una solución de diálisis en la cavidad abdominal a través de un catéter, y los desechos y el exceso de líquido pasan a través de la membrana peritoneal. Ya por último surge la hemodiafiltración la cual combina la hemodiálisis y la hemofiltración, utilizando tanto la filtración como la difusión para eliminar los productos de desecho y las toxinas de la sangre.

Los sistemas artificiales mencionados anteriormente requieren una tecnología de filtración eficiente, diseños cuidadosos y materiales biocompatibles. También están sujetos a regulaciones y normativas estrictas para garantizar su seguridad y eficacia. La investigación continua y la colaboración interdisciplinaria entre médicos, científicos e ingenieros son fundamentales para mejorar estos sistemas y ofrecer mejores opciones de tratamiento a los pacientes con enfermedad renal.

En síntesis, a continuación, encontrará en el cuerpo de esta monografía a profundidad y detalle las temáticas mencionadas en el anterior párrafo con el propósito que el lector tenga una inmersión en el mundo de los sistemas artificiales para el remplazo del riñón reconociendo los mecanismos desarrollados en la actualidad junto con características técnicas, beneficios y limitaciones, así como su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Objetivos

Objetivo General

Describir los mecanismos desarrollados en la actualidad para el reemplazo artificial e implante de riñón en el ser humano junto con características técnicas, beneficios y limitaciones, así como su impacto en la calidad de vida en quien la padece.

Objetivos Específicos

Recopilar y consultar información después de hacer una revisión documental basada en el diseño de un riñón bionico junto con los pasos o etapas que se necesitaron para llegar hasta este.

Consolidar la información obtenida basada en las etapas que surgieron desde el diseño de los mecanismos que se comportan como un riñón artificial hasta llegar a la etapa de hacerle implantable.

Mostrar los resultados obtenidos que se tienen durante la fabricación del riñón implantable en el ser humano, divulgándolos por medio de esta monografía.

Recopilar información relevante sobre los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón mediante fuentes bibliográficas, documentos técnicos, estudios de casos y otros recursos pertinentes.

Describir y clasificar los diferentes sistemas artificiales utilizados para el reemplazo del riñón, como la diálisis, los riñones artificiales y los riñones biónicos.

Analizar aspectos clave como los principios de funcionamiento, las tecnologías empleadas, los componentes y los materiales utilizados, así como las ventajas y desventajas de cada sistema.

Presentar conclusiones descriptivas basadas en la información recopilada y analizada sobre los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón.

Problemática Para Resolver

La situación que se presenta en estos momentos es la necesidad de trasplantar órganos y tejidos en pacientes que le necesitan, muy especialmente en pacientes que padecen de insuficiencia renal; pero en estos momentos sería esencial aplicar estos mecanismos tecnológicos para el trasplante de sistemas artificiales que reemplacen el riñón Humano, ya que actualmente ha habido dificultades para el control de la insuficiencia renal crónica, la cual ha incrementado los casos de pacientes en tratamientos de hemodiálisis.

Para esto se debe conocer en partes desde que etapa del tiempo surgió la insuficiencia renal y parte de las personas que descubrieron la misma para con el paso de los años ir brindando soluciones hasta llegar a lo tecnológico para poder resolverle.

Actualmente por mala alimentación, niveles de estrés, diabetes o lupus se generan daños en el riñón de una forma progresiva, donde este pierde su capacidad de filtrar las toxinas de la sangre, generando ocasionalmente hipertensión arterial, al avanzar esto se genera insuficiencia renal a tal grado que el que la padece tiene que hacerse dependiente de los tratamientos de hemodiálisis mientras que obtiene la oportunidad de ser trasplantado.

En Colombia, sobre todo en la ciudad de Bogotá, surge mucho la necesidad del trasplante de riñón, ya que los casos se están incrementando y los recursos para el mantenimiento del tratamiento y trasplante son escasos cada vez más. Hay que tener presente que a medida que pasa el tiempo los males de la insuficiencia renal avanzan, lo cual hace irreversible un trasplante y por último causa la muerte.

En la mayoría de los estudios que realizan un seguimiento prospectivo de pacientes diagnosticados con ERC se encuentra que el desarrollo de ERC terminal que requiere un pronóstico menos común que la mortalidad y de necesidad de terapia renal sustitutiva se

encuentran que el riesgo de supervivencia que precisa de diálisis disminuye que a medida que se encuentra con la edad, en parte debido a la baja tasa de descenso de la función renal en los ancianos e incluyen como factores de riesgo predictores de terapia renal sustitutiva; La presencia de proteinuria, la alta tasa de descenso del filtrado glomerular (>4 ml/min/año) los bajos niveles del filtrado glomerular y de hemoglobina inferiores a g/dl³⁶. De esa forma los pacientes fallecen por otras causas antes de desarrollar el fallo renal.

Las causas de la insuficiencia renal son las siguientes

Se tiene una enfermedad que reduce la circulación de la sangre hacia los riñones.

Se experimenta lesión directa en los riñones.

Los tubos de drenaje de orina (uréteres) de los riñones se obstruyen y los desechos no pueden eliminarse del cuerpo humano.

Las enfermedades que más comúnmente conducen a la insuficiencia renal aguda son la necrosis tubular aguda, es responsable de un 60% de todos los casos y un 18% resultan como exacerbación de los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Una variante de la necrosis tubular aguda. Así, la necrosis tubular aguda es la patología subyacente casi en un 80% todos los casos de insuficiencia renal aguda.

Solamente el 12% de los pacientes con insuficiencia renal aguda padecen una enfermedad renal primaria aguda como glomerulonefritis, nefritis lúpica, vasculitis, nefritis intersticial aguda.

Desde 1945, pocos cambios ha habido en la frecuencia relativa de enfermedades causantes de la insuficiencia renal aguda. En los países occidentales ha habido un incremento notable en las causas de la necrosis tubular aguda atribuida a una patología no quirúrgica. En el pasado la cirugía o el traumatismo eran las causas en 2 terceras partes de tales pacientes. Actualmente, dos tercios de los pacientes padecen de insuficiencia renal yatrogénica,

frecuentemente secundaria a una combinación de sepsis y fármacos neurotóxicos. En países en los que la medicina se está desarrollando, como la india, la insuficiencia renal aguda tras cirugía está aumentando rápidamente.

La sintomatología de esta es la siguiente

Náuseas

Falta de apetito

Fatiga

Cefalea fuerte por la hipertensión

Inflamación de rostro, brazos y piernas (edema)

Hipertensión arterial

Actualmente, las investigaciones para el diseño del riñón artificial han avanzado en gran medida, se están realizando pruebas con riñones biónicos, situación que desde el punto de vista de la electrónica abre la puerta para el diseño de prototipos que aporten a nivel tecnológico a la eficiencia de la creación de un riñón artificial más esencialmente con el uso de la nanotecnología y que esta sea usada en Colombia con el manejo de la nefrología para el uso de esta tendencia con el propósito de diseñar sistemas artificiales que reemplacen el riñón humano, que progresivamente vayan complementando tratamientos contra la insuficiencia renal.

Por esta razón surge la necesidad de hacer un aporte a nivel electrónico que con el paso de los años se forje en Colombia, de tal forma que desde la investigación y la academia se pueda brindar una situación a la mejora de la calidad de vida del paciente renal. La vida del paciente renal mejore y no tenga que ser dependiente de tratamientos de hemodiálisis, por consiguiente, similar a como se hizo con el corazón, urge la necesidad de hacer un sistema artificial para el reemplazo del riñón en humanos que trabaje con nanotecnología para mejorar la calidad de vida

de la persona; Por estas razones se hace esta monografía de tal forma que en futuro sirva como aportante a futuros ingenieros para mejorar la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad.

La enfermedad renal crónica (ERC) es una afección médica que afecta a un número significativo de personas en todo el mundo. A medida que la ERC progresa hacia etapas avanzadas, los riñones pierden gradualmente su capacidad para filtrar eficientemente los desechos y regular el equilibrio de líquidos y electrolitos en el cuerpo. Esto conduce a una acumulación de toxinas y desequilibrios metabólicos, lo que resulta en complicaciones graves y potencialmente mortales.

Actualmente, los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón, como la diálisis y los riñones artificiales, se utilizan como una opción de tratamiento efectiva para los pacientes con ERC avanzada. Sin embargo, a pesar de su aplicación clínica, persisten desafíos y limitaciones significativas en estos sistemas artificiales.

Por lo tanto, el objetivo de esta monografía es investigar y analizar críticamente los sistemas artificiales utilizados para el reemplazo del riñón en seres humanos. Se pretende examinar la efectividad, la seguridad, las complicaciones asociadas y las limitaciones de estos sistemas en comparación con la función renal natural. Además, se buscará comprender los avances tecnológicos más recientes en el desarrollo de riñones artificiales, como los riñones biónicos, y evaluar su potencial para mejorar la calidad de vida y los resultados clínicos de los pacientes con ERC.

A través de una revisión exhaustiva de la literatura científica, estudios clínicos y datos epidemiológicos relevantes, se espera obtener una comprensión más completa de los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón y su impacto en la práctica clínica. Esto permitirá

identificar las áreas de mejora necesarias, así como proponer recomendaciones para futuras investigaciones y desarrollo de tecnologías más avanzadas en este campo.

En resumen, esta monografía abordará el problema de la ERC y la necesidad de sistemas artificiales para el reemplazo del riñón en seres humanos, con el objetivo de proporcionar una evaluación crítica de los sistemas existentes y explorar las perspectivas futuras para mejorar la terapia de reemplazo renal.

Hipótesis y Pregunta de Investigación

Los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón en seres humanos, como la diálisis, los riñones artificiales y los riñones biónicos, son opciones efectivas y prometedoras en el tratamiento de la enfermedad renal crónica, ofreciendo mejoras significativas en la función renal, calidad de vida y supervivencia de los pacientes.

Con base a lo mostrado en el video de SOSA 2014 lo que se nos podría ocurrir sería lo siguiente:

¿Cuál es la efectividad y la viabilidad de los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón en pacientes con insuficiencia renal crónica en Colombia, considerando factores como la accesibilidad, la disponibilidad de recursos, los costos, los resultados clínicos y en qué momento o etapa de tiempo?

La pregunta que se acabó de hacer da a mostrar lo siguiente

Pregunta base: Cual es

Unidad de análisis: pacientes

Variables: la efectividad y la viabilidad de los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón

Dimensión espacial: Colombia

Dimensión temporal: momento o etapa de tiempo

Marco de Referencia

El marco referencial para los sistemas artificiales de reemplazo renal en seres humanos se basa en una combinación de conocimientos médicos, ingeniería biomédica y regulaciones relacionadas. Aquí hay algunos elementos clave que se consideran en este marco:

Fisiología Renal

Se requiere un entendimiento profundo de la fisiología renal humana, incluyendo el filtrado de desechos, la regulación de electrolitos y la producción de hormonas. Este conocimiento es fundamental para diseñar sistemas de reemplazo renal que puedan replicar estas funciones de manera eficiente.

Tecnología de Filtración

Los sistemas de reemplazo renal implican la utilización de tecnologías de filtración para eliminar los desechos y el exceso de líquido del torrente sanguíneo. Esto puede incluir técnicas como la hemodiálisis, la hemofiltración o la diálisis peritoneal. El marco referencial debe considerar la efectividad, la seguridad y la viabilidad de estas tecnologías en el contexto del reemplazo renal.

Diseño y Materiales

Los sistemas artificiales de reemplazo renal requieren de un diseño adecuado y el uso de materiales biocompatibles para evitar reacciones adversas en el cuerpo humano. El marco referencial debe tener en cuenta los principios de ingeniería biomédica, como la selección de materiales adecuados, la optimización de la eficiencia de filtración y la minimización de los efectos secundarios.

Regulaciones y Normativas

El desarrollo y la implementación de sistemas de reemplazo renal están sujetos a regulaciones y normativas estrictas para garantizar la seguridad y la eficacia. El marco referencial debe considerar los estándares médicos y las directrices regulatorias aplicables, así como los procedimientos de aprobación y evaluación clínica necesarios para la comercialización y el uso de estos sistemas.

Investigación y Colaboración

El avance en los sistemas artificiales de reemplazo renal se basa en la investigación continua y la colaboración entre profesionales médicos, científicos e ingenieros. El marco referencial debe fomentar la investigación interdisciplinaria y la colaboración para promover la innovación y mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal.

Es importante destacar que el marco referencial puede evolucionar con el tiempo a medida que se realicen nuevos descubrimientos científicos, se desarrollen tecnologías innovadoras y se actualicen las regulaciones y normativas aplicables.

Justificación

El presente trabajo muestra una problemática de salud que en el mundo en especial en Colombia se ha venido presentando desde 1972 la cual es la insuficiencia renal crónica y más especialmente en Colombia; Esta se caracteriza por mostrar una falla renal y parte de las enfermedades el riñón que llevan a ello.

Lo que llevo al desarrollo de esta monografía es que hay un problema que tiene una mortalidad grande (37751 muertes en el 2022) y alrededor de 742243 personas que la padecen. Limitando a la gente a depender de tratamientos especiales para mantenerse con vida. La solución que se plasma en este informe es; de qué forma se puede brindar una solución al problema aportando una opción de prolongar la vida sin prescindir de los métodos actuales que aplican para controlar la insuficiencia renal para resolver esto se aplican las nociones básicas de nanotecnología para el diseño de un sistema artificial que reemplace el riñón humano; como su forma de trabajo lo indica trabajando desde los nanos los cuales son los que diseñan filtros de silicio para el diseño de sistemas artificiales que reemplacen un riñón en humanos.

Esto se hace porque se busca ampliar una solución a un problema que es real y que es palpable ya que su ubicación espacial radica en el centro Policlínico del Olaya en la ciudad de Bogotá.

Este escrito se hace para brindar una solución como se menciona anteriormente usando la ingeniería electrónica y la medicina trabajando juntos usando como medio la nanotecnología a pesar de la corta información que hay acerca de este; la cantidad de vidas que a futuro se salvaran usando este mecanismo del sistema artificial que reemplace el riñón humano. Dejando como base de consulta a los futuros ingenieros de la importancia del trabajo de la electrónica y el

conocimiento medico trabajando juntos teniendo como intercesor a la nanotecnología, dando a la persona una mejor Calidad de vida.

Cabe decir que esto es una idea como lo plasma en el texto de introducción a la metodología y la investigación científica de Marcelo Gómez para un trabajo investigativo que sería muy tardío aplicar a la realidad debido a: La falta de conocimiento medico a pesar de que exista el fundamento electrónico, a el tipo de políticas económicas del país ya que esto a futuro podría afectar laboralmente al personal médico y farmaceuta que brinda la medicación para el cuidado orgánico de un trasplante sea cual sea Por ende la importancia del personal médico farmaceuta y electrónico que existe en este momento a pesar de los avances electrónicos.

La monografía que aquí se hace también tiene la importancia hacia la comunidad electrónica de:

Contribución al Conocimiento

La monografía proporcionará una revisión exhaustiva de los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón, analizando la efectividad, las limitaciones y las perspectivas futuras de estas tecnologías. Esto permitirá ampliar el conocimiento existente en el campo de la ingeniería electrónica y su aplicación en el ámbito de la salud.

Identificación de Desafíos y Oportunidades

La monografía examinará las limitaciones y desafíos actuales en los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón, lo que ayudará a los ingenieros electrónicos a identificar áreas en las que se requiere investigación y desarrollo adicionales. Además, también se explorarán las oportunidades para mejorar y optimizar estos sistemas, lo que puede inspirar a los investigadores a abordar nuevos enfoques y soluciones.

Estímulo de la Colaboración Interdisciplinaria

El tema de los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón es inherentemente interdisciplinario, ya que requiere la colaboración de ingenieros electrónicos, médicos, nefrólogos y otros profesionales de la salud. Esta monografía puede fomentar la colaboración y el intercambio de conocimientos entre diferentes campos, lo que puede dar lugar a avances significativos en el diseño y desarrollo de estos sistemas.

Mejora de la Calidad de Vida de los Pacientes

Los ingenieros electrónicos desempeñan un papel clave en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica al desarrollar sistemas más eficientes, precisos y seguros para el reemplazo del riñón. Esta monografía puede inspirar a los ingenieros electrónicos a buscar soluciones innovadoras y contribuir a la creación de tecnologías que beneficien directamente a los pacientes y mejoren su bienestar.

Impulso a la Formación Académica y la Investigación

La monografía puede servir como una fuente de referencia invaluable para estudiantes de ingeniería electrónica que deseen especializarse en tecnologías médicas y biomédicas. Además, puede estimular la investigación adicional en el campo, generando nuevas preguntas de investigación y planteando desafíos tecnológicos que requieran soluciones innovadoras.

En resumen, esta monografía es importante para la comunidad académica de ingenieros electrónicos, ya que contribuye al conocimiento, identifica desafíos y oportunidades, fomenta la colaboración interdisciplinaria, mejora la calidad de vida de los pacientes y promueve la formación académica y la investigación en este campo.

La justificación de esta monografía sobre los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón en seres humanos radica en la importancia y la necesidad de abordar un problema médico

complejo y de gran relevancia social. A continuación, se exponen las razones que respaldan la justificación de esta investigación:

Significancia del Problema

La enfermedad renal crónica es una afección médica prevalente y grave que afecta a un número sustancial de personas en todo el mundo. A medida que la incidencia de esta enfermedad sigue en aumento, es esencial explorar y mejorar las opciones de tratamiento, como los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón. Esta monografía busca contribuir al conocimiento científico y tecnológico relacionado con estos sistemas, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la carga de la enfermedad renal crónica en la sociedad.

Avances Tecnológicos y Oportunidades de Mejora

A lo largo de los años, ha habido avances significativos en la ingeniería electrónica y biomédica que han permitido el desarrollo de sistemas artificiales para el reemplazo del riñón cada vez más sofisticados. Sin embargo, aún existen desafíos y limitaciones en cuanto a la eficacia, seguridad y accesibilidad de estos sistemas. Esta monografía busca identificar los avances más recientes en este campo, analizar las deficiencias actuales y proponer oportunidades de mejora para los ingenieros electrónicos, con el objetivo de impulsar el desarrollo de sistemas más efectivos y accesibles.

Interdisciplinariedad y Colaboración

El desarrollo de sistemas artificiales para el reemplazo del riñón implica la colaboración estrecha entre ingenieros electrónicos, médicos, nefrólogos y otros profesionales de la salud. Esta monografía busca fomentar la colaboración interdisciplinaria al proporcionar una visión general de los aspectos médicos y tecnológicos relevantes en este campo. Al promover la comunicación y el intercambio de conocimientos entre diferentes disciplinas, se espera que esta investigación

inspire nuevas ideas y enfoques para abordar los desafíos asociados con el reemplazo del riñón artificial.

Impacto en la Calidad de Vida de los Pacientes

La implementación exitosa de sistemas artificiales para el reemplazo del riñón puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica. Estos sistemas ofrecen la posibilidad de una terapia de reemplazo renal más efectiva, reduciendo las complicaciones y mejorando la supervivencia a largo plazo. Al abordar los desafíos técnicos y clínicos asociados con estos sistemas, se espera que esta monografía contribuya a mejorar la atención médica y el bienestar de los pacientes con enfermedad renal crónica.

En conclusión, la justificación de esta monografía se basa en la necesidad de abordar el problema médico de la enfermedad renal crónica y mejorar los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón. Al explorar los avances tecnológicos, identificar oportunidades de mejora, fomentar la colaboración interdisciplinaria y buscar impactar positivamente en la calidad de vida de los pacientes, esta investigación busca contribuir al avance científico y tecnológico.

Metodología

La metodología propuesta para llevar a cabo la investigación en la monografía "Sistemas artificiales para el reemplazo del riñón en seres humanos" tiene un diseño de investigación no experimental de tipo descriptivo con enfoque mixto.

El cumplimiento de los objetivos específicos de esta monografía se llevará a cabo a través de las siguientes fases:

Fase 1 - Revisión Bibliográfica

Se realizará una exhaustiva revisión de la literatura científica, artículos académicos, libros y otros recursos relevantes relacionados con los sistemas artificiales para el reemplazo del riñón.

Fase 2 - Recopilación de Datos

Se llevará a cabo una recopilación de datos de diversas fuentes, para obtener información sobre la prevalencia de la enfermedad renal crónica, los tratamientos actuales y las tecnologías aplicadas.

Fase 3 - Características Técnicas

Se describen técnicamente los sistemas artificiales utilizados actualmente para el reemplazo del riñón, como la diálisis y los riñones artificiales (biónicos), examinando su efectividad, las complicaciones asociadas y las limitaciones técnicas.

Fase 4 - Exploración de Avances Tecnológicos

Se investigarán y analizarán los avances tecnológicos más recientes en el desarrollo de riñones artificiales, como los riñones biónicos. Se examinarán los principios de funcionamiento, los beneficios potenciales y los desafíos asociados con estas tecnologías emergentes. Esto

proporcionará una visión de las nuevas oportunidades y perspectivas futuras en el campo del reemplazo del riñón artificial.

Fase 5 - Propuesta de Recomendaciones

Basándose en los resultados de la investigación, se propondrán recomendaciones para futuras investigaciones y desarrollo de sistemas artificiales para el reemplazo del riñón. Estas recomendaciones podrían incluir mejoras en la eficacia y seguridad de los sistemas existentes, el desarrollo de nuevas tecnologías y enfoques innovadores.

Antecedentes

Se debe tener presente que desde el antiguo Egipto (1500 a de C), Hipócrates de cos (Grecia) (460-370 a de C) fue el primero en conocer y describir diversos cambios macroscópicos en la orina, reflejando determinadas enfermedades específicas en diferentes órganos en especial el riñón. Según Hipócrates ningún otro sistema u órgano del cuerpo humano podía dar más información diagnóstica a través de la inspección como lo hacía el sistema urinario con la orina producida por el riñón enfermo. También fue aportante Areteo de Capadocia (120-200 d C) y Galeno de Pergamo (Asia) (130-200 d C) quienes ya trataban la orina sanguinolenta sin cálculo y la hinchazón generalizada del cuerpo, mezclando espárragos, apio, Comino y pepino en forma de póculas junto con ajos e higos cocidos en vino respectivamente (Elsevier 2013)Antecedentes históricos de la insuficiencia renal.

Después de muchos siglos otros doctores siguieron descubriendo enfermedades renales. No se puede dejar de obviar la técnica de la uroscopia donde se estudian las características visuales de la orina donde fue hipertrofiada y sobreutilizada en la escuela de Salerno en Italia (800-1400) siendo defendida por Hércules de Sajonia (Padua 1551-1607), que consideraba su utilidad basándose en los cambios en la mezcla de los líquidos corporales (Humores) reflejándose en los cambios de color, turbidez y sedimentación en la orina. (Elsevier 2013)Antecedentes históricos de la insuficiencia renal.

En la segunda mitad del siglo XVII, los Italianos Malpighi, Bellini y Giovanni Baptista Aportaron conocimiento sanguíneo para comprender el funcionamiento renal De esta forma se usa el termino Glomérulos con el paso del tiempo los investigadores mostraron diversos avances hasta que a finales del siglo XVIII, ya se habían descrito 3 síndromes de la enfermedad renal;

Síndrome nefrótico y la nefritis aguda y la enfermedad renal crónica que entrarían juntas de la mano de Richard Bright (Elsevier 2013)Antecedentes históricos de la insuficiencia renal.

A principios del siglo XIX el doctor Richard Bright fue el primero en relacionar la presencia simultánea de albumina, la hinchazón del cuerpo (hidropesía) y la lesión del parénquima renal (Elsevier 2013) Antecedentes históricos de la insuficiencia renal.

También este relaciono las alteraciones de la orina y los cambios estructurales del riñón y esta se observaba con pruebas de laboratorio sencillas (Elsevier 2013)Antecedentes históricos de la insuficiencia renal.

El doctor Bright también relaciono la hipertensión junto con el riñón la cual se denomina enfermedad de Bright o nefritis; con esta se vendría convirtiendo en entidad frecuente y termino clave para referirse a las enfermedades parenquimatosas del riñón hasta inicios del siglo XX (Elsevier 2013)Antecedentes históricos de la insuficiencia renal.

Los Alemanes Ernest Von Leyden (1832-1910) y Ludwig Traube (1818-1876) decían que el riñón era clave para la hipertensión y la asociación con enfermedades cardiacas y renales (Elsevier 2013)Antecedentes históricos de la insuficiencia renal.

En Norteamérica Thomas Addis y Warfield Longcope; Y en Inglaterra Arthur Ellis y Clifford Wilson observaban que la evolución de la nefritis hacia la insuficiencia renal avanzada eran distintos más sin embargo se podían hacer biopsias renales permitiendo un estudio previo, les resulto difícil analizar el camino hacia la insuficiencia renal estudiando el riñón en la etapa final de la enfermedad. La realización de biopsias renales permite el estudio histológico del riñón (Elsevier 2013)Antecedentes históricos de la insuficiencia renal.

Ya conociendo los orígenes de la insuficiencia renal se puede plantear la situación que se vive.

Marco Teórico

Glosario de Términos

Enfermedad

Alteración del estado fisiológico en algunas partes del cuerpo que se manifiesta a través de síntomas puntuales conocidos cuya previsión es más o menos previsible.

Enfermedad Crónica

Las enfermedades crónicas son enfermedades de larga duración y progresión generalmente lenta. Son la principal causa de muerte e incapacidad en el mundo.

Órganos

Conjunto de tejidos que se agrupan formando una unidad estructural que cumple una función determinada dentro de un organismo pluricelular.

Cerebro

El cerebro es un órgano que centraliza la actividad del sistema nervioso y existe en la mayor parte de los animales. El cerebro se encuentra situado en la cabeza; por lo general, cerca de los principales órganos de los sentidos como la visión, la audición, el equilibrio, el gusto y el olfato.

Ojos

Órganos que detectan la luz siendo la base fundamental del sentido de la vista; Están compuestos de un sistema sensible a la luz y esta es convertida en impulsos eléctricos y luego en imágenes gracias a estos.

Corazón

Es el órgano principal del aparato circulatorio. El corazón está dividido en cuatro cámaras o cavidades: dos superiores, llamadas aurícula derecha (atrio derecho) y aurícula izquierda (atrio

izquierdo), y dos inferiores, llamadas ventrículo derecho y ventrículo izquierdo. Se encarga de impulsar la sangre al cuerpo y a los órganos del mismo.

Páncreas

El páncreas es un pequeño órgano, de forma alargada, de unos 15 cm de longitud y de unos 100 gramos de peso de media, situado en la cavidad abdominal, inmediatamente por detrás del estómago. Su peculiar localización, muy posterior en el abdomen, pero al mismo tiempo próximo al hígado, hace que esté en íntimo contacto con estructuras vasculares vitales como la vena cava inferior, la arteria aorta, y las arterias que irrigan el intestino y el hígado. Además, en la cabeza pancreática, nombre que recibe la porción situada más a la derecha del paciente, también se encuentra la parte final de la vía biliar, conducto encargado de conducir la bilis del hígado al intestino. Y su función es regular los niveles de azúcar en la sangre.

Hígado

Órgano glandular del hombre y otros vertebrados, de forma aplanada, tamaño grande y color rojo oscuro, que interviene en la función digestiva, segrega la bilis, almacena sustancias nutritivas, elimina sustancias tóxicas y sintetiza enzimas, proteínas y glucosa; en el ser humano, se encuentra en la parte superior derecha del abdomen.

Riñón

Órgano encargado de regular los fluidos corporales y es el responsable de mantener en equilibrio los fluidos del organismo y la homeostasis y entre sus funciones principales se puede destacar: La formación de la orina, Regulación del equilibrio hidroeléctrico, regulación del ácido –base, excreción o expulsión de los organismos de desecho, ayuda a la generación de hormonas y mantiene la reserva proteica.

Electrónica

Es la rama de la física y especialización de la ingeniería que emplea sistemas cuyo funcionamiento se basa en el control de flujo de electrones u otras partículas cargadas eléctricamente.

Transistores

Son dispositivos semiconductores que tienen 3 conductores. Una corriente o voltaje muy pequeño en un conductor puede controlar una corriente mucho mayor que fluya a través de los otros 2 conductores.

Nanomedicina

La nanomedicina es la aplicación de la nanotecnología en el campo de la medicina, incluyendo de igual modo la futura aplicación de la nanotecnología molecular, y es empleada para mejorar la calidad de vida de los seres humanos, combatiendo las enfermedades de una forma innovadora.

Nanotecnología

La nanotecnología es un campo de las ciencias aplicadas dedicado al control y manipulación de la materia a una escala menor que un micrómetro, es decir, a nivel de átomos y moléculas (nanomateriales). Lo más habitual es que tal manipulación se produzca en un rango de entre uno y cien nanómetros. Se tiene una idea de lo pequeño que puede ser un nanobot sabiendo que un nanobot de unos 50 nm tiene el tamaño de 5 capas de moléculas o átomos -depende de qué esté hecho el nanobot.

Órganos Artificiales

Dispositivo que se implanta o se integra a un ser humano sustituyéndole el órgano con el fin de volver a recuperar las funciones del mismo mejorando la calidad de vida de quien lo recibe.

Para determinar lo que se necesita para el restablecimiento de las partes del cuerpo y órganos debo empezar por dar a conocer el funcionamiento del cuerpo humano y que mejor por empezar por conceptualizar conceptos como la anatomía y funcionamiento en el cuerpo humano para luego si hacer una aplicación a nivel electrónico.

Anatomía en el Cuerpo Humano

Anatomía es la ciencia que estudia la estructura del cuerpo. En esta página, encontrará enlaces a descripciones e imágenes de partes del cuerpo humano y sistemas de órganos de la cabeza a los pies.

Partes del Mismo

Las partes de este se componen de cabeza, tronco y extremidades, hay que tener presente que la cabeza se conforma por el cráneo y la cara; el tronco se conforma por abdomen y tórax; y las extremidades se conforman por los brazos y las piernas.

Inicio Básico

Estudio del Sistema Renal

Antes de comenzar se hace necesario por definir unas funciones del sistema renal en el cuerpo humano, cabe decir que ocasionalmente en su definición va a venir acompañado por el sistema urinario para complemento del mismo, pero teniendo presente que nos vamos a centrar en el estudio del sistema renal exclusivamente.

Sistema Renal en el Cuerpo Humano

Los sistemas renal y urinario se constituyen por un grupo complejo de órganos encargado de filtrar los residuos fabricando, almacenando y eliminando la orina; Estos aparatos son esenciales para la homeostasia ya que mantienen el equilibrio hídrico y ácido básico y la presión arterial. Los órganos fundamentales para el funcionamiento renal y urinario son los riñones y la vejiga urinaria. En el proceso de filtración de la sangre el sistema renal está expuesto a concentraciones elevadas de sustancias tóxicas endógenas y exógenas las cuales son células renales expuestas a concentraciones de células mil veces superior a las sanguíneas.

Cuando hay una problemática en este sistema se podría decir que si llegase a ser un problema perenal es decir dañan el aporte sanguíneo que hay en los riñones o renales que afectan el propio sistema renal o pos renales que afectan cualquier punto de la salida del riñón afectando la salida de la orina después del riñón hasta el pene.

Los problemas postrenales tienden más a ser de tipo obstructivo que es muy frecuente y se ubica en la próstata y la uretra es decir que estos problemas se encuentran más en la próstata y la uretra, estas obstrucciones pueden ser cálculos renales los cuales comprometen la función del riñón y aumentar la sensibilidad a los defectos genéticos.

Se hace necesario antes de especificar las enfermedades crónicas del riñón dar a conocer algo de la morfología y fisiología del mismo para ir brindando una solución.

Anatomía y Fisiopatología del Riñón

El riñón humano es el órgano en el cuerpo humano encargado de filtrar los residuos de la sangre produciendo la orina a su vez el riñón mantiene el funcionamiento de la homeostasia y la regulación de la presión arterial, la presión osmótica y el equilibrio de los ácidos en la sangre. Los riñones reciben el 25% del gasto cardiaco a una exposición a toxinas endógenas y exógenas.

Los riñones se ubican a ambos lados de la columna vertebral en la parte inferior de la espalda y cada uno pesa unos 150 gr y su tamaño es el de una naranja; el riñón consta de 3 capas: La corteza (capa exterior), la medula y la pelvis renal, como la sangre fluye a la medula y a la corteza por medio de la arteria renal que se divide en sub-arterias cada vez más pequeñas a tal grado que cada una de las arterias termina en una unidad de filtración sanguínea llamada nefrona, cuando el riñón está sano tiene 1200000 de nefronas inteligentemente ubicadas dentro de la corteza y la medula.

En pocas palabras la nefrona es la unidad funcional del riñón y se clasifican en 2, asa de Henle larga y asa corta.

Como se comentaba anteriormente el riñón se compone de varios mecanismos para la mejora en su funcionamiento tales como.

Glomérulo Renal

Este es una estructura esférica de 0.2-0.3 mm de diámetro constituida por el ovilo glomerular y por la capsula de Bowman ya que en este se maneja lo que es el filtrado de plasma y la producción de orina.

Ovilo Glomerular

Este se inicia a partir de una arteriola (arteria de muy pequeño diámetro) aferente o de entrada dividida entre unos 6-8 capilares sanguíneos formando una estructura de ovilo y estos se apoyan sobre una estructura arborescente llamada mesangio uniéndose para formar una arteriola eferente o de salida que abandona el glomérulo en una zona llamada polo vascular del glomérulo. La pared de los capilares es una estructura fundamental en el filtrado del plasma constituido por células endoteliales, membrana basal y células epiteliales viscerales.

Células Endoteliales

Son aquellas que revisten los capilares tienen muchos poros los cuales miden 100 nm de diámetro aproximadamente los cuales no representan ninguna barrera para el filtrado el cual se relaciona con la carga negativa que se extiende por toda la superficie de las células endoteliales. Presentan antígenos de compatibilidad sanguínea de clase 1 y 2 y de los sistemas ABO (Sistemas de los diversos tipos de sangre) de gran importancia en la determinación y/o mantenimiento de enfermedades de causa autoinmune.

Aparato Yuxtaglomerular

Se ubica en el hilio del glomérulo (Lugar de entrada y salida de los vasos renales) y se compone de varios tipos de células, en algunas de las cuales se depositan sustancias con funciones importantes para el organismo tales como la renina y la angiotensina.

Túbulo Proximal

Este constituye la primera parte del sistema que conducirá la orina formada por el resto del sistema colector; este se reviste por un epitelio cubico de núcleos basales y citoplasma de límites imprecisos, intensamente eosinófilo y de aspecto granular. EN la superficie presenta un ribete en cepillo, el cual se asocia con el transporte de sodio; el 60% del filtrado glomerular se

reabsorbe en el túbulo proximal. En la luz de estas células presentan microvellosidades homogéneas que corresponden al ribete en cepillo. Estas ayudan a la reabsorción de proteínas, esta zona es muy activa a nivel metabólico y su aspecto varía de acuerdo al estado funcional y la zona de la que se trate y cuando avanza hacia el asa de Henle estas células son menos activas.

Asa de Henle

La estructura del Asa de Henle varía en las diversas porciones que la componen. Es el segmento siguiente al túbulo proximal en el sistema de conducción de la orina. En ratones se estudia mejor y se diferencia por lo menos en 4 segmentos, dependiendo de la zona del asa, La morfología varía de acuerdo según la especie y al menos en parte está relacionada con la concentración de la orina en el animal estudiado. En el ser humano, provisionalmente los hallazgos no son definitivos. En general las células que tapizan el asa de Henle son cubicas o aplanadas y ultraestructuralmente, muestran un complicado sistema de uniones estrechas especializadas en la creación de barreras para los solutos llamados sistemas de contracorriente.

Tubo Distal

El Asa de Henle continua con el túbulo recto distal que algunos autores denominan porción gruesa ascendente del Asa de Henle. En esta zona el epitelio tiene forma cubica y células de color más claro que el túbulo proximal asociándose al transporte de sodio.

Túbulo Colector

Se encarga de drenar varias nefronas. Este está tapizado por células claras de citoplasma claro. Este también tiene células que se encargan de la absorción y/o de la secreción de potasio y de la acidificación de la orina.

Vasos

Tras al menos 2 divisiones las arterias renales dan lugar a los vasos sanguíneos que ascienden entre las pirámides renales. En el límite corticomedular, estos vasos también se dividen para formar arterias arqueadas paralelas a la superficie convexa del riñón. De estas arterias arqueadas paralelas a la superficie convexa del riñón de estas arterias pequeñas parten pequeñas arterias perpendiculares de las que proceden directamente las arteriolas aferentes. Las arteriolas eferentes de las nefronas superficiales dan origen a capilares que irrigan la zona cortical externa.

Inervación

Ya se ha citado la inervación del aparato yuxtaglomerular. En el riñón, las fibras nerviosas acompañan a las arterias y están en relación con los vasos. El neurotransmisor más abundante es la adrenalina, aunque se han localizado algunos neuropeptidos.

Sistema Linfático

Los vasos linfáticos principales acompañan las arterias. Su drenaje se dirige a los ganglios linfáticos ubicados al lado de la aorta del mismo lado.

Patologías del Sistema Renal

Insuficiencia Renal

La insuficiencia renal aguda ocurre cuando los riñones pierden la capacidad de filtrar los desechos de la sangre.

Cuando los riñones pierden la capacidad de filtración, se acumulan niveles nocivos de desechos y desequilibra la composición química de la sangre.

La insuficiencia renal aguda también llamada lesión renal aguda, se desarrolla rápidamente por lo general en menos de unos días. La insuficiencia renal es más común en

personas que ya están hospitalizadas sobre todo en aquellas que tienen enfermedades críticas que requieren cuidados intensivos.

La insuficiencia renal es una alteración de la función de los riñones en la cual estos no pueden excretar las sustancias tóxicas del organismo de forma adecuada. Las causas de esta son diversas, algunas conducen a la disminución rápida de la función renal (Insuficiencia renal aguda), mientras que otras conducen a una disminución gradual de la función renal (insuficiencia renal crónica).

Insuficiencia Renal Aguda.

Es Aquella que se caracteriza por una disminución rápida de la función renal, llevando a una acumulación de productos metabólicos de desecho en la sangre, como la urea.

La causa de esta puede ser cualquier afección que disminuya el aporte de flujo sanguíneo hacia los riñones, que obstruya el flujo de la orina que sale de los mismos o que lesione los riñones. Varias sustancias tóxicas pueden lesionar los riñones tales como fármacos tóxicos, cristales que precipitan en la orina y anticuerpos dirigidos contra los riñones.

Insuficiencia Renal Crónica.

La insuficiencia renal es una lenta y progresiva disminución de la función renal que evoluciona hacia la acumulación de productos metabólicos de desecho en la sangre (azoemia o uremia).

Las lesiones producidas en los riñones, por muchas enfermedades pueden ocasionar daños irreversibles.

Síntomas. Entre los síntomas y signos la insuficiencia renal se encuentra los siguientes:

Disminución del volumen de orina excretado (diuresis) aunque a veces se mantiene estable

Retención de líquido que causa hinchazón de las piernas, los tobillos y los pies

Falta de aire

Fatiga

Desorientación

Nauseas

Debilidad

Ritmo cardíaco irregular

Dolor u opresión en el pecho

Convulsiones o coma en casos severos

A veces la insuficiencia renal aguda no provoca signos ni síntomas y se detecta a través de pruebas de laboratorio que se realizan por otros motivos.

Causas. Entre estas pueden llegar a ser:

Se tiene una enfermedad que reduce la circulación de la sangre hacia los riñones

Se experimenta lesión directa en los riñones

Los tubos de drenaje de orina (uréteres) de los riñones se obstruyen y los desechos no pueden eliminarse del cuerpo humano.

Las enfermedades que más comúnmente conducen a la insuficiencia renal aguda son la necrosis tubular aguda es responsable de un 60% de todos los casos y un 18% resultan como exacerbación de los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Una variante de la necrosis tubular aguda. Así la necrosis tubular aguda es la patología subyacente casi en un 80% todos los casos de insuficiencia renal aguda.

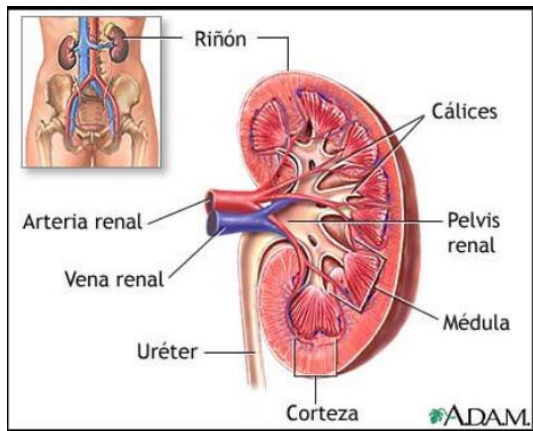
Solamente el 12% de los pacientes con insuficiencia renal aguda padecen una enfermedad renal primaria aguda como glomerulonefritis, nefritis lupica, vasculitis, nefritis intersticial aguda.

Desde 1945 pocos cambios ha habido en la frecuencia relativa de enfermedades causantes de la insuficiencia renal aguda. En los países occidentales ha habido un incremento notable en las causas de la necrosis tubular aguda atribuida a una patología no quirúrgica. En el pasado la cirugía o el traumatismo eran las causas en 2 terceras partes de tales pacientes. Actualmente dos tercios de los pacientes padecen de insuficiencia renal yatrogenica, frecuentemente secundaria a una combinación de sepsis y fármacos nefrotoxicos. En países en los que la medicina se está desarrollando como la india, la insuficiencia renal aguda tras cirugía está aumentando rápidamente.

Fisiología del Riñón

Figura 1

Estructura Anatómica del Riñón



Nota. Estructura Anatómica del Riñón. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 11.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

El riñón es el principal regulador de todos los fluidos corporales y se responsabiliza de mantener la homeostasis, o equilibrio entre el fluido y los electrolitos del organismo.

El riñón tiene seis funciones principales:

Formación de la orina

Regulación equilibrio hidroeléctrico

Regulación del equilibrio hidroeléctrico

Regulación del equilibrio acido-base

Excreción de los productos de desecho del metabolismo proteico

Función hormonal

Conservación proteica

Formación de la Orina

En la formación de la orina como se mencionó al inicio; La función principal del riñón es la remoción de tóxicos en la sangre y se realiza mediante la formación de la orina y los procesos básicos involucrados en la formación de la orina son filtrar, reabsorber y secretar.

El riñón filtra grandes cantidades de volúmenes de plasma, reabsorbiendo la mayoría de lo que se filtra y queda para la eliminación una solución concentrada llamada orina. En personas sanas sensibles a fluctuaciones de la dieta e ingesta de fluido y electrolito, los riñones compensan los cambios variando el volumen y la consistencia de la orina.

Filtración Glomerular

Por los riñones pasan entre 1000 y 1500 mml de sangre por minuto. El glomérulo tiene una membrana basal semipermeable que permite el libre pesaje del agua y electrolitos, pero es relativamente impermeable a moléculas grandes. En los capilares glomerulares la presión hidrostática es aproximadamente tres veces mayor que la presión en otros capilares glomerulares la presión hidrostática es aproximadamente tres veces mayor que la presión en otros capilares. Como resultado de esta gran presión, las sustancias son filtradas a través de la membrana semipermeable en la capsula de Bowman a una velocidad aproximada de 130 mml/min; Esto se conoce como la velocidad de filtración glomerular (IFG).

Las células y proteínas plasmáticas de gran peso molecular son incapaces de pasar a través de la membrana semipermeable. Por lo tanto, el filtrado glomerular es esencialmente plasma sin proteínas. En una persona promedio sana se forman por día más de 187000 mml de filtrado. La excreción normal de orina es alrededor de 1500 mml por día lo cual solamente cerca del 1% de la cantidad de filtrado formado por lo tanto el otro 99% debe ser reabsorbido.

Túbulo Proximal

Las células del túbulo proximal desempeñan una variedad de roles fisiológicos. Aproximadamente un 80% de la sal y el agua son reabsorbidos desde el filtrado glomerular en el túbulo proximal. Toda la glucosa filtrada y la mayoría de los aminoácidos filtrados son normalmente reabsorbidos aquí. Las proteínas de bajo peso molecular, urea, ácido úrico, bicarbonato, fosfato, cloruro, potasio, magnesio, y calcio son reabsorbidos en grado variable. Una variedad de ácidos orgánicos y bases, así como iones de hidrogeno y amoniaco, se secretan en el fluido tubular por las células tubulares. En condiciones normales, la glucosa no es excretada en la orina; todo lo que se filtra se reabsorbe. Cuando la concentración plasmática de la glucosa esta aumentada por encima de un nivel crítico, llamado umbral plasmático renal, el máximo tubular para la glucosa es excedido y la glucosa aparece en la orina. Cuanto mayor es la concentración de glucosa plasmática, mayor es la cantidad excretada por la orina. También existen umbrales renales plasmáticos para los iones de fosfato y bicarbonato.

La mayoría de energía metabólica consumida por el riñón es usada para promover la reabsorción activa. Esta puede producir el movimiento de una sustancia contra un gradiente de concentración eléctrico y por lo tanto requiere gasto de energía para el transporte de células. La reabsorción activa de la glucosa, aminoácidos, proteínas de bajo peso molecular, ácido úrico, sodio, potasio, magnesio, calcio, cloruro y bicarbonato está regulada por el riñón de acuerdo a los niveles de estas sustancias en la sangre y la necesidad del organismo. La reabsorción pasiva surge cuando una sustancia se mueve por difusión simple como resultado del gradiente de concentración químico o eléctrico y no se involucra energía celular en el proceso. El agua, urea, y cloruro son reabsorbidos de esta forma.

La secreción tubular que transporta sustancias al lumen tubular (que es, en la dirección opuesta a la reabsorción tubular), también puede ser un proceso activo o pasivo. Las sustancias que son transportadas desde la sangre a los túbulos y excretadas en la orina incluyen potasio, iones hidrogeno, amoniaco, ácido úrico y ciertas drogas como la penicilina.

Asa de Henle

La rama descendente del asa de Henle es altamente permeable al agua. En la medula, el asa de Henle desciende en un medio progresivamente hipertónico a medida que se aproxima a la papila. Hay una reabsorción de agua en respuesta a este gradiente osmótico, dejando la orina concentrada en el fondo del asa. La rama ascendente es relativamente impermeable al pasaje del agua, pero reabsorbe activamente sodio y cloruro. Este segmento de la nefrona es llamado a menudo segmento dilutorio porque la remoción de sal con pequeño pasaje de agua desde el contenido tubular disminuye la sal y la concentración osmótica, diluyendo el efecto del contenido tubular.

La rama gruesa ascendente del asa de Henle transfiere cloruro de sodio activamente desde su luz hasta el contenido intersticial. El fluido tubular en su luz se vuelve hipotónico, y el fluido intersticial se vuelve hipertónico. Este fenómeno es conocido como el mecanismo de contracorriente. Una serie de mecanismos sucesivos producen el atrapamiento de cloruro de sodio en el líquido intersticial medular. A medida que el fluido isotónico en la rama descendente alcanza el área en la cual la rama ascendente está bombeando sodio, se vuelve ligeramente hipertónico debido al movimiento de agua al intersticio hipertónico. El primer paso se repite y nuevamente a medida que se agrega cloruro de sodio al intersticio por la rama ascendente, se produce una mayor salida de agua de la rama descendente.

Túbulo Contorneado Distal

Una pequeña fracción de sodio, cloruro, y agua filtrada es reabsorbida en el túbulo distal. El túbulo distal responde a la hormona antidiurética (HAD), y por lo tanto su permeabilidad al agua es alta en presencia de la hormona y baja en su ausencia. El potasio puede ser reabsorbido o segregado en el túbulo distal. La aldosterona estimula la reabsorción de sodio y la secreción de potasio en el túbulo distal.

También ocurre la secreción de hidrogeno, amoniaco, y ácido úrico y la reabsorción de bicarbonato, pero hay un pequeño transporte de sustancias orgánicas. Este segmento de la nefrona tiene una baja permeabilidad a la urea.

Túbulo Colector

La HAD controla la permeabilidad del agua del túbulo colector a lo largo de su longitud. En la presencia de la hormona, el fluido tubular hipotónico entra al túbulo perdiendo agua. El sodio y el cloruro son reabsorbidos por el túbulo colector, con el transporte de sodio estimulado por la aldosterona. El potasio, hidrogeno, y amonio son reabsorbidos por el túbulo colector. Cuando la HAD está presente, la velocidad de reabsorción del agua excede la velocidad de reabsorción del soluto, y la concentración del sodio y cloruro aumenta en la orina. El túbulo colector es relativamente permeable a la urea.

Regulación del Equilibrio Hidroelectrolítico

Casi la mitad del peso de un ser humano está constituido por agua que es el solvente corporal ideal. Está distribuida en 2 grandes espacios, el intracelular y el extracelular. Este último, a su vez se divide en dos compartimientos: el intersticial que baña las células y el extravascular que incluye los elementos figurados y el plasma. Existen además otros tres pequeños espacios: el primero es el agua contenida en el tejido conectivo, cartílago y tendones; y

el segundo es el agua contenida en la matriz del hueso; y el tercero, conocido como transcelular, el cual se compone por las secreciones digestivas, sudor, líquido cefalorraquídeo y fluidos pleural, sinovial e intraocular. Las células (espacio intracelular) y el intersticio (espacio intersticial) están separados por la membrana celular; el intersticio y la sangre (espacio intravascular), por la pared capilar.

El intercambio de sustancias entre estos espacios es esencial para la vida. Nutrientes como el oxígeno o la glucosa son acarreados a las células por la sangre vía el líquido intersticial y son removidos por la sangre y excretados por el pulmón y el riñón. Hay mecanismos de regulación para mantener los 300 mOsm en todos los líquidos.

Osmoregulacion

Osmolaridad plasmática por osmoreceptores hipotalámicos. Los efectores son la ADH y el centro de la sed. Se afecta la excreción de agua, la sensación de sed y el ingreso de agua.

Regulación de volumen: El volumen plasmático es detectado por sensores como el seno carotideo. Los efectores son el sistema renina-AG-aldosterona, sistema nervioso simpático (Vasoconstricción de vasos periféricos, por catecolaminas), péptidos natriureticos (cuando hay hipernatremia). ADH. Se afecta: excreción de sodio urinario.

Regulación del Equilibrio Acido Base

El riñón es el principal órgano implicado en la regulación del equilibrio acido-base, por las siguientes razones.

Principal vía de eliminación de la carga acida metabólica normal y de los metabolitos ácidos patológicos.

Es responsable de mantener la concentración plasmática de bicarbonato en un valor constante, gracias a su capacidad de reabsorber y generar bicarbonato de modo variable en función del pH de las células tubulares renales.

Por tanto, en una situación de acidosis se producirá un aumento en la excreción de ácidos y se reabsorberá más bicarbonato, mientras que en una situación de alcalosis ocurrirá lo contrario, es decir, se retendrá más ácido y se eliminará más bicarbonato. Por este motivo, el pH urinario va a experimentar cambios, pudiendo oscilar entre 4.5 y 8.2.

Reabsorción de Bicarbonato

El bicarbonato es filtrado continuamente hacia la luz del túbulo renal generalmente asociado a iones Na^+ de modo que en el filtrado glomerular intacto la concentración de bicarbonato es prácticamente igual a la del plasma, de ahí la importancia del proceso de reabsorción del mismo. A la concentración fisiológica del bicarbonato plasmático (24mEq/l) prácticamente todo el bicarbonato filtrado va a ser reabsorbido.

Este proceso tiene lugar fundamentalmente en el túbulo cotoneado proximal (TCP) donde se reabsorbe un 85%. El resto es reabsorbido en el asa de Henle (10-15%) y el túbulo contorneado distal (TCD) y colector. La reabsorción de bicarbonato se desencadena por la secreción de H^+ a la luz del TCP en intercambio con iones Na^+ por acción de un antiportador Na^+-H^+ lo que permite mantener la neutralidad eléctrica.

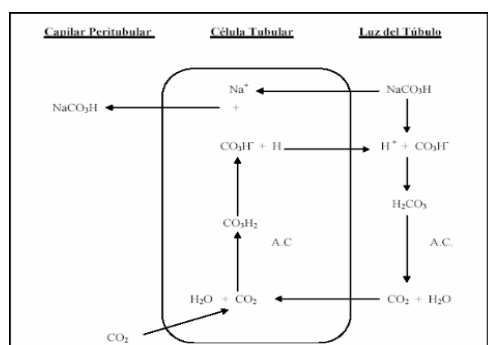
Los H^+ secretados a la luz tubular reaccionan con el bicarbonato filtrado formando ácido carbónico que se disocia en CO_2 y agua por acción de la anhidrasa carbónica. El CO_2 producido puede difundir de nuevo al interior de la célula tubular donde reacciona con agua transformándose en ácido carbónico, el cual se va disociar en bicarbonato que se reabsorberá hacia el capilar peritubular, y un hidrogenión que es secretado y amortiguado por el bicarbonato

filtrado como ya se ha mencionado anteriormente. De este modo los hidrogeniones se eliminan formando parte de una molécula de agua y por ende sin acidificar la orina.

En este proceso de intercambio $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ los iones de potasio pueden competir con los hidrogeniones, de manera que en una situación de hiperpotasemia se va a intercambiar más K^+ que H^+ por Na^+ por lo que al secretarse pocos H^+ se reabsorberá poco bicarbonato. En situaciones de Hipopotasemia ocurre lo contrario, es decir, aumentará la recuperación del bicarbonato y la excreción de los hidrogeniones.

Figura 2

Procesos de Expulsión de los Hidrogeniones



Nota. Reabsorción del Bicarbonato. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 17.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Producción Renal de Bicarbonato

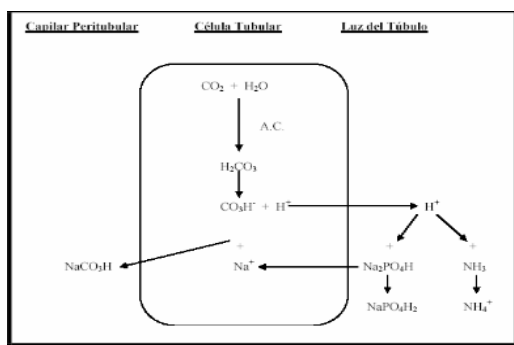
Si a pesar los procesos de reabsorción la concentración de bicarbonato plasmático permanece por debajo del valor normal, en las células tubulares se va a sintetizar el bicarbonato. Esto sucede fundamentalmente en el túbulo contorneado distal a partir del CO_2 procedente de la sangre o del propio metabolismo de la célula tubular por acción de la A.C.

El H_2CO_3 así generado se disocia en bicarbonato que se reabsorbe hacia la sangre y un hidrogenión que es eliminado. En este caso los hidrogeniones si van a acidificar la orina, de ahí la importancia de los amortiguadores urinarios.

Aproximadamente un tercio de los H^+ secretados van a ser titulados sobre fosfato y el resto sobre amoniaco siendo por tanto la cantidad de ácido libre que se elimina por la orina mínima. La producción renal de amoniaco representa aproximadamente un 60% en la eliminación de H^+ asociada a ácidos no volátiles. Este se va a producir principalmente por desanimación de la glutamina en las células del túbulo renal y difunde fácilmente a través de la membrana hacia la luz del túbulo donde se combina con H^+ formando iones de amonio, un ácido muy débil el cual la orina lo elimina fácilmente.

Figura 3

Esquema de Eliminación de Amonio



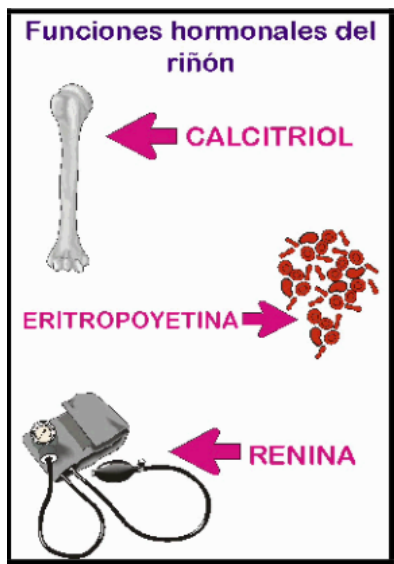
Nota. Producción Renal de Bicarbonato. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 18.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Función Hormonal

Figura 4

Componentes Hormonales del Riñón



Nota. Funciones Hormonales del Riñón. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 20.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

El riñón tiene la capacidad de sintetizar diferentes sustancias con actividad hormonal

Eicosanoides

Se trata de un grupo de compuestos derivados del ácido araquidónico, entre los que se incluyen las prostaglandinas E2 y F2 prostacilina y tromboxano. Se sintetizan en diferentes estructuras renales (glomérulo, túbulo colector, asa de Henle, células intersticiales, arterias y arteriolas).

Determinadas sustancias y/o situaciones aumentan su producción, como la angiotensina II, hormona antidiurética, catecolaminas o isquemia renal, mientras que otras inhiben su producción, como los antiinflamatorios no esteroideos.

Actúan sobre el mismo riñón de varias formas

Control de flujo sanguíneo y del filtrado glomerular: en general producen vasodilatación

Ejercen un efecto natriuretico, inhibiendo la reabsorción tubular de cloruro sódico

Aumentan la excreción de agua, interfiriendo con la acción de la HAD

Estimulan la secreción de renina

Eritropoyetina

Esta sustancia que actúa sobre células precursoras de la serie roja de la médula ósea, favoreciendo su multiplicación y diferenciación, se sintetiza en un 90% en el riñón, probablemente en células endoteliales de los capilares periglomerulares. El principal estímulo para su síntesis y secreción es Hipoxina.

Sistema renina-angiotensina. La renina es una enzima que escinde la molécula de angiotensinógeno, dando lugar a la angiotensina I. En el pulmón, riñón y lechos vasculares, esta es convertida en angiotensina II, forma activa de este sistema, por acción de conversión de la angiotensina.

La renina se sintetiza en las células del aparato yuxtaglomerular (agrupación con células de características distintivas situadas en una arteriola aferente del glomérulo), en respuesta a diferentes estímulos como la hipoperfusión. La angiotensina II actúa a diferentes niveles, estimulando la sed en el sistema nervioso central, provocando vasoconstricción del sistema arteriolar y aumentando la reabsorción del sodio en el túbulo renal a la estimular la secreción de aldosterona con glándula suprarrenal.

Metabolismo de la Vitamina D

El metabolito activo de la vitamina D denominado $(OH)_2$ colecalciferol, se forma por acción de una enzima existente en la porción cortical del túbulo renal, que hidroxila el 25(OH) colecalciferol formado en el hígado.

La producción de este metabolito, también denominado calcitriol, es estimulada por la hipocalcemia, hiposforemia y parathormona. La hipercalcemia en cambio inhibe su síntesis.

El calcitriol por su parte actúa sobre el riñón aumentando la reabsorción de calcio y fosforo, sobre el intestino favoreciendo la reabsorción de calcio y sobre el hueso permitiendo la acción de la parathormona. Su déficit puede producir miopatía y exige unos niveles mayores de calcemia para que se inhiba la secreción de parathormona por las glándulas paratiroides.

Una vez estudiado el funcionamiento del sistema renal y del riñón junto con sus enfermedades, las causas, síntomas y partes que le componen pasamos a estudiar el tratamiento que se usa para controlar la enfermedad a nivel físico combinado el principio electrónico de este junto con su principio físico.

Principios Físicos de la Aplicación

Diálisis

La diálisis es un tratamiento artificial que facilita la depuración o remoción de sustancias tóxicas de la sangre y la eliminación del exceso de agua o líquidos acumulados en el cuerpo debido a la falencia renal. Para que se produzca la diálisis es necesario que dos soluciones de diferentes concentraciones, separadas por una membrana porosa, se pongan en contacto.

Existen 2 procesos físico-químicos incluidos en el proceso de diálisis

Difusión (depuración de sustancias sólidas)

Osmosis (ultrafiltración osmótica-remoción de agua)

Tipos de Diálisis

Según los procedimientos, las diálisis pueden clasificarse en 3 grupos

Hemodiálisis

Diálisis peritoneal

Procedimientos lento-continuos

Hemodiálisis

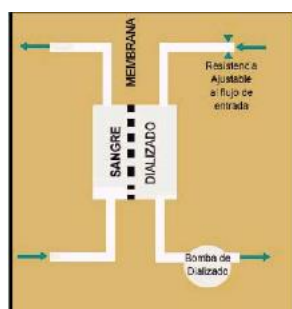
La hemodiálisis es el procedimiento más utilizado. Para poder ponerla en práctica es necesario extraer sangre del cuerpo del paciente y hacerla circular por medio de un tubo estéril hacia el filtro de diálisis que es un componente de la máquina de diálisis (también llamada popularmente riñón artificial).

El corazón de una máquina de hemodiálisis es un filtro (dializador) de forma cilíndrica constituido por dos compartimentos. Uno de los compartimentos está formado internamente por millares de fibras semipermeables huecas microporosas, por donde se hace circular la sangre. El

otro compartimento es el que queda entre otras fibras huecas y las paredes del dializador, y es por donde se hace circular el líquido de diálisis.

Figura 5

Diagrama Esquemático de la Maquina de Hemodiálisis



Nota Tipos de Diálisis (Hemodiálisis). *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 29.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

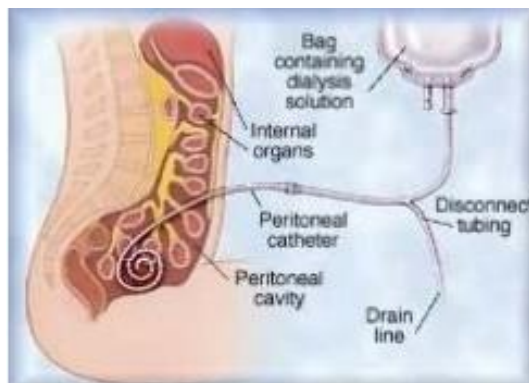
Estas fibras semipermeables permiten el paso de agua y solutos de bajo peso molecular entre el líquido de diálisis y la sangre, pero los solutos de mayor peso molecular (como las proteínas) no pueden pasar a través de la membrana quedando su concentración constante a ambos lados de la membrana. Normalmente la dirección del flujo de la solución de diálisis es opuesta a la del flujo sanguíneo (flujo a contracorriente), con la finalidad de maximizar la diferencia de concentración de los productos de desecho entre la sangre y el dializado en todos los puntos del filtro dializador.

La solución de diálisis está constituida por agua altamente purificada a la cual se le ha añadido una serie de productos químicos (sodio, potasio, magnesio, calcio, cloro y dextrosa, así como también el acetato y bicarbonato).

Diálisis Peritoneal

Figura 6

Diagrama de Funcionamiento de la Diálisis Peritoneal



Nota. Diálisis Peritoneal. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 30. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

En diálisis peritoneal se usa el revestimiento de la cavidad peritoneal, llamado membrana peritoneal, con el fin de eliminar los desechos que se encuentran en la sangre. La cavidad peritoneal se llena con solución de diálisis a través de un catéter. A través de varias horas, a la solución arrastra los desechos provenientes de los vasos sanguíneos de la membrana peritoneal. Luego se drena el fluido y se lo reemplaza, empezando de nuevo el proceso.

La diálisis peritoneal, en comparación con la hemodiálisis, tiene una eficiencia de aproximadamente $\frac{1}{8}$ en cuanto a la variación de la concentración de solutos sanguíneos y de $\frac{1}{4}$ en cuanto a la eliminación de líquidos.

Sin embargo, la diálisis peritoneal aguda puede ser suministrada de modo continuo 24 horas al día, mientras que en hemodiálisis normalmente se prescribe durante un máximo de 4 horas diarias. De este modo diariamente la eficacia total de la hemodiálisis para producir

cambios en los solutos y en el líquido corporal no es muy diferente a la conseguida en diálisis peritoneal.

La naturaleza continua de la diálisis peritoneal permite que los cambios en los solutos sanguíneos y en el agua corporal se realicen de un modo gradual, lo que convierte a la diálisis peritoneal en el tratamiento de elección de los pacientes que se encuentran termodinámicamente inestables.

La contraindicación principal de la diálisis peritoneal crónica es la existencia de un peritoneo inadecuado debido a la presencia de adherencias, fibrosis o tumores malignos. La causa principal de abandono de la diálisis peritoneal son los episodios de peritonitis, aunque también hay que tener en cuenta el cansancio del paciente. Algunos pacientes simplemente prefieren la hemodiálisis con tres periodos a la semana bien definidos, durante los cuales reciben su diálisis quedando después libres de tratamiento.

Procedimientos Lentos Continuos

Los procedimientos lentos continuos ofrecen un cambio gradual de la composición de solutos plasmáticos y la eliminación de líquido de un modo similar al obtenido en la diálisis peritoneal.

Su ventaja principal es la mayor estabilidad hemodinámica. Su inconveniente principal es la necesidad de la implantación de un shunt arteriovenoso o la inserción y mantenimiento de catéteres grandes vasos sanguíneos. Estos procedimientos requieren personal de enfermería dedicado e interesado para proporcionar una correcta monitorización del paciente.

Tabla 1*Principios Físicos*

Difusión	Ultrafiltración o convección
El movimiento de los solutos por difusión es el resultado de un movimiento molecular aleatorio.	La ultrafiltración, también llamada transporte convectivo se produce cuando la solvente (agua) es empujada por una fuerza
Cuando una molécula de soluto de la solución X se mueva, colisionara de vez en cuando con la membrana.	hidrostática u osmótica a través de la membrana.
Si dicha molécula se encuentra con un poro de mayor tamaño que la misma, pasara a la solución Y. Lo mismo puede ocurrir con una molécula originaria de la solución Y.	Los solutos que pueden pasar fácilmente a través de los poros de la membrana son eliminados junto con el agua. Este proceso se denomina “arrastre por el solvente”. El agua empujada a través de la membrana suele estar acompañada de los solutos a una
A cualquier temperatura por encima del cero absoluto, todas las moléculas se encuentran vibrando, si su entorno lo permite (como en una solución acuosa) las moléculas empiezan a moverse a altas velocidades.	concentración inicial. Por otra parte, los solutos más grandes son retenidos porque no pasan por los poros.
La difusión depende de los siguientes factores.	La ultrafiltración depende principalmente de los siguientes factores.
Diferencia de concentraciones entre las soluciones X y Y.	Presión transmembrana: el movimiento del solvente y de los solutos pequeños se produce en favor del gradiente hidrostático.

Difusión	Ultrafiltración o convección
Peso molecular de los solutos	Coeficiente de ultra-filtración (KUF). La
Características de la membrana	permeabilidad al agua de la membrana varía
Temperatura de las soluciones	considerablemente con el grosor de la misma.
	Se indica mediante su coeficiente de ultra-filtración.

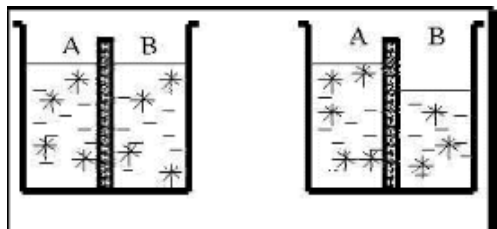
Nota. Principios Físicos de la Maquina de Hemodiálisis. Fuente Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 32.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Ultrafiltración

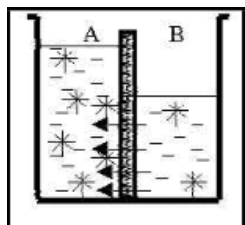
El paso de agua a través de una membrana semi-permeable, tiene lugar por efecto de 2 mecanismos: osmosis y presión hidrostática.

Las moléculas de agua están en continuo movimiento, equilibrando soluciones con un gradiente de concentración. Este movimiento del agua es lo que se llama osmosis. Si interponemos una membrana semipermeable entre dos soluciones de distinta concentración.

Figura 7*Osmosis*

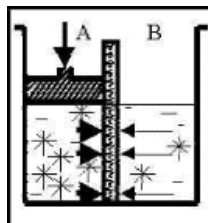
Nota. Osmosis. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 33. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

La osmosis se puede aumentar o disminuir. Para aumentarla se le añaden solutos aumentando así el gradiente de concentración en uno de los dos compartimentos.

Figura 8*Aumento de Osmosis*

Nota. Aumento de Osmosis. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 33. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

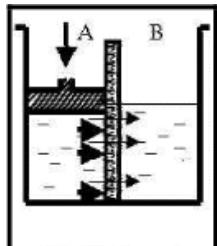
Para disminuirla se puede aplicar una presión sobre la membrana del lado de la solución más concentrada. A la presión aplicada capaz de detener el paso de molécula de agua, y se le puede denominar presión osmótica.

Figura 9*Presión Osmótica*

Nota. Presión Osmótica. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 33. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Esta propiedad física, la osmosis, es la que propicia la pérdida de agua corporal en la diálisis peritoneal. El compartimiento de mayor presión osmótica es la cavidad peritoneal. El compartimiento de mayor presión osmótica es la cavidad peritoneal, en la cual se introduce un líquido de mayor presión osmótica que la sangre. La membrana semipermeable que los separa es el peritoneo (aproximadamente $2m^2$).

Si una vez superada la presión osmótica continuamos aumentando la presión, comenzara a pasar liquido A hacia B. Este fenómeno es lo que llamamos ultrafiltración (U.F.) y es debió fundamentalmente a la presión hidrostática que ejercemos sobre la membrana.

Figura 10*Ultrafiltración*

Nota. Ultrafiltración. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 33. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

La ultrafiltración es la que en hemodiálisis permite eliminar el exceso de agua retenida

En la hemofiltración se utiliza una membrana semipermeable artificial (suele ser celulosa) que separa los 2 compartimentos del hemofiltro

El volumen de ultrafiltración se determina por medio de la siguiente formula

$$VF = A \cdot KUFM \cdot (PM - PO) \text{ Donde}$$

VF= Volumen de ultrafiltrado

A= Área de la membrana

KUFM =Permeabilidad de la membrana o coeficiente de ultrafiltración por unidad de superficie.

PM-PO=Diferencia entre presión hidrostática y presión osmótica a que está sometida la membrana.

El producto $A \cdot KUFM$ lo proporciona el fabricante en forma de KUF o coeficiente de ultrafiltración expresado en:

cc*mm Hg de presión por hora

Quedando lo siguiente:

$$VF = KUF (PM - PO) = (KUF * PM) - (KUF * PO)$$

A efectos prácticos el producto $(KUF * PO)$ es despreciable, por lo que el volumen de ultra filtrado sería:

$$VF = KUF * PM \text{ o } VF = KUF * PTM$$

Donde PTM (presión transmembrana) es la presión hidrostática resultante de las presiones que ejercemos sobre la membrana desde ambos compartimentos.

Si desde A empujamos con una presión X y desde B empujamos con una presión Y, la resultante tendrá el signo de la presión mayor y su valor será la diferencia entre ambas presiones.

$$PTM = X - Y$$

Ahora bien, también podemos aplicar la presión “tirando” (aspiración) desde B. En este caso la PTM sería la suma de ambas presiones.

$$PTM = X - (-Y) = X + Y$$

Trasladando estos conceptos a la HEMOFILTRACION la presión positiva es la resistencia que encuentra la sangre al retornar al torrente circulatorio del paciente.

Depende de tres variables

Flujo de sangre: mayor presión a mayor flujo

Calibre del catéter utilizado: mayor a presión a menor calibre

Diámetro de la ven donde esta insertado: mayor a presión a menor diámetro

La presión negativa se consigue por el efecto de succión que se produce al establecer una diferencia de altura (40 cm como norma general) entre el urinometro donde recogemos el ultrafiltrado y el hemofiltro.

La suma de ambas presiones multiplicadas por el KUF del hemofiltro (13 o 22 cc x H x mm Hg según sea de placas o de capilares) es el volumen del ultrafiltrado conseguido durante el tratamiento.

Además de agua durante la ultrafiltración pasan a través de la membrana algunos solutos que son arrastrados “como las piedras que arrastra el río”. A este fenómeno se le denomina Transporte convectivo. La concentración de solutos en el ultrafiltrado es la misma que en la sangre y la cantidad de solutos, depende solo del volumen de líquido que atraviese la membrana.

Difusión

Es una propiedad física, por la cual las partículas sólidas contenidas en una disolución están en continuo movimiento equilibrando la estabilidad de la masa.

Si intercalamos una membrana semi-permeable entre dos disoluciones de distinta concentración, comprobaremos que, al cabo de cierto tiempo en ambos lados de la membrana existe la misma concentración. Este fenómeno es lo que se denomina diálisis.

La transmisión de solutos dependerá pues de

Gradiente de concentración

Superficie de la membrana

Permeabilidad de la membrana

Estos tres factores se relacionan por medio de

$N = P \cdot A \cdot C$ donde

N: Es el número de moles que difunden por unidad de tiempo.

P: Es la permeabilidad de la membrana. Es inversamente proporcional a la resistencia de la misma. Por lo tanto, inciden negativamente en ella todos los factores que aumentan dicha

resistencia, como diámetro de los poros, espesor de la membrana, grosor de la capa de sangre o dializado.

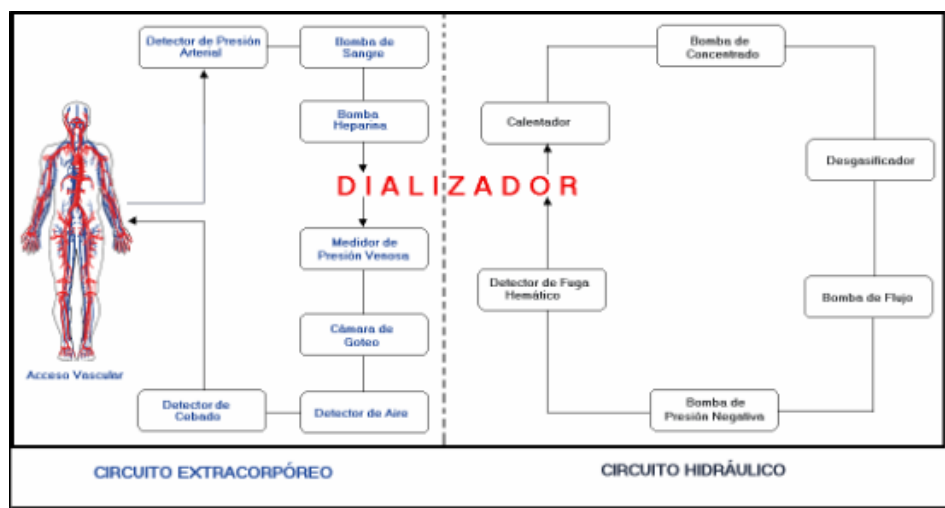
A: Área útil de la membrana, sobre la cual influye el diseño del hemofiltro, así con el equilibrio necesario entre la superficie del mismo y volumen del cebado.

C: Gradiente de concentración, determinado por el desequilibrio en el número de moléculas a ambos lados de la membrana.

Diagrama de Bloques de un Equipo de Hemodiálisis

Figura 11

Diagrama de Bloques del Equipo de Hemodiálisis



Nota. Diagrama de Bloques del Equipo de Hemodiálisis. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 38.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Para hacer un proceso de hemodiálisis se necesita intercambiar agua y solutos por medio de una membrana semipermeable; para ello precisamos tener sangre del paciente y un líquido dializante y colocarlos en contacto a través de las membranas del dializador.

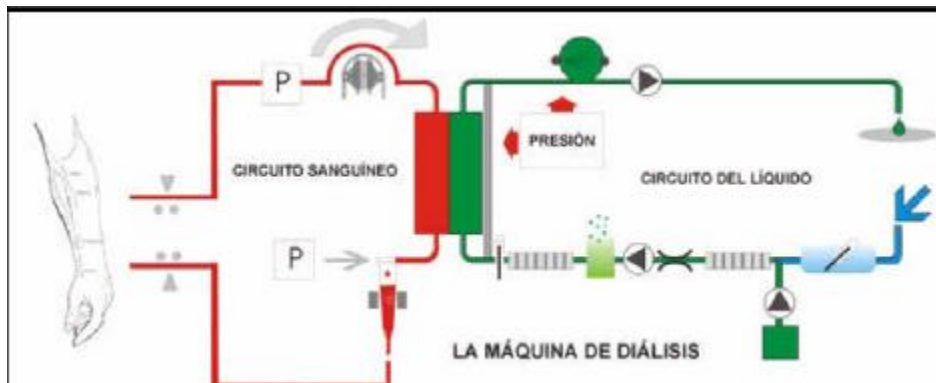
En hemodiálisis existen 2 circuitos

Circuito sanguíneo extracorpóreo

Circuito hidráulico

Figura 12

Diagrama Básico de la Maquina de Hemodiálisis en sus 2 Tipos de Circuitos



Nota. Diagrama Básico de la Maquina de Hemodiálisis. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 38.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Los tubos por donde pasa la sangre, son las líneas y son 2. La línea arterial conduce la sangre desde el paciente al dializador y la línea venosa retorna la sangre desde el dializador al paciente.

Las líneas son, generalmente, de PVC salvo el cuerpo de la bomba, que debe ser más flexible, que viene hecho de silicona o de taylor.

Circuito Sanguíneo

Figura 13

Circuito Sanguíneo en la Maquina de Hemodiálisis



Nota. Circuito Sanguíneo de la Maquina de Hemodiálisis. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 39.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

El monitor de hemodiálisis controla a la circulación de la sangre por el circuito extracorpóreo. La sangre fluye desde el acceso vascular del paciente a través de la línea arterial hasta llegar al dializador, tras pasar por este, sigue su recorrido por la línea venosa hasta retornar al paciente.

Desde su salida del acceso vascular la sangre se va encontrando con:

Acceso vascular

Hay 2 tipos de acceso para la diálisis

Acceso permanente

Acceso transitorio

El permanente consiste en la creación de una conexión permanente entre una arteria y una vena bajo la piel. Los tipos de acceso permanentes pueden ser fistulas o injertos, estos son usados

en pacientes que padecen de insuficiencia renal que requieren de tratamientos de diálisis por un largo tiempo, Las fistulas o injertos pueden ir en un brazo, aunque también se pueden colocar en una pierna. Se insertan quirúrgicamente unos meses antes de empezar con la diálisis con el fin de permitir que el sitio cicatrice y madure adecuadamente (desarrolle Till eléctrico en brazo o pierna).

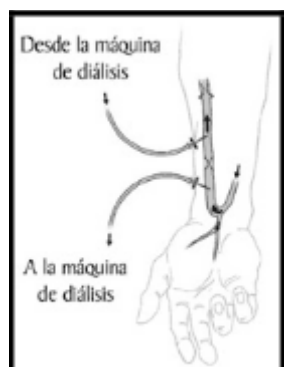
El otro tipo de acceso implica insertar directamente un tubo en una vena gruesa en el cuello, en el pecho o en la ingle. Los dispositivos subcutáneos son más apropiados para pacientes que se dializan por cortos periodos de tiempo o para aquellos que requieren del tratamiento por muy largo tiempo pero que tienen dificultades para hacer fistula o injerto arteriovenoso.

El acceso permanente se divide en

Fistula Arteriovenosa

Figura 14

Acceso Desde la Fistula Natural a la Maquina de Hemodiálisis



Nota. Fistula Arteriovenosa. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 40. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

La fistula arteriovenosa es un tipo de acceso vascular que implica una conexión directa entre una arteria y una vena. Esta conexión se hace bajo la piel mediante un procedimiento quirúrgico que se hace en forma ambulatoria.

La conexión entre una vena y una arteria permite que la sangre fluya en la diálisis. Este aumento de flujo sanguíneo produce venas más anchas y fuertes facilitando la inserción de agujas. Las fistulas son el acceso vascular preferido de los pacientes que requieren de diálisis por largos periodos de tiempo y son más duraderos que cualquier otro acceso vascular y no se coagulan ni se infectan tan fácilmente.

Tabla 2

Ventajas y Desventajas de la Fistula Arteriovenosa

Ventajas	Desventajas
Mejores resultados generales	Visible en el antebrazo
Considerado el mejor acceso vascular	Tarda en madurar
Menor probabilidad de infección que otro tipo de acceso	Puede requerir acceso provisional
dura mas	No funciona en todos los pacientes a causa de condiciones médicas diferentes en cada uno.
Resultado predecible	Sangra después de que se extraigan las agujas.
Mejora el flujo sanguíneo	Las fistulas no pueden madurar

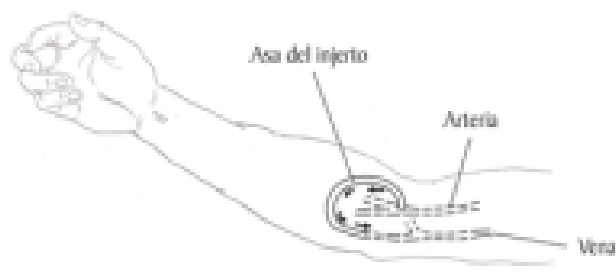
Nota. Ventajas y Desventajas de la Fistula Arteriovenosa. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 41.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Injertos

Figura 15

Inserción de Injerto en la Arteria por Fistula Arteriovenosa



Nota. Inserción de Injerto de Fistula Arteriovenosa. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 41.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Los injertos son similares a las fistulas AV. A diferencia de la fistula que se crea por conexión directa de la arteria a la vena, el injerto se forma a través de una conexión indirecta con la arteria y la vena por medio de un tubo sintético. Por lo tanto, estos se utilizan normalmente cuando los pacientes tienen venas estrechas o débiles que no permitan que se desarrolle una fistula adecuada.

Así como la fistula este tipo de acceso se implanta normalmente se implanta normalmente debajo de la piel del brazo. Un cirujano practica el procedimiento con el fin de hacer adecuadamente el injerto. El injerto se caracteriza por ser un tubo suave y sintético que se conecta a una arteria por un lado y a una vena por el otro, actuando como una vena natural, permitiendo que la sangre fluya a través de él.

Tabla 3*Ventajas y desventajas de los injertos*

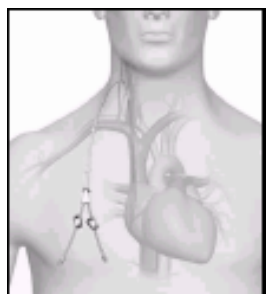
Ventajas	Desventajas
Se implantan fácilmente	Aumenta el potencial de la formación de
Comportamiento predecible	coágulos
Pueden ser usados más rápidamente que una	Se puede infectar
fistula AV	No dura tanto como una fistula

Nota. Ventajas y Desventajas de la Fistula Arteriovenosa. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 42.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Acceso Transitorio***Catéteres*****Figura 16**

Se Muestra la Conexión del Catéter en Arteria y Vena al Corazón



Nota. Conexión del Catéter en la Arteria y Vena al Corazón. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 42.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Los catéteres son tubos flexibles y huecos que permiten que la sangre fluya desde y hacia el cuerpo. Son más frecuentemente usados como un acceso transitorio por un periodo hasta de 3 semanas. Esto se hace a menudo cuando el paciente necesita dializarse en forma inmediata mientras estas a la espera de que una fistula o injerto maduren para. También se utilizan cuando un acceso no funciona y el paciente está muy inestable para demorar el tratamiento. Existen varios tipos de catéteres.

Catéteres yugulares internos; estos se caracterizan por ser insertados en la vena yugular a un lado del cuello. Los catéteres subclaviculares se colocan en la vena subclavia debajo de la clavícula del pecho. Los catéteres femorales se colocan en la vena gruesa femoral en la pierna cerca a la ingle. Estos tipos de catéteres son normalmente usados durante una hospitalización y son retirados 40 horas después.

Tabla 4

Ventajas y desventajas del Catéter

Ventajas	Desventajas
La dializacion se puede realizar de inmediato	No es ideal como acceso permanente
Se inserta en un procedimiento ambulatorio	Alta tasa de infecciones
Fácil de quitar y reemplazar	Dificultad para obtener suficiente flujo sanguíneo para permitir la adecuada eliminación de toxinas
No se usan agujas	Puede causar que las venas se estrechen
	No se recomienda bañarse ni nadar

Nota Ventajas y Desventajas del Catéter. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y

Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 44.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Dispositivos subcutáneos

Figura 17

Inserción de Dispositivo Subcutáneo



Nota. Inserción de Dispositivo Subcutáneo. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 44.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Estos se caracterizan por permitir el acceso a hemodiálisis en forma subcutánea o bajo la piel. Se componen de uno o varios dispositivos metálicos, que se colocan bajo la piel, normalmente en la parte alta del pecho, estos vienen conectados a 2 catéteres huecos flexibles que a su vez se conectan con las venas gruesas en el sistema nervioso central.

Todo el sistema se encuentra totalmente bajo la piel. Los dispositivos subcutáneos poseen mecanismos internos que se abren cuando se inserta la aguja y se cierra cuando la aguja se extrae. En algunos casos, este crea un pequeño orificio en la piel, a menudo llamado “ojal” (parecido a la perforación del lóbulo de la oreja). En corto tiempo, la inserción y la extracción de la aguja no va causar algún dolor. Mientras esté abierto, la sangre fluye del cuerpo humano a la máquina de hemodiálisis y una vez dializada regresa al cuerpo por medio de los tubos flexibles.

Estos dispositivos tienen mecanismos que mantienen fija la aguja en su lugar durante la diálisis evitando que se salga durante el proceso.

Tabla 5*Ventajas y Desventajas de los Dispositivos Subcutáneos*

Ventajas	Desventajas
Los tratamientos de hemodiálisis pueden empezar de inmediato	Se requiere un procedimiento quirúrgico para ser insertado bajo la piel
Permite una alta tasa de flujo	No puede ser insertado en pacientes que no tienen el tejido adecuado
Son discretos y se cubre con la ropa	Acceso temporal
Puede ser utilizada por periodos muchos más largos que la mayoría de los accesos temporales	Requiere de agujas
Las agujas quedan fijas en su sitio y permiten más flexibilidad durante la diálisis	No en todos los sitios se encuentran disponible
Disminuye la coagulación	Debido a que este producto ha estado disponible hasta hace poco tiempo, Los
Los pacientes pueden nadar y bañarse	médicos tiene poca experiencia manejándolos
	Existe un alto riesgo de infección

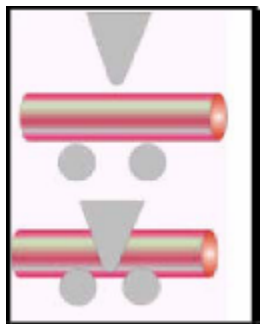
Nota. Ventajas y Desventajas de los Dispositivos Subcutáneos. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 45.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Pinza o clamp arterial

Figura 18

Clamp Arterial de la Maquina de Hemodiálisis



Nota. Pinza o Clamp Arterial de la Maquina de Hemodiálisis. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 46.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Obstruye el paso de sangre por medio de la línea. Se activa como repuesta a una alarma o cuando se hace hemodiálisis con unipuncion

Detector de Presión Arterial

Indica si el flujo arterial es bueno. La línea arterial tiene una almohadilla o pulmoncillo, de material más blando que la línea, que se coloca sobre el sensor de presión arterial.

Si este detecta una de presión de la almohadilla salta la alarma. En caso de que ocurra puede ser un déficit de acceso vascular, flujo de sangre excesivo, acodamiento de línea arterial o mala colocación de la aguja arterial. Cuando se activa para la bomba de sangre, se ocluye la línea arterial con al clamp y se dispara una alarma luminosa y acústica.

Bomba de sangre

Figura 19

Bomba de Sangre en la Maquina de Hemodiálisis



Nota. Bomba de Sangre de la Maquina de Hemodiálisis. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 46.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Moviliza la sangre desde el acceso vascular hasta el dializador y la retoma al paciente. El flujo habitual en los pacientes adultos es de 200-350 ml/min (hasta 600 ml/min para diálisis de alta eficiencia).

El sistema más usado es la peristáltica de rodillo, generalmente con dos rodillos. La línea arterial tiene un “cuerpo de bomba” que es el que se encarga en la bomba de sangre y suele ser más ancho y blando que el resto de la línea. Así los rodillos comprimen este segmento y conforme van girando, arrastran la sangre en dirección al dializador.

El flujo de sangre no es un medio directamente, sino que la maquina lo calcula en base al diámetro del segmento y numero de vueltas. Si los rodillos están muy ajustados pueden producir pequeñas hemodilisis por aplastamiento de hematíes, y si están sueltos, el flujo arterial sería menor del calculado y se pueden producir hemolisis por turbulencias en el segmento de la bomba.

Bomba de Heparina

Sirve para administrar la heparina, en forma continua, internamente en el circuito es un pistón que empuja al embolo de una jeringa que, a través de una línea fina, entra en la línea arterial. Esto evita que la sangre se coagule.

Dializador

Consta de una carcasa donde se incluyen los oficios de entrada y salida de sangre y el líquido de diálisis. En su interior existen dos compartimientos diferenciados, uno para la sangre y otro para el dializado, separados por una membrana semipermeable a través de la cual se producen los intercambios de agua y solutos entre las soluciones de ambos compartimentos.

Tipos de compartimentos

Bobina

Placas

Capilar

Características

Dependen de su estructura

Dependen de la naturaleza de la bobina

Dializador de bobina

Figura 20

El Primero de Ellos fue Diseñado por Golf en 1956



Nota. Dializador de Bobina. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 48. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

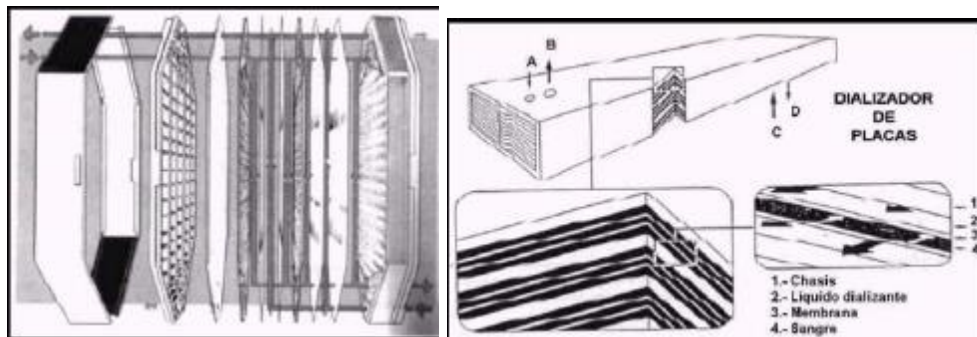
Su membrana, en forma de tubo, se encuentra sobre una malla plástica y todo ello arrollada sobre sí mismo en forma de espiral y encerrado en una estructura exterior de plástico. Este tipo de dializador tiene como características principales su fácil uso, su capacidad de ultrafiltración y bajo precio.

Pero desde 1975 su uso empezó a descender porque presenta inconvenientes tales como, alto volumen de cebado, fuerte resistencia al paso de la sangre, difícil control en la ultrafiltración, alta densidad y alto volumen residual. Membrana utilizada Cuprophane y celofán los más antiguos.

Dializador de placas

Figura 21

Dializadores de Placas Ideados por Kiil en 1960



Nota. Dializador de Placas. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Máquina de Diálisis (2009) Página 49. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Consiste en un conjunto de membranas en forma de placas planas y agrupadas de 2 en 2. Entre cada par de membranas se encuentra una malla plástica que le da consistencia. La sangre que circula por el interior de las membranas y el dializado entre las membranas y la malla plástica. Todo el sistema se encuentra encerrado en una estructura rígida e indeformable.

Las características de estas son

Eficacia

Bajo índice de coagulación

Baja resistencia al paso de sangre

Distensibilidad elevada

Fácil control de la ultrafiltración

Dializador capilar

Figura 22

Dializador Capilar de Fibra Hueca



Nota. Dializador Capilar. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 50. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

El más utilizado hasta el día de hoy es el capilar también llamado de fibra hueca. Lo diseño Stewart en 1964.

Este dializador está formado por un numeroso haz de capilares (Aproximadamente 7000) encerrados y dispuestos dentro de una caja plástica. La pared de dichos capilares es la membrana dializante. La sangre. La sangre circula por el interior de los capilares y el líquido de diálisis circula en sentido contrario, por el interior del compartimento rígido, bañando los capilares por su parte externa.

Este tipo de dializador tiene una gran superficie deslizando en un volumen pequeño. Tiene un volumen de cebado, bajo la resistencia al flujo sanguíneo, excelente control de la ultrafiltración, aunque se debe tener cuidado con la coagulación puesto que los capilares poseen el mayor riesgo.

La Membrana

Esta es la base del filtro de la hemodiálisis

Barrera que separa los 2 fluidos

Permite el intercambio de fluidos

La membrana es la base del filtro de hemodiálisis. Su permeabilidad permite que a través de ella se produzcan los cambios físicos de osmosis, difusión y ultrafiltración

Es una barrera imperfecta entre 2 fluidos (sangre y liquido dializante) permitiendo el intercambio de fluidos por el proceso de diálisis y ultrafiltración. El desarrollo de la bioingeniería busca continuamente membranas que estructuralmente sean lo más parecidas posible a la membrana biológica (membrana glomerular y membrana peritoneal).

Características de las Membranas

Naturaleza o material de la misma

Espesor

Tamaño del poro

Permeabilidad

Resistencia y elasticidad

Tasa de ultrafiltración

Biocompatibilidad

Resistencia al paso de la sangre

Tipos de Membrana

Celulósicas

Celulosa sustituida

Sintéticas

Membranas Celulósicas

Estas históricamente han sido más utilizadas en el campo de la hemodiálisis. Son obtenidas por medio de la regeneración a partir de la fibra de algodón.

Al ser su base de origen vegetal, producen alteraciones al entrar en contacto directo con la sangre. El organismo identifica una sustancia como elemento extraño y desencadena una reacción de tipo anafiláctica.

Se caracterizan por ser

Baja permeabilidad

Aclaramiento óptimo de pequeñas moléculas

Biocompatibilidad baja

Celofán o Tubo de Visking

Este es conseguido mediante una solución de celulosa modificada con hidróxido de sodio. El cuprophane es un derivado celulósico regenerado obtenido solubilizadamente en una solución de amonio u óxido cúprico.

Cupromoniun Rayon

Se obtiene cuando se solubiliza el rayón con una solución de hidróxido de amonio se regeneran las de cuproamonio rayón.

Celulosa Saponificada

Es obtenida mediante la saponificación de la celulosa

Membranas Celulosas Sustituidas

Celulosas Modificadas o Sustituidas (Hemofan)

Es obtenida por el reemplazo de los grupos de hidróxido de la celulosa con aminocomponentes, que varían la morfología determinando características estructurales propias e incrementando su permeabilidad.

Sus características generales son:

Permeabilidad baja

Aclaramiento óptimo de pequeñas moléculas

Biocompatibilidad baja

Membranas Sintéticas

Polisulfonas

Polimetilmetacrilato

Poliaquilonitrilo

Eval

Las membranas sintéticas fabricadas a partir de resinas principalmente. Su base no es celulosa ni orgánica.

Son más biocompatibles y provocan menos reacciones alérgicas al ponerse en contacto con la sangre del paciente.

Tiene gran permeabilidad y permiten un buen aclaramiento de pequeñas y medianas moléculas.

Alta permeabilidad

Aclaramiento óptimo de medianas moléculas

Alta biocompatibilidad

Medidor de Presión Venosa

Es un manómetro que mide la presión existente en la cámara de goteo. Nos indica la resistencia que ofrece al acceso vascular a la entrada de la sangre. Se considera que esta es la presión que existe dentro del dializador.

Un aumento de presión venosa indica acodamiento o coagulación de la línea, problemas en el retorno de sangre. Una disminución de presión venosa nos indica el descenso del flujo arterial, acodamiento de la línea arterial o coagulación dentro del dializador.

Su activación produce paro de la bomba, pinzando de la línea venosa y alarma acústica y luminosa. Casi todos los monitores tienen un temporizador que retarda la activación de la alarma para evitar que cada vez que se mueva el paciente, salte dicha alarma.

Cámara de Goteo (Antiburbujas)

Figura 23

Cámara Antiburbujas



Nota. Cámara de Goteo. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 54. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Es una cámara que tiene la línea venosa. Suele tener 2 salidas en su parte superior, una hacia el medidor de presión venosa y otra para infundir la medicación o sueros. Tiene dentro de

la cámara y a la salida en su parte inferior, un filtro que impediría el paso de coágulos hacia el paciente.

La función de esta cámara es impedir que cualquier burbuja de aire pudiera entrar a circuito sanguíneo extracorpóreo pudiera entrar en el paciente causando un embolismo gaseoso, el más grave de los problemas que se presentan en una hemodiálisis.

Detector de Aire

Se ubica a la altura de la cámara de goteo o en una pinza que abraza la línea venosa. Puede ser una célula fotoeléctrica o un sensor por ultrasonidos. Su activación produce paro de la bomba, clampado de la línea venosa y señal acústica luminosa.

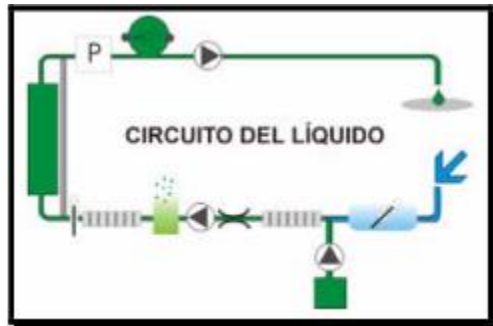
Detector de Cebado

Este es un sensor óptico que está debajo de la cámara de goteo. Cuando pasa la sangre se activa y hace entrar a todos los sistemas de seguridad en funcionamiento. Nos facilita la tarea de la preparación del monitor de Hemodiálisis y su circuitería ya que mientras no se activa anula muchas alarmas.

Circuito Hidráulico

Figura 24

Circuito Hidráulico de la Maquina de Hemodiálisis



Nota. Circuito Hidráulico de la Maquina de Hemodiálisis. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 55.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Se halla oculto en el interior del monitor. El monitor se encarga de calentar, desgasificar y preparar la solución del líquido de diálisis y de ultrafiltrar el líquido programado. El agua, al entrar en el monitor pasa por un filtro para evitar la entrada de partículas. Aquí se encuentra con lo siguiente.

Calentador

El agua tratada entra al monitor y pasa a un depósito donde es calentada a 36-40°C antes de mezclarse con el concentrado de líquido de hemodiálisis.

Una vez hecha la mezcla y antes de pasar por el dializador tiene otra medición de temperatura como medida de seguridad.

Se puede variar la temperatura entre 35-41°C según la necesidad del paciente. Un líquido frío (35°C) no produce daño alguno salvo frío, pero si la temperatura se sube por encima de 41°C se producirá hemólisis y desnaturalización de las proteínas plasmáticas.

Bomba de Concentrado

Se encarga de mezclar el agua tratada, previamente calentada, con los concentrados de líquido para hemodiálisis. Se mezclan en una proporción de 1:35.

Es decir, parte del concentrado con treinta y cuatro partes de agua. La forma de medir la proporción correcta es la conductividad. Ya que es una forma eléctrica que mide la capacidad que tiene las soluciones para transportar la corriente eléctrica. Esta es medida en milisiemens por centímetros (mS/cm) y para el líquido de hemodiálisis puede oscilar entre 13 y 15 mS/cm.

La conductividad no expresa la concentración de iones de líquido dializante no se debe confundir estos términos. Una conductividad de 14 mS/cm se corresponde aproximadamente a una concentración de sodio de 138 mEq/ml. Los monitores no miden concentraciones, lo que hacen es mediante tablas, “Casar” la conductividad de concentración de iones. Hoy, la gran mayoría de las diálisis se hacen con bicarbonato, por lo que las máquinas tienen dos bombas de concentrado: una para el concentrado ácido y otra para el bicarbonato.

Desgasificador

El agua, al calentarse y cambiar de presión, produce burbujas de aire. Estas deben ser eliminadas para evitar que pudieran pasar al circuito sanguíneo a través del dializador. Además, la presencia de aire en el circuito hidráulico alteraría la medición del flujo del líquido de diálisis.

Bomba de Flujo

Es la que empuja al líquido de diálisis hacia el dializador. Suele tener una velocidad 500ml/min. Aunque se puede variar según las necesidades.

Bomba de Presión Negativa

Dependiendo del monitor que tengamos se pueden dar dos situaciones. En el primer caso, con una sola bomba, llevara un flujo superior a 500ml/minuto, encargándose así mismo de hacer la ultrafiltración y en el segundo caso, con 2 bombas una a 500ml/minuto y la otra solo ultrafiltrara.

Detector de Fugas Hemáticas

En el dializador hay una cámara por la que pasa un rayo de luz infrarroja capaz de detectar pequeñas cantidades de hemoglobina; Esta cámara es el detector. La presencia de sangre en el líquido de hemodiálisis indica que hubo una rotura en la membrana del dializador. Este problema es importante durante la sesión de hemodiálisis. Es la única que activa todas las funciones del monitor tanto en la parte hemática como en la parte hidráulica.

Funciones de Seguridad.

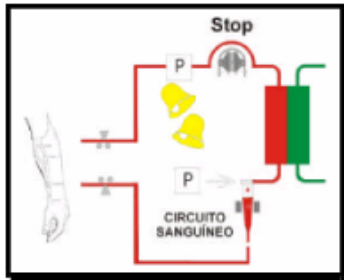
Las alarmas deben ser fácilmente identificables, de tal forma que el enfermero sepa rápidamente de donde proviene el problema y actué en consecuencia.

Circuito Hemático

Paro de la bomba, Pinzamientos de clamp arterial y venoso, Alarmas visual y acústica.

Figura 25

Se Muestra el Esquema del Circuito Hemático



Nota. Circuito Hemático. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 58. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Circuito Hidráulico

Figura 26

Esquema del Circuito Hidráulico de una Maquina de Hemodiálisis



Nota. Circuito Hidraulico. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 58. <https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

By-Pass. Cuando salta una alarma del circuito hidráulico por conductividad o temperatura errónea, corta el fluido del líquido en el circuito hidráulico desechando el líquido preparado hacia el drenaje sin que pase por el circuito dializador. Además, hay una señal luminosa y

acústica. Si salta la alarma de fuga de sangre, además de ponerse el monitor en by-pass, se para la bomba y se claman las líneas arterial y venosa.

Desinfección

El hecho de que los monitores sean utilizados para distintos pacientes pudiendo producir un contagio o una proliferación de bacterias o un virus en el monitor, estos deben ser desinfectados después de su uso.

Las desinfecciones pueden ser:

Térmicas. Se eleva la temperatura del agua hasta 90-95°C y tiene circulando agua caliente durante 45 minutos.

Químicas. Se puede usar hipoclorito sódico en distintas concentraciones, formaldehído o paracetico. Después de la desinfección del monitor hace una serie de lavados con agua desechando los restos de productos químicos.

Antes de iniciar con las desinfecciones, los monitores hacen un lavado con agua para desechar el líquido de hemodiálisis. Por el hecho de usar bicarbonato en el líquido de hemodiálisis, este puede precipitar y quedarse pegado a las paredes del circuito hidráulico. Se debe utilizar ácido cítrico para evitar estos acúmulos.

Especificaciones Técnicas Generales

Tabla 6

Especificaciones Técnicas Generales Básicas

Voltaje Nominal	Frecuencia nominal
Corriente Nominal	Dimensiones (Ancho *profundidad *Altura)
Peso (Vacío)	Temperatura

Nota. Especificaciones Técnicas Generales de la Maquina de Hemodiálisis. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 59.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Tabla 7

Sistema de un fluido de diálisis

Temperatura de trabajo	Preparación del fluido dializador
Conductividad total	Velocidad del caudal
Umbral de alarma	Ultrafiltración

Nota. Sistema de Fluidos de la Maquina de Hemodiálisis. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 59.

<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Tabla 8*Circuito extracorporal)*

Bomba de sangre	Velocidad de entrega
Bomba de heparina	Velocidad de entrega
Bomba de Heparina	Prueba de funcionabilidad
Presión Arterial (PA)	Presión venosa (PV)

Nota. Circuito Extracorporal. *Fuente* Análisis e Investigación del Principio y Funcionamiento de la Maquina de Diálisis (2009) Página 60.

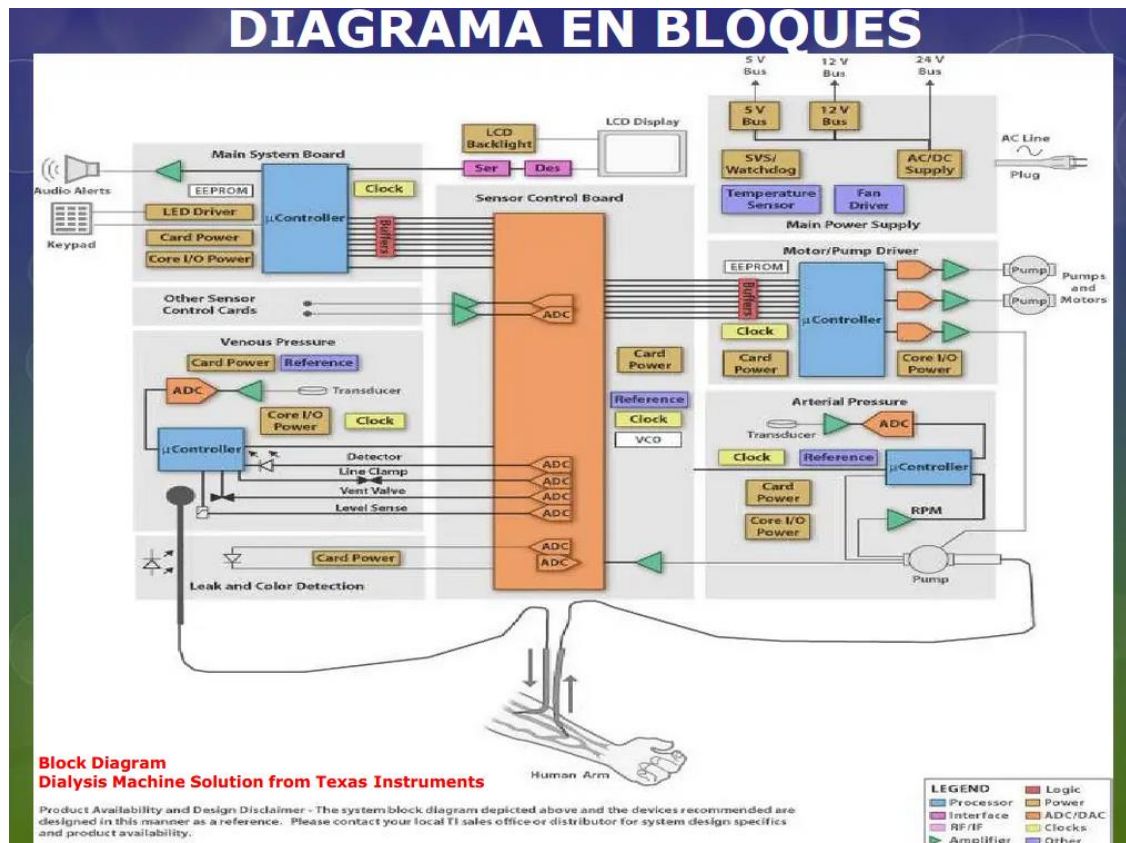
<https://www.dalcame.com/wdescarga/dialisis.pdf>

Esto hace referencia a como es el funcionamiento de las máquinas de hemodiálisis ahora debemos ver como seria o en que se basaría el funcionamiento eléctrico También en esta parte se vio como es el funcionamiento del riñón y de un proceso de hemodiálisis aplicado a todo aquel que sufre de esto

Diagrama Esquemático de la Máquina de Hemodiálisis

Figura 27

Diagrama de Bloques Eléctrico de una Maquina de Hemodiálisis



Nota. Fuente community.element14.com/technologies/medical/w/documents/5504/block-diagrams--texas-instruments--dialysis-machine-solution-from-texas-instruments

Estructura y Principio de Funcionamiento de las Máquinas de Hemodiálisis

La máquina de diálisis incluye principalmente dos partes: sistema de alarma de monitoreo de sangre y sistema de suministro de dializado. El sistema de alarma de monitoreo de sangre (es decir, la sección del circuito de sangre) incluye bombas de heparina, bombas de sangre, monitoreo de aire y monitoreo de presión venosa; el sistema de suministro de dializado (es decir, la sección de canal) incluye un sistema de control de temperatura, un sistema de distribución de líquido, un sistema de control de conductividad y desgasificación. Sistema, monitoreo de fugas de sangre y monitoreo de ultrafiltración.

El Principio de Funcionamiento de la Máquina de Diálisis

La sangre del paciente se bombea a través de la bomba de sangre y la bomba de heparina inyecta la cantidad adecuada de heparina para realizar el tratamiento de anticoagulación en la sangre y el sistema de suministro de dializado desgasifica el concentrado de dializado y el agua de diálisis calentándolo según ciertas condiciones. Después de mezclar, se prepara el dializado y luego la sangre y el dializado actúan sobre el hemodializador. La sangre completa el proceso de difusión de solutos, permeación y ultrafiltración, y luego regresa al paciente a través del detector de aire. Al mismo tiempo, se filtra el líquido de diálisis después de la acción. El detector se drena como desperdicio. Este proceso continuamente circula y alterna, excretando desechos metabólicos y el exceso de agua y electrolitos generados en los procesos metabólicos dentro del cuerpo, logrando así el propósito del tratamiento.

Mantenimiento de Averías Comunes en Hemodiálisis

La estructura de la máquina de diálisis es muy complicada y hay muchos accesorios. Durante todo el proceso de tratamiento de la enfermedad, el entorno operativo dentro de la máquina es un entorno altamente corrosivo con ácidos y álcalis fuertes, y el proceso de

tratamiento dura mucho tiempo. En el proceso de desinfección después del final del tratamiento, los procedimientos de desinfección incluyen la desinfección química, la limpieza en frío, la desinfección térmica, etc., y la pérdida de accesorios del equipo también es muy grande en diversos grados. Por lo tanto, las máquinas de diálisis son uno de los dispositivos médicos que son más propensos a un mal funcionamiento. Sus fallas comunes y planes de mantenimiento se resumen a continuación.

Obstáculos Comunes y Mantenimiento Durante el Tratamiento

Sistema de Dosificación

El sistema de dosificación se usa para preparar el dializado, y el dializado apropiado es para asegurar el progreso suave y ordenado de todo el proceso de diálisis. Cuando el sistema de dispensación falla, aparecerá.

1A, la preparación del líquido B no es precisa;

La fuga de los tubos de fluido 2A y B da como resultado una pequeña cantidad de dializado, que provocará alarmas de conductividad.

Por lo tanto, cuando la alarma de conductividad, es necesario prestar atención a las pruebas y el mantenimiento del sistema de distribución de líquidos.

Sistema de Control de Temperatura

El sistema de control de temperatura consta de dos partes: calefacción y detección de temperatura. Los estándares normales son: El agua de ósmosis inversa es de 36-40 ° C, la temperatura del dializado es de aproximadamente 37 ° C, la temperatura de desinfección térmica es de 100 ° C y se mantiene durante aproximadamente 10 minutos. Cuando se producen alarmas de temperatura, los problemas que surgen al considerar los sistemas de control de temperatura pueden ser:

Daño en la barra de calentamiento;

Daños SCR;

El sensor de temperatura está dañado.

Necesidad de revisar estas estructuras.

Sistema de Monitoreo de Fugas

La máquina de diálisis utiliza el principio de la óptica para detectar la hemoglobina en el líquido de diálisis para determinar si se produce una fuga de sangre durante la diálisis. La sensibilidad de detección es de 0,25 a 0,35 ml de hemo / 1 l de dializado. Cuando el resultado detectado es mayor que este rango, el detector óptico emitirá una alarma. La alarma del detector óptico causa:

Ruptura de la membrana de hemodiálisis ocurrió;

El proceso de diálisis estuvo excesivamente sucio y se produjo una falsa alarma;

La luz solar directa conduce a falsas alarmas. Cuando se producen estas anomalías, es necesario eliminar rápidamente los sedimentos, controlar la luz solar directa y reparar la membrana de diálisis.

Sistema de Monitoreo de Conductividad

El sistema de control de conductividad detecta la conductividad real del dializado inspeccionando secuencialmente el líquido A y el líquido B, controlando así el sistema de preparación de líquido concentrado, obteniendo así un dializado que cumple con el estándar. Los problemas comunes con este sistema son los siguientes:

La concentración de conductancia es baja.

Causas comunes y métodos de tratamiento: (1) Se rompe el tubo de succión o se utiliza el dializado, y se debe reemplazar el tubo de succión o el dializado; la bomba AB funciona anormalmente, y la bomba A y la bomba B se revisan.

La concentración de conductividad es normal y el canal de dializado está iluminado en naranja.

Causas comunes y métodos de tratamiento: 1 Compruebe la velocidad relativa de la bomba AB; 2 El dializado no cumple con los requisitos, es necesario reemplazar el concentrado; 3 La diferencia entre la conductancia B y la conductancia total es demasiado grande, y la conductancia necesita ser recalibrada.

La concentración del conductor es demasiado alta.

Causas comunes y métodos de tratamiento: 1 AB succión de líquido invertida, necesita verificar el líquido AB; 2 falla de conductancia, necesidad de volver a calibrar la conductancia.

Inestabilidad de conductividad.

Causas comunes y métodos de tratamiento: 1 Hay gas en el líquido, es necesario verificar si hay burbujas de aire; 2 Fallo de conducción, necesidad de volver a calibrar la conductancia.

Sistema de Desgasificación

Si hay presencia de gas en el dializado, puede conducir a una disminución en la tasa de eliminación de desechos en la sangre, formación de embolia gaseosa en la sangre, flujo y presión del dializado e influencia de la concentración de conductividad, etc. Por lo tanto, es necesario eliminar el gas del dializado. De. La bomba de desgasificación y la bomba de presión de dializante comparten un solo motor. Cuando el motor está funcionando normalmente, puede ver que hay un rociado cónico en la cámara de rociado de desgasificación cuando se enciende el motor. Puedes ver cuándo ocurre un mal funcionamiento:

Sin pulverización, o pulverización irregular, es decir, sin flujo o flujo inestable;

La inhalación de la corriente A no es normal y la conductividad es baja. Cuando se producen estas anomalías, es necesario prestar atención a la limpieza del motor, especialmente el conmutador del motor, y sustituir el cepillo de carbón gastado a tiempo.

Sistema de Monitoreo de Ultrafiltración

La hemodiálisis es el uso del control de presión o volumen de la presión transmembrana para lograr el objetivo de la ultrafiltración del exceso de desechos metabólicos en la sangre y la eliminación del exceso de agua en la sangre. La finalización de la presión transmembrana está estrechamente relacionada con la membrana elástica. La membrana elástica se utiliza para completar los procesos de regulación de presión, ultrafiltración y equilibrio de presión. Sin embargo, la vida útil de las membranas elásticas suele ser de 3 a 4 años, después de lo cual pueden producirse envejecimiento y grietas, lo que da como resultado múltiples fallas. El envejecimiento de la membrana reguladora de presión del suministro de agua puede causar un flujo inestable del dializado. Una vez que se rompe, provocará una fuga de agua. El envejecimiento de la membrana de equilibrio de presión en la entrada y salida de la cámara de equilibrio hará que la tubería de derivación se sacuda; la membrana de ultrafiltración envejecerá, la ruptura causa inestabilidad de la presión transmembrana y es difícil de atravesar. Cuando se producen estas anomalías, la membrana correspondiente debe ser reemplazada.

Obstáculos Comunes y Mantenimiento Durante el Lavado y la Desinfección

Cuando los elementos de filtro pequeños de V84 Y V74 están obstruidos

Ocasionarán que los desinfectantes F01, F02, F03 y F04 no cumplan con los estándares, y los pequeños elementos de filtro deben limpiarse y enjuagarse.

Cuando el Filtro del Hoyo 89 Está Obstruido

Causará una alarma de alto flujo y deberá limpiarse y enjuagarse.

Cuando V87, V30 Está Dañado y / o el Mantenimiento de Rutina

Como la desinfección y la eliminación de calcio no está en su lugar, dará lugar a alarmas de bajo flujo, es necesario reparar o reemplazar V87, V30, y / o la desinfección y eliminación en estricto acuerdo con el manual de operación. Calcio.

Riñones Artificiales

Los riñones artificiales son dispositivos médicos diseñados para reemplazar la función de los riñones dañados o no funcionales. Estos dispositivos se utilizan en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada que requieren terapia de reemplazo renal a largo plazo. Los riñones artificiales realizan las funciones principales de los riñones naturales, como la eliminación de desechos y el equilibrio de líquidos y electrolitos en el cuerpo.

La mayoría de los riñones artificiales utilizan un proceso llamado hemodiálisis, en el cual la sangre del paciente se extrae del cuerpo y se pasa a través de un filtro especializado que elimina los desechos y el exceso de líquidos. Luego, la sangre filtrada se devuelve al cuerpo. La hemodiálisis se realiza típicamente en un centro de diálisis bajo la supervisión de profesionales de la salud.

Se ha planteado la idea del diseño del filtro de silicio que cumpla las mismas funciones de la maquina pero que ya pueda ser implantado dentro del cuerpo de una persona como si esta estuviera bien gracias a un órgano cibernético.

Para saber sobre esto se hace necesario referenciar partes electrónicas como el diseño del transistor y los orígenes de este.

Con base en lo mencionado en la anterior investigación existe un informe en el cual se menciona que existe un microprocesador con filtro de silicio el cual ayuda a expulsar las toxinas que se generan en el sistema renal es decir todo aquel enfermo renal que dependa de tratamientos de diálisis puede tener en su cuerpo este filtro, para explicarlo mejor sería bueno hablar del micro procesador y acerca de algo de su invención y diseño ya que gracias a estos principios se pudo llegar a la invención de dicho filtro.

Invención e Historia del Microprocesador

En los comienzos de la implementación de circuitos lógicos el diseñador debía saber mucho de lógica digital como en los componentes y dispositivos que debía acoplar, esto presentaba inconvenientes, la llamada lógica cableada no dejaba hacer modificaciones sin afectar la construcción física del circuito en 1970 empezó a cambiar con la aparición del microprocesador, con lo que aparece lo que se denomina lógica programable, lo cual permite modificar el comportamiento lógico digital del circuito sin tener que cambiar su configuración física. Partiendo de las técnicas digitales consolidadas en los años sesenta, se comienza a desarrollar y a profundizar en el estudio de las técnicas y desarrollo de las aplicaciones de los microprocesadores junto con la programación del lenguaje máquina y la programación en lenguaje ensamblador (assembler).

A continuación, se va a mencionar algo de la historia del microprocesador tanto en invención, evolución y desarrollo del mismo.

Primeros Dispositivos para Desarrollar Cálculos

El dispositivo más reconocido es el Abaco, su origen se pierde en el tiempo se dice que cerca de 3000 años A de C, otros mencionan entre 600 y 500 años A de C en Egipto y en China, su efectividad supera el pasar de los años.

Figura 28

Abaco Romano

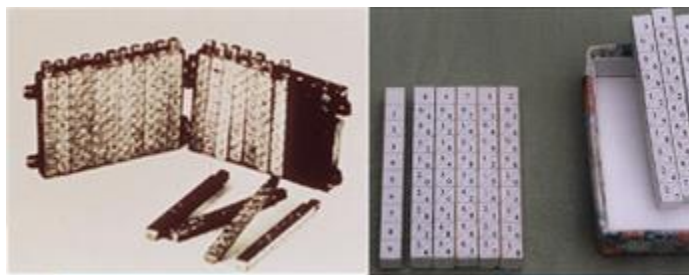


Nota. Figura del Abaco. *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 25) H.U. Villamil. Chiquinquirá

En comienzos del siglo XVI, el sistema decimal desplazo al sistema romano en la realización de cálculos complejos, John Naiper (1550-1617) matemático escoses descubre los logaritmos y construye las primeras tablas de multiplicar.

Figura 29

Tablas de Naiper



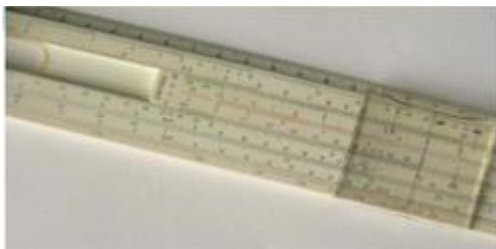
Nota. Tablas de Napier o Napier Bones. *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 25) H.U. Villamil. Chiquinquirá

Dispositivos Mecánicos

Basados en logaritmos, surgen las primeras máquinas analógicas de cálculo derivadas de prototipos construidos por Edmund Gunter (1581-1626), matemático y astrónomo inglés y William Oughtred (1574-1660).

Figura 30

Regla de Calculo



Nota. Regla de Calculo o Slide-Rule. *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 26) H.U. Villamil. Chiquinquirá

El filósofo y matemático Blas Pascal (1623-1662) construye la primera máquina mecánica llamada “Pascalina” su funcionamiento se basaba en engranajes y ruedas con capacidad de sumar.

Figura 31

Pascalina



Nota. Pascalina. *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 26) H.U. Villamil. Chiquinquirá

La Pascalina se perfeccionó en una máquina llamada “Calculadora universal”. Desarrollada por Gottfried Leibniz (1646-1716), tenía la capacidad de realizar las 4 operaciones aritméticas básicas. El inventor alemán Gottfried Von Leibniz mejora la máquina diseñada por Blaise Pascal e inventa en 1671 la primera calculadora de propósito general llamada “Calculadora universal” la cual realizaba las 4 operaciones básicas y extraía Raíz Cuadrada.

Figura 32

Calculadora Universal



Nota. Calculadora Universal Stepped Reckoner o Máquina de Leibniz. *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 27) H.U. Villamil. Chiquinquirá

Otros avances significativos fueron la calculadora de 12 dígitos (1774) construida por Philipp-Matthaus Hahn; el telar de Jacquard (1801) controlado por tarjetas perforadas para reproducir patrones de tejidos, por Joseph Jacquard; el Arithmometer (1820), primera calculadora construida a nivel industrial, ideada por el francés Xavier Charles Thomas de Colmar (1785-1870).

Figura 33

Maquina Diferencial



Nota. Replica de la Maquina Diferencial Ubicada en el Museo de Londres. *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 27) H.U. Villamil. Chiquinquirá

Charles Babbage (1791-1871), inventa una maquina llamada “Maquina de diferencias o máquina de Babbage” Este inventor británico elaboro los principios de la computadora digital moderna y con la ayuda de la matemática británica Augusta Ada Byron (1815-1852), a quien se le atribuye como la primera programadora, se consideran inventores de la computadora digital moderna. Babbage también ideó la “Maquina Analítica “(1833), como una máquina de cálculo general, aunque no se pudo construir debido a la complejidad y limitaciones tecnológicas de la época.

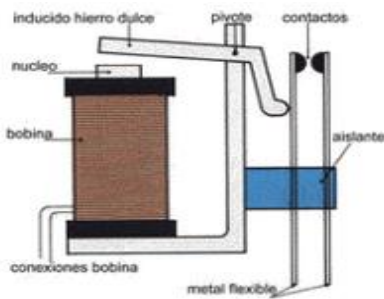
Era Electromagnética

Con el surgimiento de la electricidad y dispositivos como el motor eléctrico, los contactos eléctricos y los dispositivos electromagnéticos como los relay o relevos o contactores. Los cuales al paso de la corriente eléctrica abren o cierran contactos permitiendo el bloqueo o paso de la corriente con lo que se puede representar dos estados estables encendido y apagado, que en la lógica digital son el uno (1) y el cero (0) estos estados junto con el trabajo realizado por George

Boole (1815-1864), con su teoría de lógica Booleana “El álgebra de Boole”, son la base matemática en los computadores modernos

Figura 34

Relevo o Relay



Nota. Relevo o Relay. *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013

(Página 28) H.U. Villamil. Chiquinquirá

En este lapso se destaca la maquina “Tabuladora “o “Maquina de Hollerith” (1886) que registra datos utilizando contactos eléctricos Hollerith creo una empresa para la distribución de esta máquina, esta empresa en 1924 paso a llamarse” International Bussines Machines” o IBM.

Claude Elwood Shannon (1916-2001), en su tesis de maestría del MIT, plantea y demuestra como el álgebra de Boole puede ser usada en circuitos eléctricos de conmutación, haciendo extensivo estos conceptos a futuros diseños de circuitos digitales y computadoras. Las máquinas que utilizaban motores eléctricos para movilizar mecanismos basados en las calculadoras de Blaise Pascal dominaron el procesamiento de la información hasta la aparición de la Z3 (1941) creada por Konrad Zuse como la primera máquina programable y automática construida con 2300 relés, frecuencia de reloj de aproximadamente 5 Hz y longitud de palabra de 22 Bits, realizaba cálculos con aritmética de punto flotante en sistema Binario (Gutiérrez J 2013).

Figura 35*Computador Z3 (1941)*

Nota. Z3 (1941). *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 29)

H.U. Villamil. Chiquinquirá

El primer computador electromecánico denominado “Mark 1” (1944), construido por Howard H Aiken tenía 760000 ruedas y 800 Km de cable, su funcionamiento se basa en la maquina analítica de Charles Babbage.

Era Eléctrica

Con la invención del tubo de rayos catódicos o CTR (1897) por Karl Braun (1850-1918) y el diodo de válvula al vacío (1904) por John A Fleming que permite el mejoramiento en las comunicaciones, preceden a la invención que define la tecnología del microprocesador , se habla del tubo al vacío (1906) por Lee Forest (1873-1961), basado en el efecto Edison, este dispositivo es un diodo de la válvula de vacío con una rejilla de control adicional creado la válvula de electrodos, con este dispositivo se hace posible la radio, la telefonía, la telegrafía inalámbrica, la televisión, etc. Impulsando también el desarrollo de la electrónica.

Colossus fue el primer dispositivo calculador y sistema de cómputo primitivo que uso tubos al vacío, utilizado por los británicos para descifrar comunicaciones alemanas durante la

segunda guerra mundial, de este se fabricaron varios modelos que mejoraban el desempeño del anterior, llegando a usar 4200 válvulas.

Atanasoff Berry Computer (ABC), primer computador electrónico y digital, construido por John Vincent Atanasoff (1903-1995) y Clifford Edward Berry (1918-1963), su relevancia radica en que aporta nuevos conceptos aplicados como la utilización de un sistema binario para la aritmética y para la representación de datos , la utilización de medios electrónicos para la realización de las operaciones y la separación de las funciones computacionales del sistema de almacenamiento en una memoria regresiva.

Figura 36

Ilustración del Computador ABC



Nota. Anatasoft Berry Computer (1941). *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 30) H.U. Villamil. Chiquinquirá

ENIAC (Electronic Numerical Integrator and Computer) Primera computadora de propósito general, desarrollada en la universidad de Pennsylvania por John Presper Eckert y Jhon William Mauchly, completamente digital ejecutaba sus instrucciones en lenguaje máquina , la ENIAC se reprogramaba recableando sus circuitos lo que tardaba varios días e incluso semanas, construida con más de 17000 válvulas, más de 7000 diodos de cristal , 1500 relés , 70000

resistencias , 10000 condensadores, con un peso de 27 toneladas, temperatura de operación de 50°C y consumo de 160 KW.

Figura 37

Se Muestra el Grafico de la ENIAC en Funcionamiento



Nota. ENIAC (1946). *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 30) H.U. Villamil. Chiquinquirá

EDVAC (Electrónica Discrete Variable Automatic Computer) o calculador discreto electrónico automático variable, Su diseño fue anterior a la ENIAC pero contrario a esta ultima la EDVAC era de tipo binaria con un programa diseñado para ser almacenado, las operaciones eran binarias con suma, resta y multiplicación automática y división programada, dentro de sus componentes se encontraban un lector- grabador de cinta magnética, una unidad de memoria, una unidad de control, una unidad para recibir instrucciones de la unidad de control y de la memoria redirigirlas a otras unidades , una unidad computacional para realizar operaciones aritméticas utilizando un par de números cada vez y almacenando el resultado en la memoria. La EDVAC físicamente estaba compuesta de 6000 tubos de vacío y 12000 diodos, en su operación consumía 56 KW de potencia, tenía un peso de 7850 Kg en una superficie de 45.5m², necesitaba un personal operativo de 30 personas.

Figura 38

Se Muestra el Grafico de la EDVAC en su Funcionamiento



Nota. EDVAC (Electronic Discret Variable Automatic Computer. *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 31) H.U. Villamil. Chiquinquirá

El diseño de la EDVAC se considera el mayor éxito de la historia de la informática y se convirtió en el estándar de la arquitectura para gran parte de las computadoras modernas, fue entregada al laboratorio militar en 1949 y después de varios ajustes puesta en funcionamiento hasta 1951. Se destacan otros dispositivos como el EDSAC (Electronic Delay Storage Automatic Calculator), esta computadora de origen británico es considerada el primer calculador electrónico, con órdenes internas, puso en funcionamiento sus primeros programas en mayo de 1949. La Máquina experimental de pequeña escala de Manchester SSEM (Manchester Small-Scale Experimental Machine), considerado el primer computador en el mundo con un programa almacenado, ejecuto el primer programa el 21 de junio de 1948. Computadoras como la Pilot ACE (Automatic Computing Engine). Construida en el reino unido, estaba construida con 800 tubos de vacío con un reloj base de 1 MHz considerado uno de los más rápidos para las primeras computadoras, entro en funcionamiento en 1951. Finalmente, la UNIVAC I (Universal Automatic Computer I) es considerada la primera computadora comercial fabricada en los

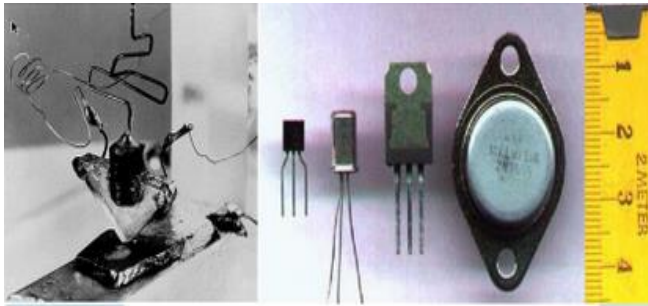
Estados Unidos, pesaba unos 7250 Kg, compuesta por unos 5000 tubos al vacío con capacidad de ejecutar 1000 cálculos por segundo, tenía un reloj interno de 2.25 MHz, la primera UNIVAC se entregó a la oficina de censos de Estados Unidos en marzo de 1951 (Gutiérrez J 2013).

Era Electrónica

La revolución del transistor comienza con su desarrollo e invención en los laboratorios Bell Telephone en 1948, su utilización comenzó hasta 1950, para la fabricación de aparatos de radio, televisión, sonido, militar y la naciente tecnología de computadores.

Figura 39

Se Muestran los Transistores Modelo 1948 y Modelos Actuales



Nota. Transistor (1948) Junto con Transistores Modernos. *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 32) H.U. Villamil. Chiquinquirá

En 1958 se desarrolla el circuito integrado, por el ingeniero Jack Kilby (1923-2005), consistía en un dispositivo de germanio que integraba seis transistores en una misma base semiconductora formando un oscilador de rotación de fase.

Figura 40

Circuito Integrado



Nota. Circuito Integrado (1948) Junto con Transistores Modernos. *Fuente.* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 32) H.U. Villamil. Chiquinquirá

Este consiste en una pastilla pequeña de unos cuantos milímetros de área, construida a partir de silicio en la que se fabrican circuitos electrónicos basados en circuitos semiconductores, estos dispositivos se protegen del exterior por una cubierta de cerámica o plástico y se comunica al exterior por medio de unos contactos metálicos, llamados pines, pastillas y contactos. En la figura 37 se pueden observar circuitos integrados con ventana para borrado de memoria por luz ultravioleta.

El desarrollo del transistor, conduce al desarrollo de la primera familia lógica RTL (Lógica Resistencia Transistor), con la utilización de tecnologías de integración surge la tecnología de circuitos integrados digitales. Robert Joyce después de renunciar a Fairchild en 1968 en compañía de Gordon Moore y Andrew Grove, con el respaldo económico de Arthur Rock funda la compañía INTEL donde se dan los primeros pasos para el desarrollo del microprocesador empezando por el desarrollo de una memoria basada en semiconductores y la lógica de un flip-flop como elemento de memoria capaz de almacenar un bit, se crea el primer circuito de memoria RAM llamado 1103 (1969) con una capacidad de 1024 bits.

Finalmente aparece el primer microprocesador el Intel 4004, lanzado al mercado en 1971, con una CPU de 4 bits, 2300 transistores, 16 pines (DIP-Dual in line package), máxima velocidad de reloj 740 KHz, con una arquitectura Harvard, 46 instrucciones, 16 registros de 4 bits, direccionando hasta 16 KB de memoria con la limitante de 18 pines en DIP, tiene un bus compartido de datos y direcciones de 8 bits, velocidad 0.5ª 0.8 MHz.

Figura 41

Se Muestra el Microprocesador INTEL 4004 (1971)



Nota. Circuito Integrado del Proesador Intel (1971) Junto con Transistores Modernos. *Fuente* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 33) H.U. Villamil. Chiquinquirá

El primer computador personal o PC se construye en IBM y se lanza al mercado en 1981, aunque en el mercado ya existían otros computadores fabricados principalmente por Apple, el modelo IBM PC Causa gran impacto debido al concepto de compatibilidad, es decir la estrategia de fabricar computadores con partes de distintos fabricantes con compatibilidad IBM, en su interior tenía un microprocesador 8088 de Intel.

Figura 42

PC Diseñado por IBM en 1981



Nota. IBM PC (1981) Junto con Transistores Modernos. *Fuente* Módulo de Microprocesadores y Microcontroladores 2013 (Página 34) H.U. Villamil. Chiquinquirá

Para el entendimiento del diseño de la nueva oportunidad se hace necesario mostrar una emulación de la máquina de hemodiálisis y como es el funcionamiento electrónico de un hemofiltro, un bioreactor y la aplicación de la nanotecnología de chips de silicio para el diseño del sistema de reemplazo renal sin la necesidad de depender de tratamientos de hemodiálisis.

Primeros Microcontroladores

Intel (integrated Electronics Corporation)

Empresa fundada en 1968, comienza como una empresa fabricante de semiconductores y su éxito comienza con la producción de un conjunto de chips encargados por la empresa BUSICOM para una línea de calculadoras electrónicas programables (1969), como resultado de este trabajo el grupo INTEL diseño y fabrico el primer procesador en un chip, el Intel 4004 (i4004) entre 1970-1971, junto con un conjunto de chips de soporte, la denominada familia 4004:

4001: ROM de 256 bytes

4002: RAM 40 bytes

4003: Registro de desplazamiento de salida paralela de 10 bits

4008: Latch de 8 bits de dirección

4009: programa y convertidor de acceso a chips y memoria estándar I/O

El sucesor del Intel 4004 es el Intel 4040 fue lanzado al mercado en 1974. El 4040 fue usado principalmente en juegos, pruebas, desarrollo, y equipos de control. El paquete 4040 era más de dos veces el ancho del 4004 y tenía 24 pines en lugar de los 16 del 4004. El 4040 agregó 14 instrucciones, en un espacio más grande para la pila (7 niveles en vez de 3), un espacio para programas de 8KB, 8 registros adicionales, y habilidades de interrupción.

Zilog Inc

Fundada en California en 1974 por Federico Faggin quien trabajó perfeccionando el primer microprocesador Intel 4004. Zilog nace una empresa fundada por personal que trabajó por Intel en el 8080, se construyen el Z-80 que incorpora un conjunto de instrucciones más extenso y compatible con el 8080. El Z-80 presenta mejoras respecto al 8080 entre las cuales están dos bancos de registros diseñados para dar respuesta rápida a las interrupciones, un conjunto de instrucciones mejorado que incluye instrucciones de movimiento de bloques y búsqueda de bytes, instrucciones para manipulación de bits, un conjunto de direcciones para refrescar la DRAM.

Emulación de Máquinas de Hemodiálisis

Para llevar en buen término los diseños de la máquina de hemodiálisis se hace necesario saber cómo funciona el riñón modelado matemáticamente por medio de ecuaciones diferenciales que explican el comportamiento determinando las funciones naturales del órgano que se ven afectadas por la Insuficiencia renal crónica terminal, Las ecuaciones fueron planteadas por el departamento de fisiología, farmacología, bioquímica y medicina del instituto Albany en la ciudad de Albany Nueva York.

También se hace simulación del comportamiento del sistema mecánico de la maquina en la que se incluyeron factores como 3 bombas peristálticas sometidos a la acción de motores paso a paso y conectadas por medio de tubos desechables que permiten el flujo de sangre al dializador.

El modelamiento del riñón artificial se establece por medio de la función de transferencia que involucra valores como el volumen de distribución de sustancias a trabajar, concentración de ciertas sustancias en el líquido dializador y en la sangre arterial, entre otras todas estas en función del tiempo. A partir de ello se obtiene como el resultado de un diagrama de bloques diseñado en el software simulink de Matlab, permitiendo evidenciar la respuesta de entrada y de salida del sistema y con esta información poder evidenciar la respuesta de entrada y de salida del sistema y con esta información controlar el funcionamiento del dializador. Como se trata de estudiar el comportamiento de las sustancias que van a ser filtradas, estas ecuaciones son solo descriptivas de sustancias que no están en el líquido dializante inicialmente.

Con las aplicaciones de la ecuación de la transformada de Laplace se obtiene lo siguiente.

$$L = \frac{B}{B + b}$$

$$H = \frac{b}{B+b}$$

$$A(S) = A_0(S) * \left(\frac{1}{s+\beta} + H \right) + U_0(S) * \left(L - \frac{1}{s+\beta} \right)$$

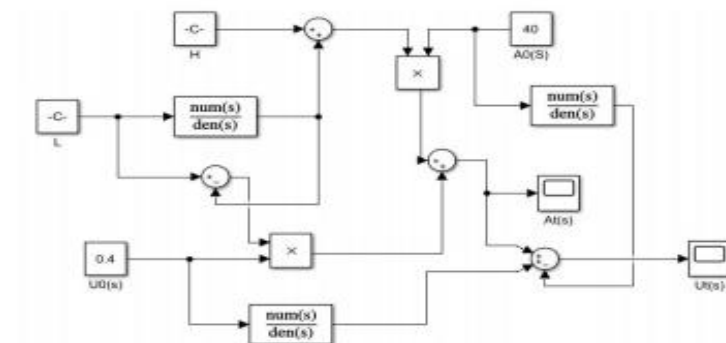
$$U(s) = A(s) - \frac{A_0(s)}{s+\beta} + \frac{U_0(s)}{s+\beta}$$

Donde A es la concentración de una sustancia en la sangre arterial u otro líquido que entre el riñón artificial U la concentración de una sustancia en el líquido dializaste B el volumen del líquido dializaste, b el volumen total de distribución de una sustancia en el paciente, excluyendo el volumen del líquido dializaste β la constante igual a α k α la constante para la transferencia de sangre a liquido dializaste igual a $1/L$ k la constante igual a D/b , y D que se denota como la dialisancia.

Con base a estas ocasiones se diseña el diagrama de bloques en la herramienta Simulink de Matlab para la simulación del estudio con la cual se realiza la evaluación de los objetos de estudio contando con los valores de volumen o concentración de sustancias.

Figura 43

Diagrama de Bloques del Modelo de Riñón



Nota. Diagrama de Bloques del Modelo de Riñón. *Fuente* Emulación de una Máquina de Hemodiálisis 2020 (Página 3). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodia
lisis

Tabla 9

Concentración y Volumen de Objetos de Estudio

Sustancia	Concentración
Urea	40 mg/dl
Potasio	4.5 meq/L
Sodio	140 meq/L
Creatinina	1.3mg/dl
Bicarbonato	25 meq/L

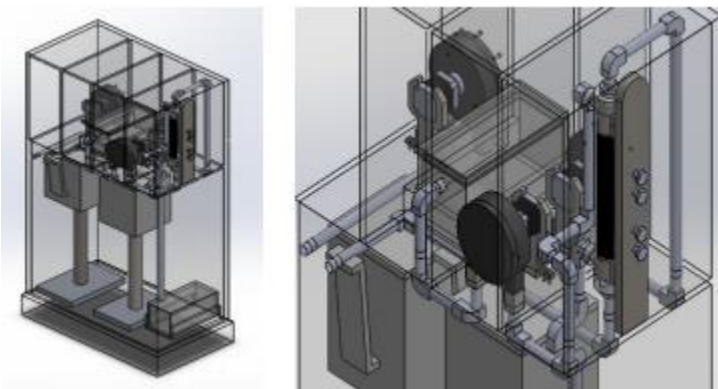
Nota. Concentración y Volumen de Objetos de Estudio. *Fuente* Emulación de una Máquina de Hemodiálisis 2020 (Página 3). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodia
lisis

El diseño mecánico se basa en un diseño Asistido por computadora (CAD) en el software Solid Works que simula la estructura de una máquina de hemodiálisis, compuesta por tres bombas peristálticas que permiten transportar la sangre con ayuda de motores paso a paso que a su vez permiten girar el rotor, esta consta también de una etapa de filtrado que contiene un dializador, el cual permite purificar la sangre a través de una membrana capilar que elimina desechos orgánicos que no logran ser filtrados en el riñón. Adicionalmente, contiene un tanque de almacenamiento, uno de desechos y dos etapas de acondicionamiento de temperatura, que mantienen la sangre a una temperatura elevada, aproximadamente a 42 grados Celsius para evitar que el paciente tenga el riesgo de hipertensión.

Figura 44

CAD Para Maquina de Hemodiálisis



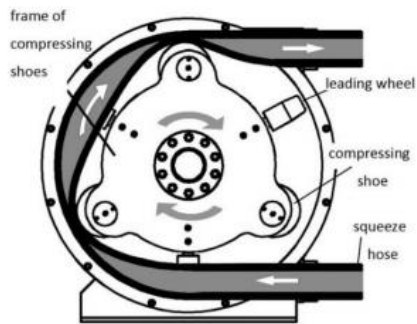
Nota. CAD Para Maquina de Hemodiálisis. Tomado de Emulación de una Maquina de Hemodiálisis 2020 (Página 4). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

Para llevar a cabo el proceso de transporte de la sangre se hace necesario el uso de la bomba peristáltica que por medio de rodillos ejerce presión sobre un tubo elástico conectado a la fistula arterial del paciente que lleva fuera la sangre del cuerpo para luego del proceso de limpieza ser llevada de vuelta por medio de la fistula venosa. La bomba peristáltica que se usa en simuladores dista de la original puesto que se rellenan los cortes de los canales de salida y entrada creando los dominios de simulación.

Figura 45

Funcionamiento de la Bomba Peristáltica



Nota. Funcionamiento de la Bomba Peristáltica. *Fuente* Emulación de una Máquina de Hemodiálisis 2020 (Página 4). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

Modelado de Turbulencia k-ε

El modelo de turbulencia k-ε es el más utilizado y se define como modelo de turbulencia estándar para simulación de la dinámica de fluidos computacionales en ANSYS CFX el modelamiento matemático e describe como:

$$\mu_{eff} = \mu + \mu_t, \quad \mu_t = \frac{C_\mu \rho k^2}{\varepsilon}$$

De donde μ_{eff} es la viscosidad efectiva μ es la viscosidad del fluido μ_t es la viscosidad turbulenta ρ es la densidad del fluido C_μ la constante k la energía cinética y ε es la disipación de turbulencia. Los valores de k y ε provienen directamente de las ecuaciones de transporte diferencial de energía cinética y la tasa de disipación de turbulencia ε . Los valores de k y ε provienen directamente de las ecuaciones de transporte diferencial de energía cinética y la tasa de disipación de turbulencia.

$$\frac{\partial(\rho k)}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho U_j k) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_k} \right) \frac{\partial k}{\partial x_j} \right) + P_k - \rho \varepsilon + P_{kb}$$

$$\frac{\partial(\rho \varepsilon)}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho U_j \varepsilon) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_\varepsilon} \right) \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_j} \right) + \frac{\varepsilon}{k} (C_{\varepsilon 1} P_k - C_{\varepsilon 2} \rho \varepsilon + C_{\varepsilon 3} P_{\varepsilon b})$$

Donde la magnitud de velocidad U y σ_ε , $C_{\varepsilon 1}, C_{\varepsilon 2}$ son constantes de modelo de turbulencia k - ε σ_k constante para la ecuación K y P_k la producción de turbulencias debido a fuerzas viscosas.

$$P_k = \mu_t \left(\frac{\partial U_i}{\partial x_j} + \frac{\partial U_j}{\partial x_i} \right) \frac{\partial U_i}{\partial x_j} - \frac{2}{3} \left(\frac{\partial U_k}{\partial x_k} \right) \left(3\mu_t \frac{\partial U_k}{\partial x_k} + \rho k \right)$$

P_{kb} Y $P_{\varepsilon b}$ representan la producción turbulenta influenciada por las fuerzas de flotación

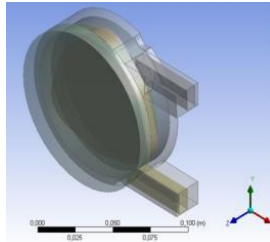
$$P_{kb} = -\frac{\mu}{\rho \sigma_\rho} g_i \frac{\partial \rho}{\partial x_i}$$

$$P_{\varepsilon b} = C_3 (0, P_{kb}) \sin \sin \varphi$$

Siendo el coeficiente de disipación $C_3=1$ con número de turbulencia Schmidt $\sigma_\rho=1$, el vector de gravedad g el Angulo entre la velocidad y de gravedad φ .

Figura 46

Bomba Peristáltica para Simulación en Ansys



Nota. Bomba Peristáltica para Simulación en Ansys. *Fuente* Emulacion de una Maquina de Hemodialisis 2020 (Página 4). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

Los dominios empleados para llevar a cabo la simulación son

Dominio Rotativo

Para este proceso se hacen necesarias dos tapas que envuelven el rotor para extrudir su zona determinando que parte del ensamblaje es la que se va a mover durante la simulación.

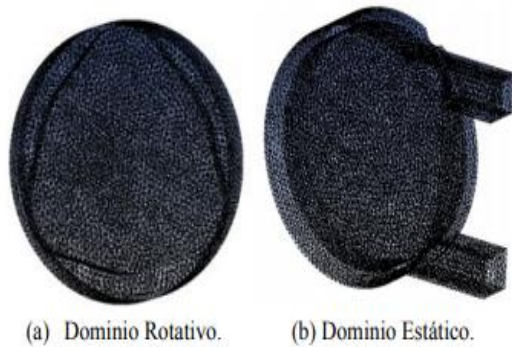
Dominio Estático

Para este dominio se determinan las paredes que van a transportar el fluido a través de la bomba peristáltica, en este caso la tapa de la carcasa y la carcasa que contiene el rotor.

Para realizar la simulación se hace necesario determinar mallas resultantes de cada dominio recordando que cada codo en la malla es equivalente a una ecuación diferencial parcial, dicha malla se puede configurar en el software de modo que aumente la precisión de los valores simulados incrementando el número de nodos. Partiendo de las definiciones anteriores se unen los dominios llevando a cabo condiciones que se obtienen dentro del sistema como temperatura, caudal, viscosidad entre otras.

Figura 47

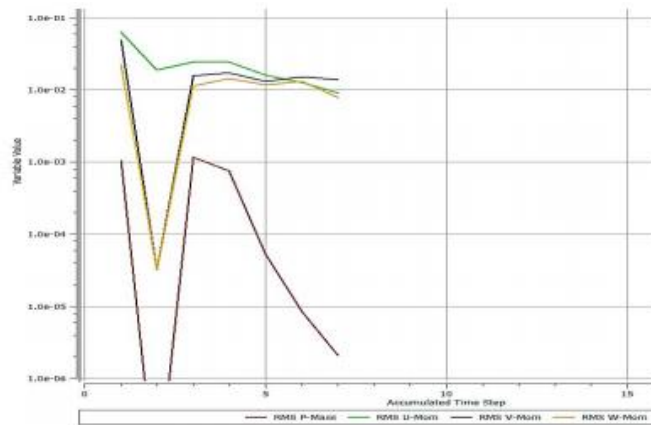
Mallas Definidas Para la Simulación en Ansys



Nota. Mallas Definidas para la Simulación en Ansys. *Fuente* Emulacion de una Maquina de Hemodialisis 2020 (Página 5). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

Al determinar las condiciones se procede a llevar a cabo la simulación, comenzando con la evaluación de tres iteraciones para permitir el análisis del fluido en cada una de ellas, teniendo como resultado la respuesta mostrándose el comportamiento del fluido por medio de la bomba en las iteraciones mencionadas anteriormente.

Figura 48*Configuración de la Simulación*

Nota. Configuración de la Simulación. *Fuente* Emulacion de una Maquina de Hemodialisis 2020 (Página 5). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

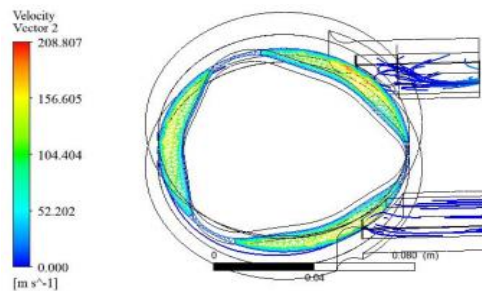
Para describir su comportamiento se tienen en cuenta los pasos en el tiempo (timesteps) que permiten determinar cada cuanto segundo se encuentran las variaciones del fluido mientras recorre la bomba en su totalidad por medio de los conductos donde Circula la sangre mostrando así los choques entre partículas en el lugar donde se encuentra el fluido con los rodillos, pasando de un flujo laminar a un flujo turbulento, debido a esto se representan como picos dichas variaciones.

Posteriormente, se procede a observar los resultados de la simulación evidenciando el cambio de la velocidad del fluido en la bomba peristáltica y la fuerza que ejerce el rotor en la bomba con respecto al tiempo. La disposición de la imagen permite visualizar correctamente el

trayecto que recorre la sangre al entrar a la bomba, además de describir la velocidad y la fuerza a la que se ven sometidas.

Figura 49

Velocidad de la Sangre en la Bomba Peristáltica



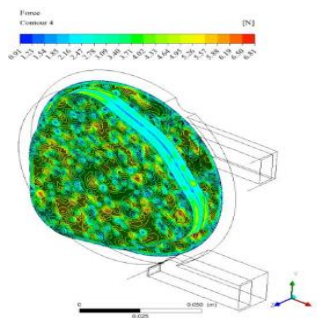
Nota. Simulación de la velocidad de la Sangre. *Fuente* Emulacion de una Maquina de

Hemodialisis 2020 (Página 5). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

Figura 50

Fuerza de la Sangre Sobre el Rotor en la Bomba Peristáltica



Nota. Fuerza de la Sangre Sobre el Rotor en la Bomba Peristáltica. *Fuente* Emulacion de una

Maquina de Hemodialisis 2020 (Página 5). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

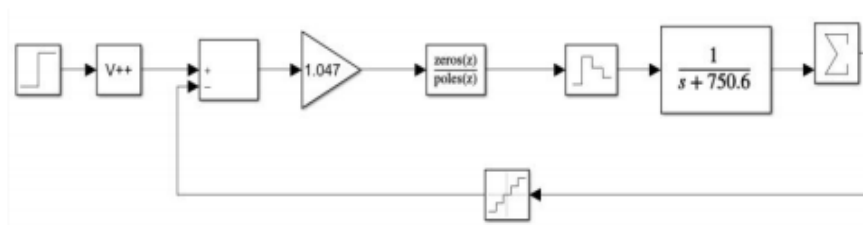
Para el modelo biológico se diseña un sistema de control a partir de la función de transferencia. Se llevó a cabo el control del riñón a partir de un controlador PID (Control Proporcional integral derivativo), esperando la respuesta ideal que debe tener la máquina de hemodiálisis, este se diseñó en el dominio del espacio de estados, que luego se llevó al dominio de las Z con el fin de discretizar la señal.

Para este procedimiento se hace uso de las funciones ZPK que por sus siglas en inglés significa "Zero, Poles, Gain" junto con la notación "ZoH" que indica el Zero order Hold, que permite digitalizar el tiempo de muestreo.

Al realizar la ecuación de control a partir de los polos y ceros de la transformada Z y se finaliza obteniendo el lazo abierto de la función se visualiza como un diagrama de bloques.

Figura 51

Diagrama de Bloques del Sistema de Control



Nota. Diagrama de Bloques del Sistema de Control. *Fuente* Emulación de una Máquina de Hemodiálisis 2020 (Página 6). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

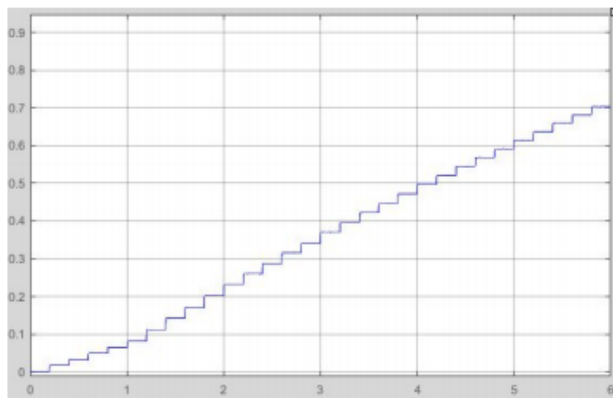
https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

Obteniendo la respuesta discreteada del sistema de control, recordando que se debe mantener como una respuesta amortiguada, esto es debido a que los demás tipos de respuestas se presentan sobre impulsos, lo que provocaría efectos negativos sobre la salud del paciente.

El límite está definido por la cantidad de concentración de cada sustancia que admite el cuerpo, esta puede variar según las unidades e medida que sean empleadas cabe resaltar que esta es una respuesta transitoria y depende del tiempo de dializado de la misma.

Figura 52

Respuesta de la Urea Para el Sistema de Control



Nota. Respuesta de la Urea Para el Sistema de Control. *Fuente* Emulacion de una Maquina de Hemodialisis 2020 (Página 6). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

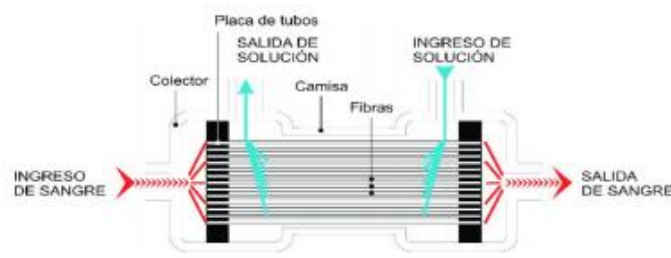
https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

El proceso más importante de la sangre en la maquina en su paso por el dializador, compuesto por un envase de vidrio poseyendo en su interior una membrana capilar que por medio de osmosis lleva fuera de la sangre diversas sustancias que tiene un valor inadecuado de

concentración en la misma, en este mismo sitio se realiza la combinación de líquido dializante con la sangre permitiendo disminuir las concentraciones de sustancias y su presencia en esta.

Figura 53

Recorrido de la Sangre en el Dializador



Nota. Recorrido de la Sangre en el Dializador. *Fuente* Emulacion de una Maquina de Hemodialisis 2020 (Página 6). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

La membrana fue emulada junto a su envase de vidrio creando el dializador en el programa de solidworks.

Figura 54

Dializador en Solidworks



Nota. Dializador en Solidworks. *Fuente* Emulacion de una Maquina de Hemodialisis 2020 (Página 6). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

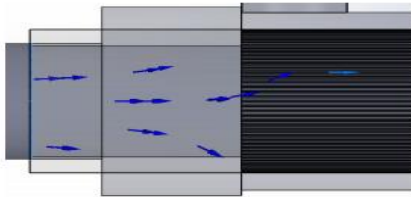
https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

Cuando se usa la herramienta “flor simulation” se determina el comportamiento de la sangre por medio del dializador como flujo turbulento, teniendo en cuenta su caudal de 300 mL/min y la presión determinada en 114.22 mmHg.

Para lograr esta presión se establece una malla que determine el dominio donde será transportada la sangre del tamaño de la membrana capilar, estableciendo los lugres de cada entrada.

Figura 55

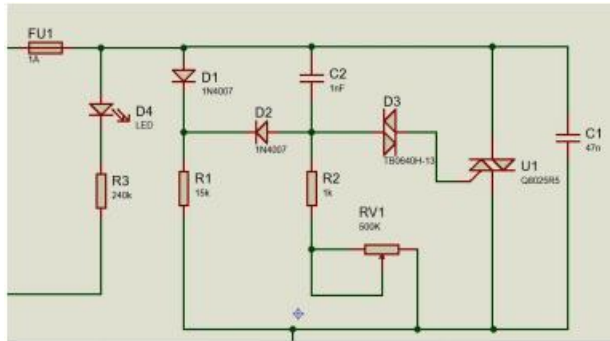
Paso de la Sangre al Dializador



Nota. Paso de la Sangre al Dializador. *Fuente* Emulacion de una Maquina de Hemodialisis 2020 (Página 6). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

Para el sistema de acomodamiento de temperatura se lleva a cabo un circuito de regulador de voltaje AC controlando su potencia por medio del triac BT 1 XX, este posee un fusible que evita daños parciales o totales del circuito de temperatura. El uso del reóstato permite adecuar a cualquier condición del paciente la temperatura para evitar la hipertensión. Este circuito permite elevar la temperatura del fluido a 42 grados Celsius (en condiciones normales) teniendo un equilibrio para su salida.

Figura 56*Circuito de Regulación de Temperatura*

Nota. Circuito de Regulación de Temperatura. *Fuente* Emulacion de una Maquina de Hemodialisis 2020 (Página 6). Barragán L, Beltrán S, Sarmiento P, Parra P Bogotá.

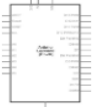
https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialisis

Funcionamiento y Composición Electrónica del Hemofiltro

Para esto se va a brindar información de los componentes que componen un hemofiltro lo cual gracias a la nanotecnología va a reducir su tamaño para ser parte del sistema del cuerpo humano.

Figura 57

Piezas Electrónicas que Componen un Hemofiltro Básico

COMPONENTE	SIMBOLO	NUMERO UNIDADES
Relé convencional 5VDC		6
Resistencia carbón 10 KOhm		6
Transistor BD135		6
Módulo Board 550 contactos		2
Electroválvula		10
Microcontrolador Arduino Leonardo		1
Diodo 1N4007		6
Fuente de alimentación AC/DC VLT60-1003		1
Conmutador LM2825N 5V		1
Potenciometro lineal PM50		1

Nota. Componentes del Circuito Electrónico de Hemofiltración. *Fuente.* Sistema de Hemofiltración con Reposición de Líquido a Través de la Membrana del Hemofiltro.2014

(Página 39) H Robles Madrid

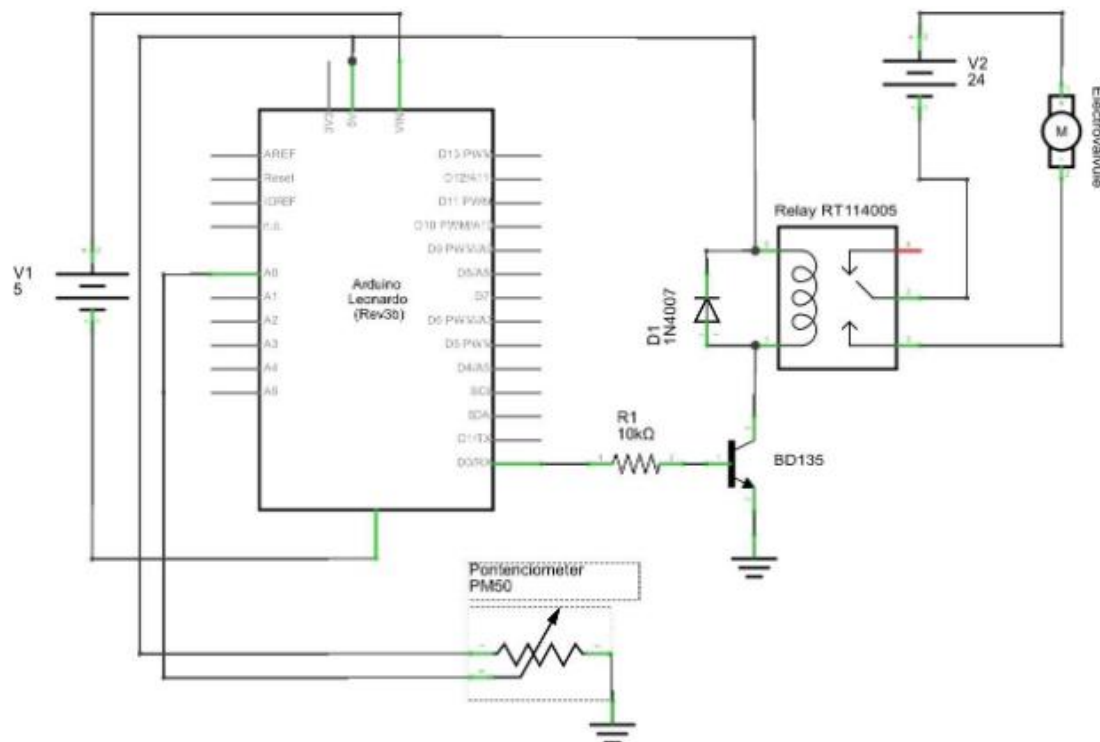
[https://e-](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Con estos componentes se diseña un hemofiltro básico en la tabla de componentes mostrada anteriormente teniendo presente que el diseño electrónico es simplificado en este momento.

Figura 58

Diagrama Electrónico Mencionado Anteriormente



Nota. Esquema Simplificado de Conexiones del Circuito electrónico del Hemofiltro. *Fuente*

Sistema de Hemofiltración con Reposición de Líquido a Través de la Membrana del Hemofiltro.2014 (Página 40) H Robles Madrid

<https://e->

[archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Funcionamiento

Por medio del transformador de corriente alterna a continúa seguido del circuito de conmutación se tiene 2 formas de alimentación de corriente continua: 5VDC (Fuente V1) y 24 VDC (Fuente V2).

Es de suma importancia tener estas fuentes con diferente voltaje ya que esta me alimenta el microcontrolador del mismo (5 VDC) y la otra fuente me sirve para la alimentación de las electroválvulas (24 VDC).

Como se sabe arduino es una plataforma de hardware libre, basada en una placa con un microcontrolador y un entorno de desarrollo, diseñada para facilitar el uso de la electrónica en proyectos multidisciplinarios. Arduino puede tomar información del entorno a través de sus entradas análogas y digitales, puede controlar luces, motores y otros actuadores. El microcontrolador en la placa arduino se programa mediante el lenguaje de programación arduino (basado en processing). Los proyectos hechos con arduino pueden ejecutarse sin necesidad de conectarse a un computador.

Para poder controlar las electroválvulas desde el microcontrolador se usa un dispositivo electromecánico llamado Relé. Con este dispositivo se pueden manejar voltajes altos o potencias elevadas con pequeñas tensiones de control.

En la figura 41 solo está representado un relé y una electroválvula teniendo presente que se utiliza un relé por cada salida digital de la Arduino ya que para la programación de este se usan seis salidas digitales y por ende un total de seis relés cuando la salida en el arduino se pone la salida digital en alto se activa la bobina del relé y por consiguiente se cierra el circuito de la electroválvula.

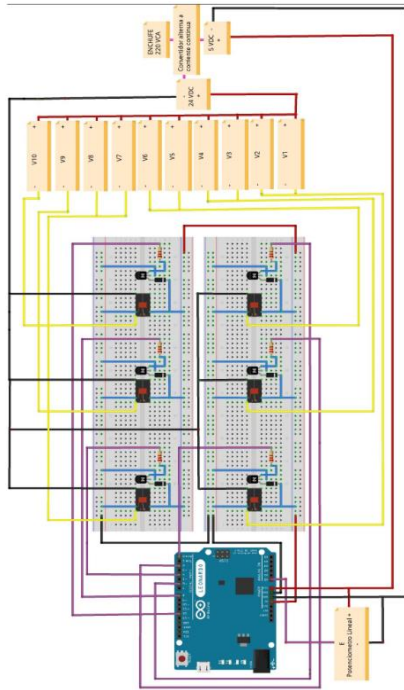
Para que el relé funcione correctamente se utilizan componentes extra del circuito al hacer una conexión al pin del arduino con el que se activa un relé se tiene una resistencia de $10\text{ K}\Omega$ (R1) que a su vez se conecta a la base del transistor. Es necesario utilizar un transistor BJT (BD 135) debido a que el funciona con una corriente eléctrica de 80mA que es bastante más de lo que un pin GPIO del microcontrolador Arduino puede manejar, que son unos 20 mA entonces el transistor cuando funcione en una zona activa permite elevar la corriente hasta 200 mA, más que suficiente para controlar el relé, también se utiliza un diodo rectificador (1) con el fin de que las corrientes no se muevan en sentido inverso y dañen el microcontrolador.

Para que se pueda controlar el potenciómetro PM50, se utiliza la salida analógica del arduino (AD). Cada entrada analógica puede proporcionar 10 bits de resolución (1024 valores diferentes). Por defecto la medida de las entradas analógicas va desde la tierra a 5 voltios.

A continuación, se va a mostrar el circuito electrónico construido en una protoboard constando de 10 electroválvulas controladas con 6 relés.

Figura 59

Esquema Completo de Conexión del Circuito Electrónico del Hemofiltro



Nota. Esquema Completo de Conexiones del Circuito electrónico del Hemofiltro. *Fuente*

Sistema de Hemofiltración con Reposición de Líquido a Través de la Membrana del

Hemofiltro.2014 (Página 42) H Robles Madrid

[https://e-](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

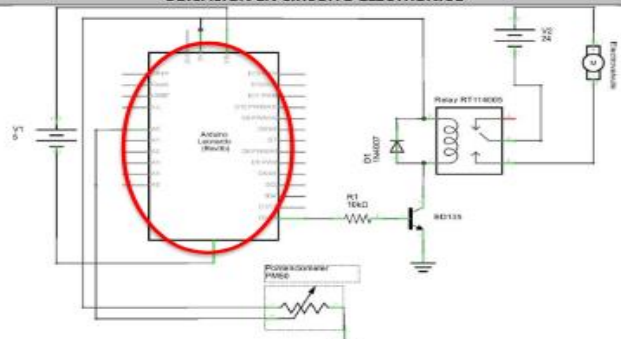
[archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequen](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[ce=1&isAllowed=y](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Componentes electrónicos

Figura 60

Hoja de Características del Arduino Leonardo

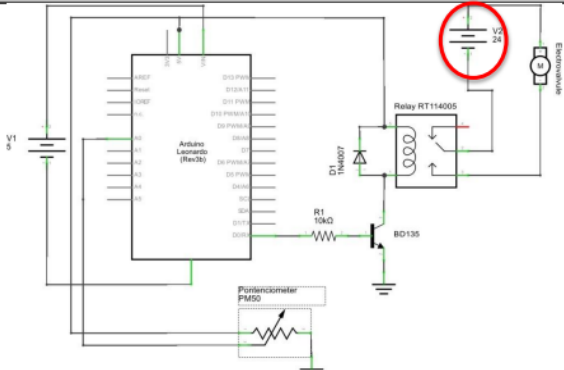
NOMBRE	
Placa Arduino Leonardo	
IMAGEN	
	
CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS	
Microcontrolador: ATmega32u4	Corriente máxima pines E/S: 40 mA
Voltaje de funcionamiento: 5V	Corriente en pin 3.3V: 50 mA
Voltaje de entrada (recomendado): 7-12V	Memoria Flash: 32 KB (ATmega32u4) de los cuales 4 KB son usadas por el bootloader
Voltaje de entrada (límite): 6-20V	SRAM: 2.5 KB (ATmega32u4)
Pines E/S Digitales: 20	EEPROM: 1 KB (ATmega32u4)
Canales PWM: 7	Velocidad del reloj: 16 MHz
Entradas Analógicas: 12	Conexión micro USB
UBICACIÓN EN CIRCUITO ELECTRONICO	
	

Nota. Hoja de Características del Arduino Leonardo del Hemofiltro. *Fuente* Sistema de Hemofiltración con Reposición de Líquido a Través de la Membrana del Hemofiltro.2014 (Página 43) H Robles Madrid

<https://e->

archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Figura 61*Características de la Fuente de Alimentación AC/DC VLT60-1003*

NOMBRE	
Fuente de alimentación AC/DC VLT60-1003	
IMAGEN	
	
CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS	
Entrada de CA 90-132 V y 180-264 V	LFVLT60-1003 Vout = 24 V 2.5A
Frecuencia de entrada 47-63 Hz	Tiempo de subida <100 ms
Corriente de entrada 120 VAC: 1,25 A máx. 230 VAC: 0,65 A máx.	Humedad Relativa 95% de humedad relativa, sin condensación
Potencia de salida 60 W	Enfriamiento Convección
Temperatura de funcionamiento 0 a 70 ° C	Altitud De funcionamiento: 10.000 pies; No operacionales: 40.000 pies
Tiempo de retención 120 VAC: 6 ms 230 VAC: 6 ms	Frecuencia de conmutación Boost convertidor: 105 kHz típico
Corriente de fuga 120 VCA: <500 µA 230 VAC: <1,000 µA	Protección de sobre voltaje
UBICACIÓN EN CIRCUITO ELECTRONICO	
	

Nota. Hoja de Características de la Fuente de Alimentación AC/DC VLT60-1003. *Fuente*

Sistema de Hemofiltración con Reposición de Líquido a Través de la Membrana del

Hemofiltro.2014 (Página 44) H Robles Madrid

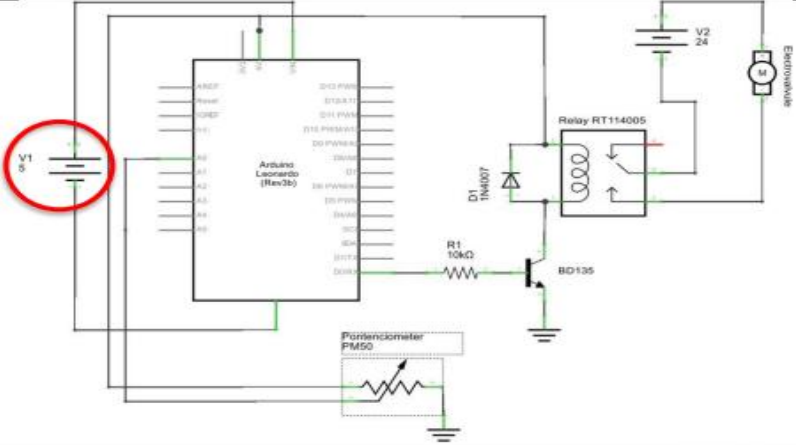
<https://e->

archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y

ce=1&isAllowed=y

Figura 62

Características Del Conmutador LM2825N 5.0V

NOMBRE	
Conmutador DC/DC LM2825N 5.0V	
IMAGEN	
	
CARACTERISTICAS TECNICAS	
Máximo voltaje de entrada: 40V	
Voltaje de salida: 5V 1A	
Eficiencia de un 80%	
Rango de temperaturas de operación: -40°C a 85°C	
+4% de tolerancia en el voltaje de salida	
Protección contra corriente limite.	
UBICACIÓN EN CIRCUITO ELECTRONICO	
	

Nota. Hoja de Características del Conmutador LM2825N 5.0V. *Fuente* Sistema de Hemofiltración con Reposición de Líquido a Través de la Membrana del Hemofiltro.2014

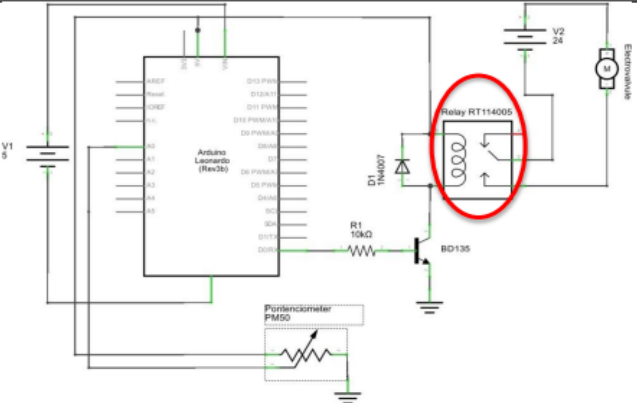
(Página 45) H Robles Madrid

[https://e-](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[ce=1&isAllowed=y](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Figura 63*Características Relé RT114005*

NOMBRE	
Relé convencional 5VDC RT114005	
IMAGEN	
	
CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS	
Corriente de contacto máxima:	12 A
Tensión del interruptor:	400 VAC
Terminación de la bobina:	Solder Pin
Voltaje de la bobina:	5 V
Resistencia de la bobina:	62 Ohms
Material del contacto:	Silver Nickel
Consumo de energía:	400 mW
UBICACIÓN EN CIRCUITO ELECTRONICO	
	

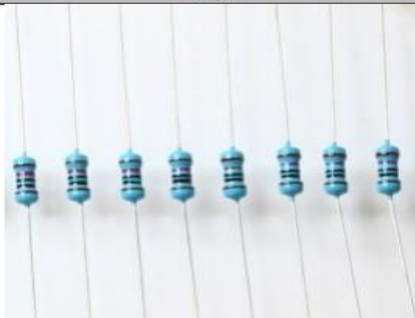
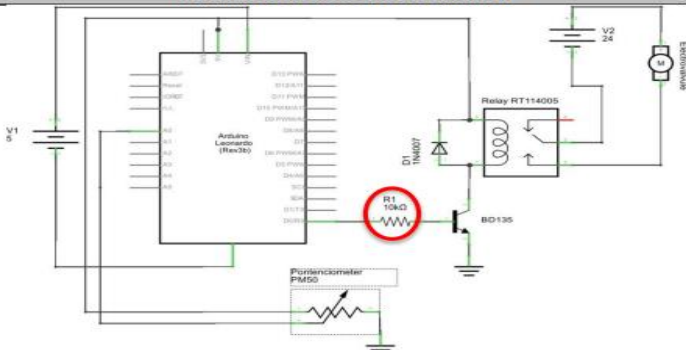
Nota. Hoja de Características del Relé RT114005. *Fuente* Sistema de Hemofiltracion con Reposición de Liquido a Través de la Membrana del Hemofiltro.2014 (Pagina 46) H Robles Madrid

[https://e-](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Figura 64

Características Resistencia Carbón 10 KΩ

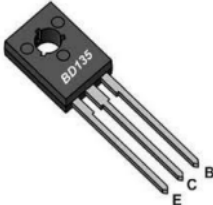
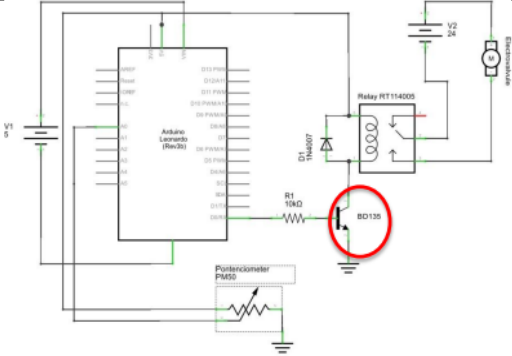
NOMBRE	
Resistencia Carbón ¼ W 10K OHMNOS	
IMAGEN	
	
CARACTERISTICAS TECNICAS	
Composición: Carbón	
Resistencia: 10KOhm	
Potencia: ¼ W	
Tolerancia 5%	
UBICACIÓN EN CIRCUITO ELECTRONICO	
	

Nota. Hoja de Características de Resistencias de Carbón 10 KOhm. *Fuente* Sistema de Hemofiltracion con Reposición de Liquido a Través de la Membrana del Hemofiltro.2014 (Pagina 47) H Robles Madrid

<https://e->

[archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Figura 65*Características del Transistor BJT BD135*

NOMBRE	
Transistor BJT BD135	
IMAGEN	
	
CARACTERISTICAS TECNICAS	
Polaridad (N-P-N)	Máxima disipación de potencia en colector (Pd) 25* (Watts)
Amplificador de vertical de televisión	Frecuencia MHz 8 Min
De colector a base (CBO) 200 V	De colector a emisor (CEO) 150 V
Corriente máxima de colector (C) 2A	De emisor a base (EBO) 6 Voltios
Ganancia típica de la corriente directa (hfe) 100 Min	
UBICACIÓN EN CIRCUITO ELECTRONICO	
	

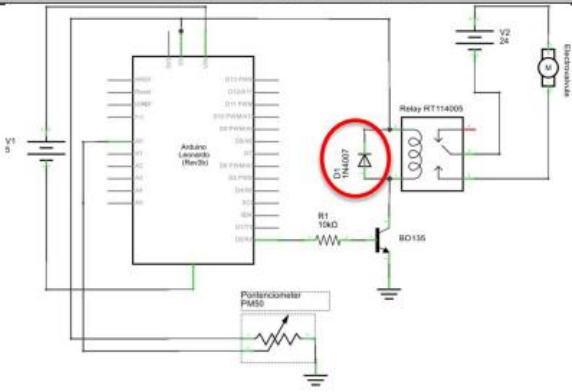
Nota. Hoja de Características del Transistor BJT BD135. *Fuente* Sistema de Hemofiltración con Reposición de Líquido a Través de la Membrana del Hemofiltro.2014 (Página 48) H Robles Madrid

[https://e-](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Figura 66*Características diodo 1N4007*

NOMBRE
Diodo 1N4007
IMAGEN

CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS
Tensión inversa repetitiva de pico(Vrrm) 1000V
Tensión inversa de pico de funcionamiento(Vrrm) 1000V
Tensión de bloqueo en cc (Vr) 1000V
Corriente rectificada media con polarización directa (Io) 1A
Caída de tensión máxima con polarización directa (Vf) 0.93V
Corriente inversa máxima (Ir) 0.05-1 microAmp
UBICACIÓN EN CIRCUITO ELECTRONICO


Nota. Hoja de Características del Diodo 1N4007. *Fuente* Sistema de Hemofiltracion con Reposición de Liquido a Través de la Membrana del Hemofiltro.2014 (Pagina 49) H Robles

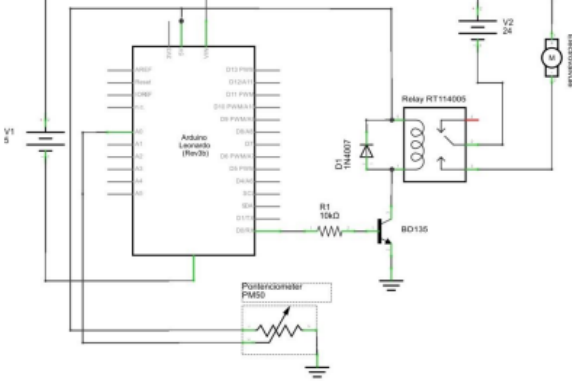
Madrid

[https://e-](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Figura 67*Características Placa Protoboard 550 Contactos*

NOMBRE
Módulo Board 550 contactos
IMAGEN

CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS
Intensidad: 1A
Resistencia de contacto: <10 mili ohmios
Temperatura máxima de trabajo: 55°C
Diámetro terminales: 0,40-0,60mm
Número total de contactos: 550
Medidas: largo 150 mm, ancho 50 mm
Cuerpo termoplástico: A.B.S
Material contacto: ALPACA
UBICACIÓN EN CIRCUITO ELECTRONICO


Nota. Hoja de Características del Protoboard 550 Contactos. *Fuente* Sistema de Hemofiltración con Reposición de Líquido a Través de la Membrana del Hemofiltro. 2014 (Página 50) H Robles Madrid

[https://e-](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Una vez expresado el funcionamiento de un hemofiltro se hace necesario expresar lo mismo pero ahora con un bioreactor el cual ayuda al funcionamiento cardiaco teniéndose presente que el funcionamiento cardiaco se conecta mucho con el funcionamiento renal por esto es la influencia del bioreactor junto con el funcionamiento del riñón artificial ya que para su funcionamiento se requiere que opere de la misma a forma es decir que el hemofiltro y el birreactor son esenciales para complementar la función del riñón artificial.

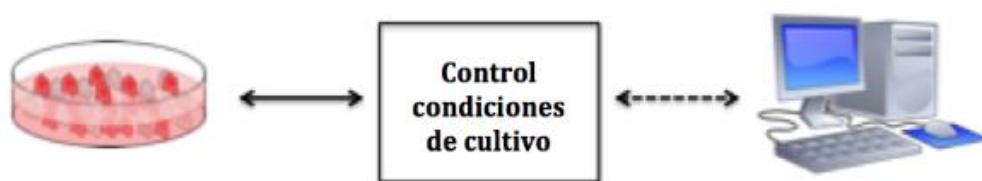
Cuando se muere por causa de la insuficiencia renal una de las principales causas de muerte por insuficiencia renal es el infarto del miocardio el cual consiste en un flujo de sangre insuficiente provocando la aparición de un trombo el cual genera arritmias cardiacas o el estancamiento de sangre.

Funcionamiento y Composición Electrónica del Biorreactor

El birreactor que se desarrolla se basa en un sistema que toma como indicador el pH del medio cultivo permitiendo un intercambio del medio, manteniendo en todo momento las condiciones adecuadas del cultivo. El sistema de control esta comunicado con el ordenador por medio de una red inalámbrica de comunicaciones utilizando el protocolo Zigbee (armado de redes inalámbricas de corta distancia). De esta forma el usuario tiene la posibilidad de configurar el modo de control deseado manual o automáticamente del sistema y otros parámetros de control necesarios de manera sencilla e intuitiva gracias a que este cuenta con una interfaz gráfica de usuario, la cual se programa en el entorno GUIDE de Matlab.

Figura 68

Diagrama General del Funcionamiento del Sistema en Forma Inalámbrica Donde se Muestra el Cultivo Donde se Actúa Sobre Este



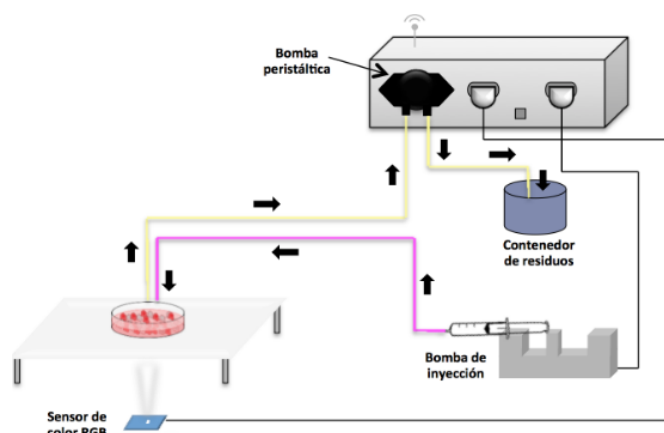
Nota. Diagrama General de Funcionamiento del Sistema. El PC/Usuario Mediante una Comunicación Inalámbrica con el Sistema Monitoriza Continuamente el Medio del Cultivo y Actúa Sobre el Mismo para Mantener Bajo Control las Condiciones del Cultivo. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 35) A L León Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Para el desarrollo del biorreactor se requiere la participación conjunta y coordinada de 2 módulos. Por una parte un sistema de intercambio de medio formado por bombas actuadoras, una bomba peristáltica que retira el medio del cultivo rico en productos metabólicos de desecho y otra bomba inyectora que suministra al cultivo celular el nuevo medio rico en nutrientes. Por otra parte, el sensor óptico el cual monitoriza en forma continua los niveles de pH con el fin de disponer de un indicador asegurando que el medio no reúne las condiciones adecuadas de cultivo y debe ser renovado.

Figura 69

Se Muestran los Distintos Módulos que Conforman el Biorreactor



Nota. Ilustración de los Distintos Módulos que Conforman el Bioreactor mostrándose una Representación Esquemática del Intercambio del Medio Bomba Peristática y Bomba de Inyección y Modulo de Monitorización de pH. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 36) A L León. Valencia.
https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Hardware

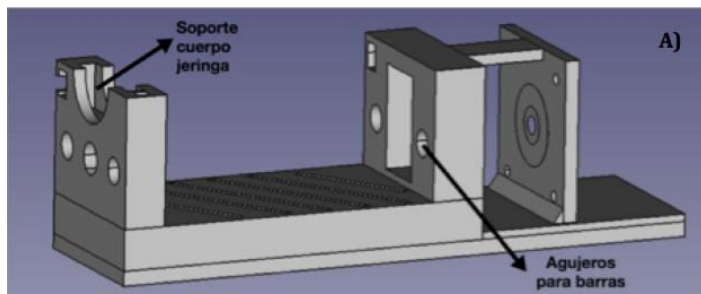
Bomba de Inyección

El modelado de las distintas piezas que conforman la bomba de inyección se realizó mediante el diseño por ordenador con la ayuda del programa FreeCAD. En total, la bomba cuenta con cuatro piezas cada una de estas fabricada por medio de impresión 3D por medio de termoplástico PLA. Además, también se adquirió el resto de componentes mecánicos y electrónicos necesarios para el adecuado funcionamiento de la bomba.

Primero se fabricó a pieza central de la bomba. Se diseña exclusivamente para dar soporte a todos los componentes, tanto electrónicos como mecánicos, que componen la bomba. Así la pieza dispone de los agujeros necesarios a ambos extremos para encajar las barras metálicas y la varilla roscada, un soporte para el motor paso a paso un soporte para apoyar el cuerpo de la jeringuilla, más ranuras a ambos extremos para incluir los 2 sensores de efecto Hall y una muesca alargada en el lateral para situar los cables.

Figura 70

Modelamiento 3d de la Pieza Central de la Bomba de Inyección Perfil Izquierdo

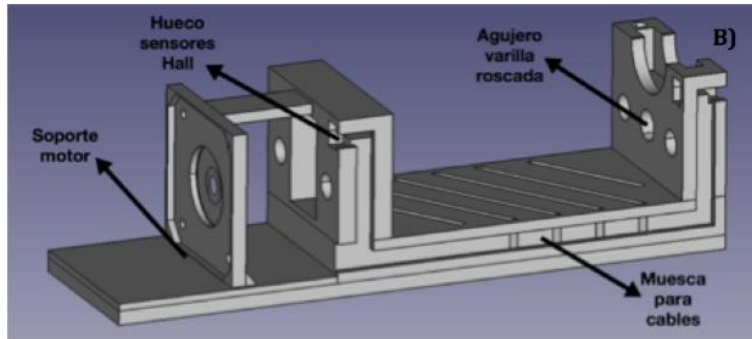


Nota. Modelo en 3D de la Pieza Central de la Bomba de Inyección del Perfil Izquierdo. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 37) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Figura 71

Modelamiento 3D de la Pieza Central de la Bomba de Inyección Perfil de la Pieza



Nota. Modelo en 3D de la Pieza Central de la Bomba de Inyección de la Pieza. Fuente

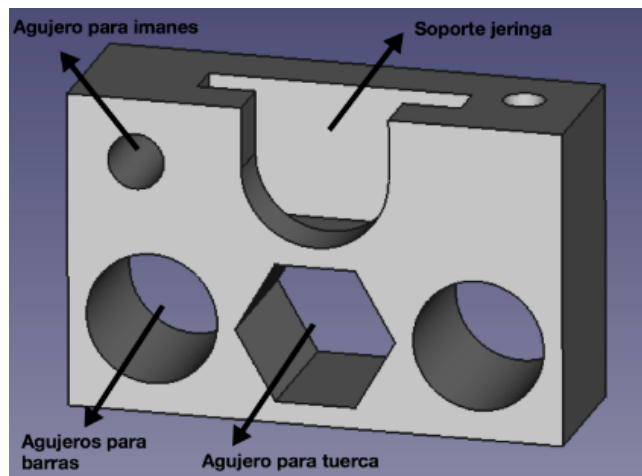
Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015
(Pagina 37) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Por otro lado, se fabricó la pieza móvil de la bomba, la cual se encarga de permitir el movimiento de la jeringuilla. Esta se desplaza a lo largo de las barras y la varilla roscada empujando o retrayendo el embolo de la jeringa; esta pieza tiene 2 agujeros para introducir los rodamientos lineales por medio de los cuales pasan las barras metálicas y un agujero con forma hexagonal donde se inserta la tuerca a través de la cual gira la varilla roscada movida por el motor, gracias a que se implementó un acoplamiento flexible entre la varilla roscada y el eje del motor. También dispone de un soporte para enganchar el embolo de la jeringuilla y 2 pequeños agujeros centrales para colocar los imanes de neodimio necesarios para el funcionamiento de los sensores de efecto Hall.

Figura 72

Modelo 3D de la Pieza Móvil de la Bomba De Inyección Vista Frontalmente



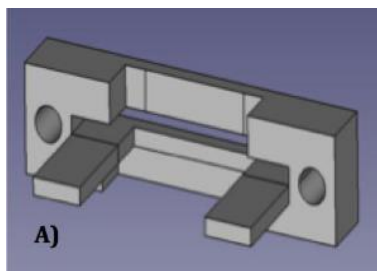
Nota. Modelo en 3D de la Pieza Central de la Bomba de Inyección en su Parte Frontal. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 38) A L León. Valencia.

https://riUNET.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Luego se ubicaron 2 tapas una de estas mantiene fijo el cuerpo de la jeringa en la pieza central y la otra mantiene fijo el embolo de la jeringa a la pieza móvil; Además ambas van atornilladas a la pieza central para mayor seguridad y precisión de la inyección.

Figura 73

Modelamiento de la Tapa de la Bomba de Inyección que Ancla la Jeringuilla Mostrándose la Vista Plantar

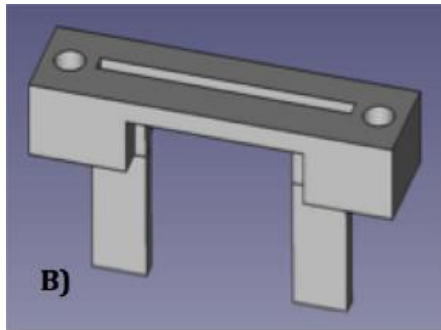


Nota. Modelo en 3D de la Tapa de la Bomba de Inyección que Ancla la Jeringuilla a la Pieza Central de la Bomba de Inyección en su Vista Plantar de la Tapa. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 38) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Figura 74

Modelamiento de la Tapa de la Bomba De Inyección que Ancla la Jeringuilla Mostrándose la Vista Frontal

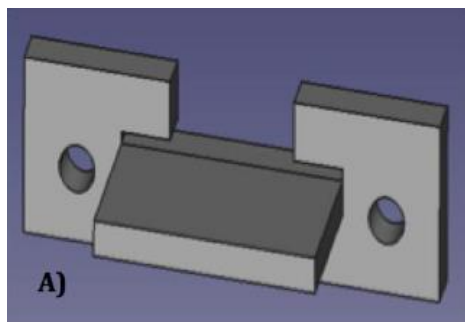


Nota. Modelo en 3D de la Tapa de la Bomba de Inyección que Ancla la Jeringuilla a la Pieza Central de la Bomba de Inyección en su Vista Frontal de la Tapa. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 38) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Figura 75

Modelamiento de la Tapa de la Bomba de Inyección que Ancla el Embolo Mostrándose la Vista Plantar

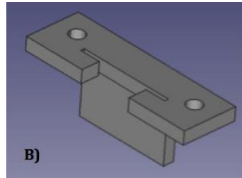


Nota. Modelo en 3D de la Tapa de la Bomba de Inyección que Ancla la Embolo a la Pieza Móvil de la Bomba de Inyección en su Vista Plantar de la Tapa. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 39) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Figura 76

Modelamiento de la Tapa de la Bomba de Inyección que Ancla el Embolo Mostrándose la Vista Frontal



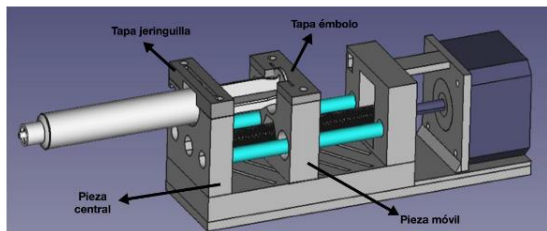
Nota. Modelo en 3D de la Tapa de la Bomba de Inyeccion que Ancla la Embolo a la Pieza Móvil de la Bomba de Inyección en su Vista Frontal de la Tapa. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 39) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Una vez ensambladas todas las piezas junto con los montajes electrónicos y mecánicos quedan en el siguiente diagrama.

Figura 77

Se Muestra el Resultado Final de la Bomba de Inyección en 3d



Nota. Resultado Final del Modelo 3D de la Bomba de Inyección. *Fuente* Desarrollo de un

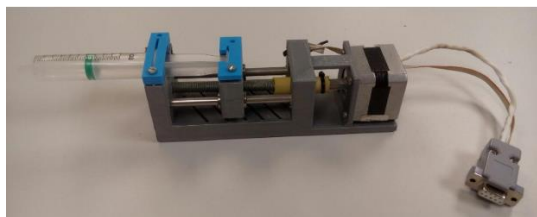
Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 39) A L

León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Figura 78

Se Muestra la Bomba de Inyección Como es Realmente



Nota. Fotografía de la Bomba de Inyección. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con

Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 40) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

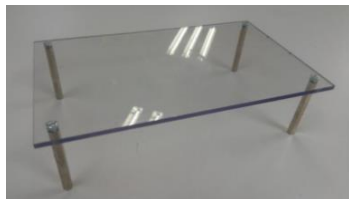
Diseño de Sensor RGB

Dado que la función del sensor RGB es la detectar el pH del medio del cultivo presente en la palca Petri a partir del color que exhibe el mismo, esta debe poder trabajar dentro del incubador y además requiere de algún soporte que lo mantenga cerca de la placa para poder iluminar adecuadamente y obtener la medida.

Por ello, en primer lugar, se implementó un soporte el cual permite apoyar en él, a modo de mesa, la placa Petri. Este soporte debe ser de material resistente a la temperatura del incubador y, por otra parte, este soporte debe ser transparente con el objeto de que pase la luz del LED y lo atraviese y alcance la base de la placa Petri. Es por esto que, para cumplir con las especificaciones requeridas, se usó una placa transparente de Polimetacrilato la cual se le colocó un separador hexagonal en cada una de las 4 esquinas para obtener el soporte deseado.

Figura 79

Fotografía del Soporte para la Placa Petri



Nota. Soporte Para la Placa Petri. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 40) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

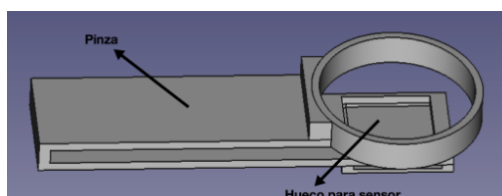
Luego se desarrolló un soporte que permite sostener el sensor de color de manera levadiza al incubador, manteniendo cerca de la palca y a su vez fijo siempre en la misma

posición para asegurar que las medidas se realicen siempre en las mismas condiciones. Este soporte fue diseñado, al igual que las piezas de la bomba de inyección, con la ayuda del modelador FreeCAD y posteriormente se fabricó mediante impresión 3D utilizando un plástico resistente a la temperatura del incubador como es el PLA.

Este soporte se basa en una especie de pinza. En su extremo inferior, presenta un hueco cuadrado para colocar el sensor de color y dentro del hueco un agujero por donde salen las conexiones del sensor. En su extremo superior, tiene una delimitación en forma circular para encajar la placa y que la luz del sensor incida siempre en el mismo sitio al realizar las medidas.

Figura 80

Diseño en 3D del Soporte del Sensor de Color



Nota. Diseño 3D del Soporte para el Sensor de Color RGB. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 41) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Figura 81

Soporte Para el Sensor Para el Sensor de Color

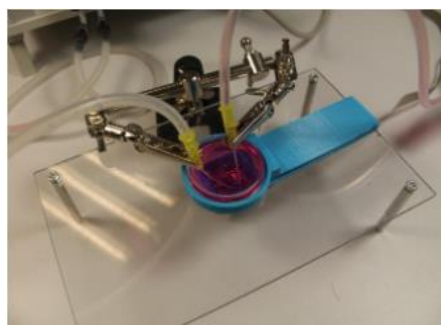


Nota. Fotografía del Soporte para el Sensor de Color RGB. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 41) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Figura 82

Fotografía del Módulo de Control



Nota. Fotografía del Módulo de Control del pH. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 42) A L León. Valencia.

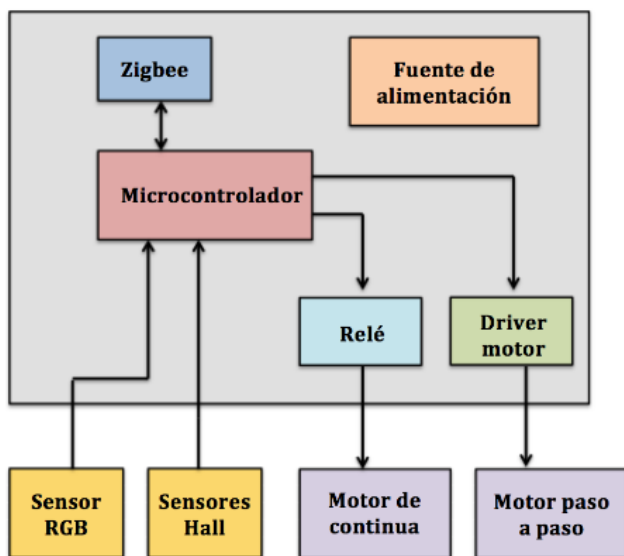
https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Diseño Electrónico

Ya implementada la bomba de inyección y puesto el sensor RGB en su respectivo soporte se realizó la soldadura y conexión de los distintos componentes electrónicos que conforman el sistema. La electrónica del sistema está formada por una combinación de elementos electrónicos que interactúan entre sí de forma coordinada con el fin de realizar el intercambio del medio del cultivo y con ello mantener las condiciones óptimas de cultivo, con un nivel de pH, nutrientes que aseguren la viabilidad celular

Figura 83

Diagrama de Bloques del Biorreactor



Nota. Diagrama de Bloques del Modulo Electrónico del Sistema Representado en Diversas Entradas (Sensores y Sesbe) y Saludad del Microcontrolador (Relé, Driver, Motor, y Sesbe.

Fuente Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 42) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Por otro lado, el sistema de control esta alimentado por una fuente de alimentación que proporciona 12V a partir de la red eléctrica de 220 V. Por ello se incorpora un interruptor que permite abrir un circuito de conexión a la red cuando no haya necesidad de usarlo como una especie de fusible de protección.

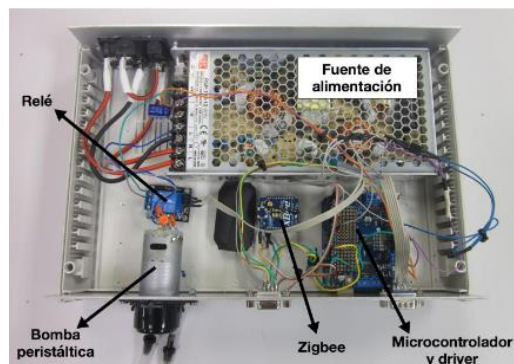
Por otra parte, el sistema cuenta con un microcontrolador este se encarga de recibir continuamente la lectura del sensor de color y en función de la misma, ordenar la activación de los actuadores: el motor DC que mueve la bomba peristaltica y el motor pasó a paso que mueve la bomba de inyección. Además, el motor pasó a paso que controla con un driver y el motor DC con un relé. También recibe la información procedente de los sensores de efecto Hall.

Por último, el sistema se comunica inalámbricamente con el ordenador gracias a la creación de una red entre dos Xbee, el XBee maestro conectado al puerto serie del PC y el XBee esclavo conectado al puerto serie del micro controlador.

Todo el conjunto de componentes electrónicos se ensambla en una caja de plástico ABS especialmente diseñada para instrumentación de laboratorio con el objetivo de asegurar una mayor movilidad e independencia del equipo, así como seguridad y robustez. Además, se incorporó un conector especial para la alimentación de red y dos conectores DB9: uno macho-macho que conecta la bomba de inyección y otro hembra-hembra para conectar el sensor de color RGB, de manera que se eviten posibles confusiones de conexión.

Figura 84

Fotografía del Montaje de la Circuitería Electrónica de la Caja ABS del Biorreactor



Nota. Fotografía del Montaje de la Circuitería Electrónica en la Caja de Plástico ABS. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 43) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Micro controlador

Como se ha comentado anteriormente el sistema de control pH cuenta con un microcontrolador que se comporta como controlador y regulador de todo el procedimiento, es decir que recopila toda la información procedente de los sensores, ordena el driver y al relé cuando es necesario comunicándose inalámbricamente con el usuario.

Entre las diferentes opciones de microcontroladores que ofrece el mercado, se optó por utilizar un microcontrolador de la familia de Arduino, y en concreto el microcontrolador Arduino uno.

Figura 85*Placa Arduino*

Nota. Arduino Uno. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 43) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

La Principal característica de Arruino Uno es que su unida de procesamiento consiste en el microcontrolador ATmega328P. Además, Arduino Uno presenta otras especificaciones técnicas relevantes para desarrollar el biorreactor.

Tabla 10*Especificaciones de la Placa Arduino*

Especificación	Valor
Voltaje de operación	5V
Voltaje de entrada recomendado	7-12 V
Voltaje de entrada limite	6-20 V
Pines digitales E/S	14(6 de ellos con salida PWM)
Pines de entrada Analógicos	6
Corriente suministrada a cada pin	20 mA
Corriente Suministrada al pin 3.3	50 mA
Memoria Flash	32 KB
SRAM	2 KB
EEPROM	1 KB
Frecuencia de Reloj	16 MHz

Nota. Especificaciones de la Placa Arduino. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 44) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Arduino Uno puede alimentarse a través del USB (El que aporta 5V) o a través de alimentación externa (puede aportar entre 7-12 V). Como alimentación externa se puede usar una batería conectada a los pines GND y vin de la placa o bien un adaptador AC/DC conectado al Jack de la placa. En el caso de utilizar alimentación externa, la placa dispone de un regulador que

toma la tensión de entrada de entre 7-12 V y genera una tensión de 5V y sirve para alimentar al resto de elementos externos al Arduino Uno que necesiten para ser alimentados a 5V.

Como parte del sistema de control de pH trabaja dentro del incubador, no es viable alimentar el Arduino a través del USB, por lo que utilizo una fuente de alimentación externa conectada a los pines GND y Vin que alimenta continuamente a todo el sistema independientemente de si está conectado al cable USB o no.

Por otra parte, Arduino Uno dispone de un total de 14 pines digitales que pueden actuar como entrada y salida. Entre ellos, hay algunos que presentan funciones adicionales, siendo más relevantes por haber hecho uso de ellas. Estas son:

Pines 0 y 1. El pin 0 se utiliza para recibir (RX) y el pin 1 se utiliza para transmitir (TX) datos a través el puerto UART de comunicaciones en serie.

De los 6 pines de entrada analógica, hay dos que poseen una función adicional, las cuales resultan esenciales para el proceso.

TWI (Two Wire Interface): pines A4 (SDA) y A5 (SCL). Permiten establecer una comunicación serie a través del bus I^2C .

Por tanto, la razón por la que se utilizó Arduino Uno en este trabajo es porque las especificaciones resultan suficientes para cubrir perfectamente y en su totalidad las necesidades exigidas por el mismo.

Dispone de dos entradas analógicas (pin A4 o SDA y pin A5 o SCL) para la comunicación a través del bus I^2C con el sensor de color RGB y el driver del motor

Dispone de cuatro salidas digitales para el control de la intensidad del LED del sensor de color, los sensores del efecto Hall y relé.

Posee un puerto UART de comunicaciones serial para comunicarse con el PC a través de un XBee

El microcontrolador empleado dispone de capacidad de procesamiento suficiente para llevar a cabo las tareas

Permite incorporar Shields de forma sencilla, lo que resulto útil para el proyecto para incorporar la Shield que controla el motor paso a paso

Además, Arduino Uno es capaz de cumplir todos estos requisitos, pero de manera más económica que otros modelos de Arduino, como puede ser el Arduino Mega.

Por último, el microcontrolador recibe las siguientes órdenes por parte del usuario a través del PC

- Selección del modo de funcionamiento (manual o automático)

- Activación de las bombas para la extracción y posterior inyección de medio del cultivo

- Configuración de la cantidad de volumen a inyectar y sentido de funcionamiento de la bomba

- Detección de las bombas

- Reseteo de la bomba de inyección a su posición inicial

- Medida del pH medio

- Calibración del sensor de pH

- Selección del nivel de pH al cual se desea retirar el medio

Así mismo, el microcontrolador envía diferentes tramas al PC que contiene la lectura del pH a partir de los niveles de RGB medidos por el sensor, además de la información adicional sobre el estado del sistema (nivel de Volumen restante, posición de la jeringa y de más)

Driver Stepper Motor

Para el control del motor paso a paso el cual se encarga de mover la jeringa de la bomba de inyección, se utilizó el Motor Shield v2 de Adafruit. Su lugar de conexión aparece dentro del cuadro rojo.

Figura 86

Se Muestra el Modelo de la Tarjeta de Motor Motorshield V2



Nota. MotorShield v2. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 46) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Esta Shield permite controlar en total 4 motores DC o 2 Motores paso a paso, o bien un motor pasó a paso y hasta 2 motores DC. Además, presenta la ventaja con respecto a la versión anterior de que en lugar de un chip L293, emplea un MOSFET TB6612 con una capacidad de 1.2A de corriente por canal permitiendo mover motores de entre 4.5V a 13.5 V de continua. También incluye un chip generador de PWM de Arduino. Este chip maneja todos los motores y controla su velocidad a través del bus I^2C . Por tanto, todo el conjunto se controla únicamente con los pines 4 (SDA) y 5 (SCL) de Arduino.

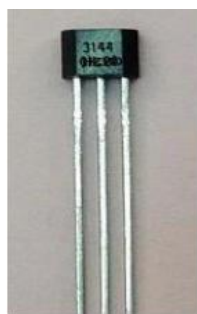
Sensores de Efecto Hall

El mecanismo de la bomba de inyección empuja el embolo de la jeringa en un sentido y en otro gracias al movimiento de la pieza móvil a través de las barras metálicas y el giro de la varilla roscada proporcionado por el motor paso a paso. Sin embargo, este recorrido debe detenerse al llegar a cada uno de los extremos de la pieza central, evitando que la varilla continúe girando sin poder avanzar y se dañe el motor.

Por este motivo se colocó un sensor magnético, más concretamente el sensor de efecto Hall A3144, en cada uno de los extremos de la pieza central para detectar la posición de la pieza móvil en todo momento y detener el motor cuando este alcance cualquiera de los dos extremos, Además, se colocaron varios imanes de neodimio en la pieza móvil para generar el efecto Hall.

Figura 87

Sensor Efecto Hall A3144



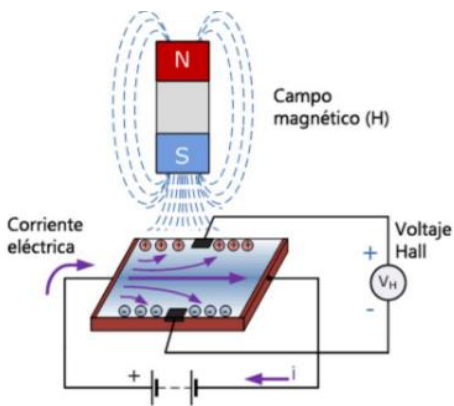
Nota. Sensor Efecto Hall A3144. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 47) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Los sensores de efecto Hall están formados por una pieza rectangular de material semiconductor (tipo p) como por ejemplo el arsénico de galio (GaAs), Antimonio de indio (InSb) o arsénico de indio (InAs), a través de la cual circula una corriente. Así, cuando el sensor entra en contacto con un campo magnético, el flujo magnético ejerce una fuerza en el material (fuerza de Lorentz) que hace que los portadores de carga se desplacen a ambos lados de la placa del semiconductor. Este movimiento de cargas genera una diferencia de potencial (potencial de Hall V_H) entre ambos lados de la placa del semiconductor.

Figura 88

Se Muestra el Principio de Funcionamiento del Efecto Hall. Se Observa el Campo Magnético Genera una Distribución de las Cargas y la Aparición de un Potencial



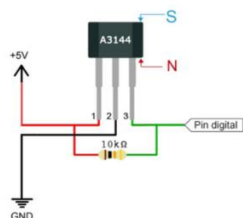
Nota. Principio de Funcionamiento del Efecto Hall. Se Observa Como la Presencia de un Campo Magnético Genera una Distribución de las Cargas y la Aparición de un Potencial. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 48) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Luego, este potencial es directamente proporcional a la magnitud del campo magnético y puede llegar a ser muy pequeño (del orden de los mV), por lo que la mayoría de sensores comerciales incorporan amplificadores, circuitos de conmutación lógica y reguladores de voltaje para mejorar la sensibilidad, histéresis y señal de salida del sensor.

Existen sensores de efecto Hall de salida analógica o digital. Los de salida analógica proporcionan una señal de voltaje continua que aumenta conforme al campo magnético es más intenso y disminuye conforme al campo magnético es más débil. Los de salida orbital disponen de un trigger de manera que cuando el flujo magnético supera un determinado valor de umbral de salida, el sensor pasa de un estado “OFF” a un estado “ON”. Luego la salida de estos sensores únicamente cuenta con dos estados, “ON” y “OFF”, y son este tipo de sensores los que fueron empleados en el proyecto del bioreactor. Además, los sensores digitales pueden ser unipolares (switch) o bipolares (latch). En el caso de los bipolares, el estado “ON” se consigue con un campo magnético positivo (polaridad sur) y el estado “OFF” con un campo magnético negativo (polaridad norte). En el caso de los unipolares, estos sensores únicamente necesitan un campo magnético con una sola polaridad: en el estado “ON” se alcanza cuando el campo magnético aumenta hasta superar el umbral de activación (B_{OP}) y el estado “OFF” se alcanza cuando el campo magnético disminuye por debajo del umbral de inactivación (B_{RP}). Estos últimos son el tipo de sensores Hall que se emplearon en el diseño del bioreactor.

A continuación, se va a mostrar el esquema eléctrico del sensor de efecto Hall A3144 el cual el cual muestra la parte esquemática del sensor

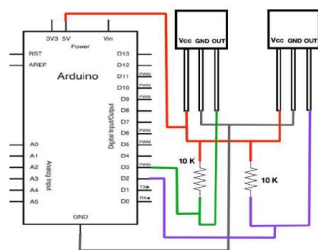
Figura 89*Diagrama Eléctrico del Sensor A3144*

Nota. Esquema Eléctrico del Sensor de Efecto Hall A3144. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 49) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Figura 90

Diagrama de Conexión de los Sensores de Efecto Hall a la Tarjeta Arduino



Nota. Conexión de Los Sensores de Efecto Hall a Arduino Uno. Estos Permanecen Alimentados a 5V y Entre el Pin de Alimentación y el de su Respectiva Salida Digital se Incorpora una Resistencia de 10KΩ. La Salida Digital del Sensor Hall Superior está Conectada al Pin 2 de Arduino y la del Inferior al Pin 3. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo. 2015 (Pagina 49) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Cabe destacar que se usaron sensores magnéticos en lugar de sensores mecánicos (final de carrera) Porque además de ser económicos, presentan claras ventajas frente a estos: son de tamaño mucho más reducido, son más fiables y robustos, evitan el rebote eléctrico y trabajan bajo condiciones extremas (inmunes a vibraciones, polvo y agua) debido a que la parte electrónica está sellada.

Sensor de Color RGB

Entre los requisitos que debe cumplir la técnica empleada para la medición del pH del medio del cultivo se encuentra el hecho de que esta debe tener un tamaño reducido para permitir realizar la medida dentro del incubador y a su vez que la medida pueda realizarse de manera

automática. Es por esto que por técnicas ya implantadas y comercializadas como es el electrodo de pH no resulten adecuadas para realizar la medida, ya que posee un gran tamaño (incompatible con el incubador), necesita estar inmerso en el medio de cultivo para obtener la medida y requiere de una manipulación manual. El resto de técnicas más innovadoras (sensores ISFET, fibra óptica, etc.) se adaptan a las necesidades de tamaño, pero tenían un coste económico muy alto para lo que pide el proyecto.

Por lo que finalmente, para la medición del pH del medio cultivo se optó por crear una técnica basada en métodos ópticos. En pocas palabras se utilizó un sensor óptico, el cual no mide la forma directa del pH, sino que detecta la intensidad de los componentes de color RGB del medio cultivo generada tras iluminar la muestra con la luz LED blanca. De manera, en función de la misma, a partir de unas curvas de calibración, el sistema realiza una estimación De pH. El sensor que se utilizó fue un TCS34725, de marca Adafruit, cutas conexiones a Arduino uno se muestra de la siguiente forma.

Figura 91

Sensor de Color TCS34725

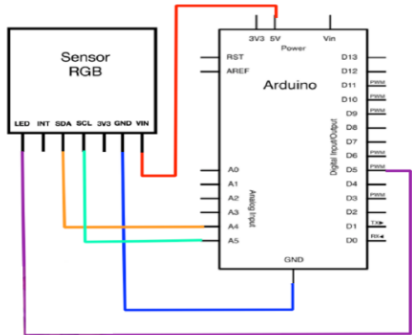


Nota. Sensor de Color TCS34725. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 50) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Figura 92

Diagrama del Sensor RGB a la Placa Arduino Uno. Alimentado a 5V



Nota. Conexión del Sensor de Color RGB a Arduino Uno. Este Permanece Alimentado a 5V y la Comunicación Serie con Arduino se Establece a Traves de los Pines SDA y SCL (Pines Analógicos 4 y 5 de Arduino). El Led se Controla a Través del Pin Digital 5. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 79) A L León. Valencia.

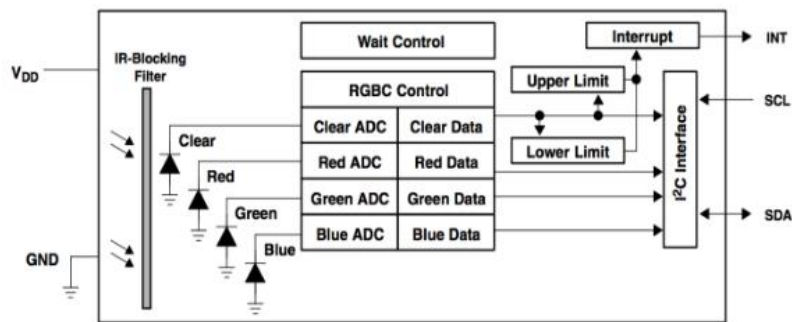
https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Como se observa en la figura 85 este sensor tiene un Array 3*4 de fotodiodos, el cual está formado por fotodiodos con filtro de color Rojo, fotodiodos con filtro de color verde, fotodiodos con filtro de color azul y fotodiodos sin filtro para la extracción de los componentes RGB. Además, estos filtros disponen de un filtro que bloquea la componente espectral infrarroja (IR), lo que permite una medida mucho más precisa de la intensidad de color. Por otra parte, el sensor cuenta con cuatro convertidores análogo-digital (ADC) que convierten simultáneamente la intensidad (ya amplificada) recogida en el fotodiodo en un número digital de 16 bits. Por último, para asegurar la integridad de los datos obtenidos, estos son transferidos a un registro de datos y

la comunicación con el microcontrolador se realiza a través de un bus serie I^2C (pines 4 o SDA y 5 o SCL de Arduino Uno). También dispone de un pin para generar interrupciones (pin INT) y un pin que permite regular la intensidad LED (pin LED).

Figura 93

Diagrama de Bloques Funcional del Sensor de Color TCS34725



Nota. Diagrama de Bloques Funcional del Sensor de Color TCS34725. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 50) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Bomba Peristaltica

Para extraer el medio de cultivo en malas condiciones de la placa Petri y posteriormente depositarlo en un contenedor de residuos, se utilizó una bomba peristaltica lo suficientemente potente para ejercer dicha tarea. Esta bomba cuenta con un tubo flexible de plástico (una parte de entrada y otra parte de salida) y un motor que hace girar unos rodillos, los cuales van comprimiendo progresivamente el tubo en sentido rotatorio y empujando el líquido a través de el

sin entrar en contacto en ningún momento con partes mecánicas de la bomba, generando un flujo pulsátil.

La bomba peristática que se empleó posee un motor de 12 V de continua y 5W de potencia.

Figura 94

Bomba Peristática 12V



Nota. Bomba Peristáltica 12V. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 51) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Relé

Para el control de la bomba peristática se empleó el relé de 5V de 1 canal, basado en un interruptor que permite conmutar grandes picos de tensión o intensidad. Se usó con el objetivo de aislar el circuito de la potencia del de control puesto que el arranque de la bomba a partir del driver ocasionaba problemas de ruido.

Figura 95

Relé 5V de 1 Canal

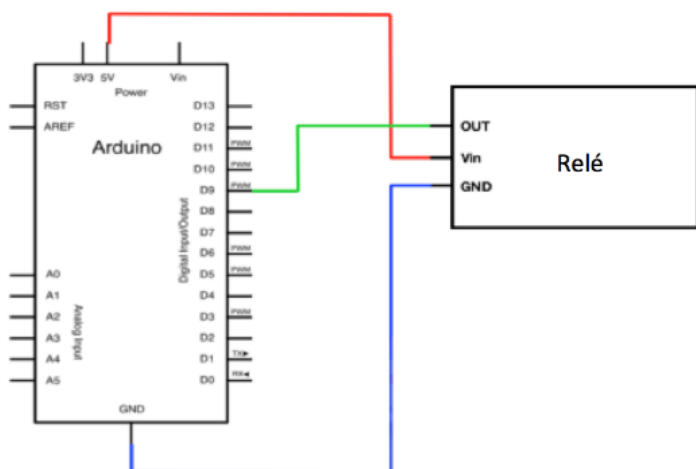


Nota. Relé 5V de 1 Canal. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 51) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Figura 96

Conexión del Relé al Arduino Uno, este se Alimenta a 5V y Tiene una Salida Digital que está Conectada al Pin 9 de Arduino



Nota. Conexión del Relé a Arduino Uno. Este Permanece Alimentado a 5V y su Salida Digital están Conectada al Pin Digital 9 de Arduino. Al Extremo opuesto de Donde se Sitúan los Pines del Relé va Conectado el Motor de Continua de la Bomba Peristática. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 81) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Comunicación Inalámbrica

Para establecer la comunicación entre el sistema de control y el PC/usuario se implementó una red de comunicación inalámbrica con el objetivo de eliminar cableado molesto en el laboratorio, puesto que el módulo de control pH trabaja dentro del incubador y no es viable una comunicación con el PC a través del puerto USB. Esta se basa en el protocolo Zigbee, el cual

dispone de ciertas ventajas con respecto a otras redes inalámbricas como bluetooth: es más sencillo de utilizar, más económico y presenta un consumo eléctrico menor. Sin embargo, su velocidad de transmisión es mucho menor que otras redes, pero suficiente para las necesidades del trabajo

El modelo Zigbee utilizado fue el 4214^a para crear la red de comunicación de este sistema se usaron 2 módulos Xbee, uno maestro y otro esclavo. Cada Xbee tuvo que ser programado con una configuración diferente para que realizase su papel dentro de la red de comunicación. Dicha programación se puede realizar a través de la consola del puerto serie utilizando comandos AT, o por medio de un programa llamado X-CTU que permite configurar los Xbee de una forma sencilla, por esta razón se empleó esta opción.

Figura 97

Se Muestra el Módulo Zigbee



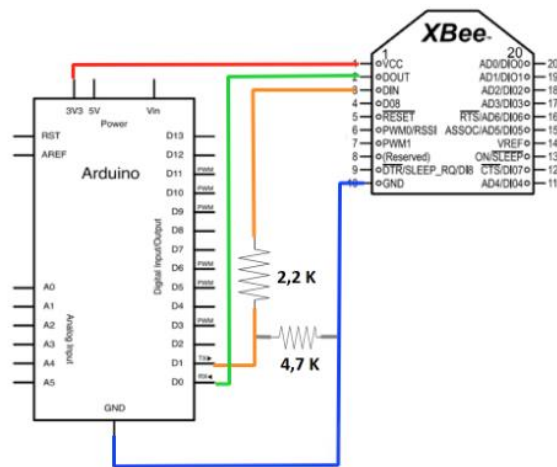
Nota. Modulo Zigbee. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 51) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Una vez programado el XBee maestro se mantiene con conexión al PC por medio de un cable USB creando un puerto serie virtual entre el PC y el XBee. Al mismo tiempo, el XBee aprendiz establece una conexión tipo UART por medio de los pines 0 (Rx) y 1 (Tx) con el microcontrolador.

Figura 98

Conexión del Módulo Xbee al Arduino Uno. Este se Conecta a 3.3 V de Alimentación



Nota. Conexión del Relé a Arduino Uno. Este Permanece Alimentado a .3.3V. El puerto de Transmisión de Datos e Arduino (TX, Pin D1) Permanece Conectado al Puerto Recepción de Datos del Xbee (DIN, Pin 3). Asimismo, el Puerto de Recepción de Datos de Arduino (RX Pin D0) Permanece Conectado al Puerto de Transmisión de Datos del Xbee (DOOUT, Pin 2). *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 81) A L León. Valencia.

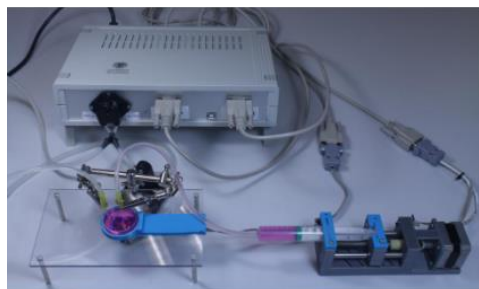
https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Sistema Completo

Ya una vez especificado se muestra el bioreactor concluido tras el montaje de los distintos módulos que se mencionaron anteriormente.

Figura 99

Se Muestra el Biorreactor Desarrollado Donde Consta de la Bomba de Inyección y la Bomba Peristaltica, El Módulo de Monitorización de Ph y la Electrónica Ensamblada en la Caja Plástica ABS



Nota. Fotografía del Bioreactor Desarrollado Donde se Muestra la Bomba de Inyección y la Bomba Peristáltica, el Modulo de Monitorización de pH y la Electrónica Ensamblada en la Caja de plástico ABS. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 52) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Control Eléctrico del Bioreactor

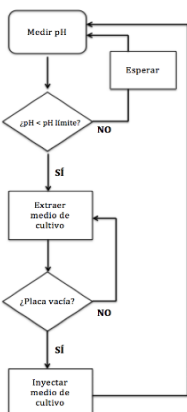
Una vez realizadas las conexiones de los diversos elementos al microcontrolador, se procedió a realizar la programación del mismo con el propósito de hacer funcionar por un lado cada uno de los módulos del sistema de forma independiente y por otro lado, de comunicar los

diferentes componentes electrónicos entre sí para que dichos módulos puedan trabajar de forma coordinada y sinérgica.

A continuación, se muestra un diagrama de flujo del sistema. El código se programó para que el sistema trabaje tanto de forma manual como de forma automática, según la necesidad del usuario.

Figura 100

Diagrama de Flujo General del Sistema del Biorreactor en el Cual se Muestra la Toma de Lecturas del Ph. Inicia su Funcionamiento Retirando el Medio con la Bomba Peristáltica y se Introduce el Nuevo Medio con la Bomba de Inyección; al Cambiar el Ciclo Vuelve a Repetirse



Nota. Flujograma del sistema. El Bioreactor toma Lecturas del pH del Medio y Cuando este es Menor que un Determinado pH Limite (El Optimo Cultivo), el Sistema de Intercambio de Medio se Pone a Funcionar Retirando el Medio con la Bomba Peristatica e Introduciendo el Nuevo Medio con la Bomba de Inyección. Una Vez Realizado el Cambio el Ciclo Vuelve a Repetirse.

Fuente Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 53) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Funcionamiento en Forma Manual

Cuando este funciona en forma manual, el usuario se encarga de obtener cada cierto periodo de tiempo que considere oportuno las medidas de pH enviando manualmente ordenes al microcontrolador, con el objetivo de ir monitorizando el estado del medio y decidir si debe enviar la orden de retirada e incorporación de uno nuevo.

Control Bomba de Inyección

El microcontrolador envía tres órdenes al driver motor cada vez que recibe por el puerto serie la trama asociada a cada una de ellas. Por una parte, a través de las funciones `inicializarMotor ()` y `moverMotor ()` (definidas en el bloque “Motor”), el microcontrolador inicializa el motor paso a paso que mueve el embolo de la jeringa de la bomba de inyección indicando la cantidad de pasos y en qué sentido debe realizarlos para introducir la cantidad de volumen deseada. Por otra parte, por medio de la función `pararMotor ()` (definida en el bloque motor), el microcontrolador detiene el motor y la jeringa deja de introducir la cantidad de volumen deseada. Finalmente, con la función `resetearMotor ()` (definida en el bloque “Motor”), el microcontrolador ordena al motor que se mueva en sentido inverso la cantidad de pasos necesarios para llevar la pieza móvil a la posición inicial. Esta última se ejecuta en el caso de que el líquido de la jeringa se haya agotado por que el embolo ha llegado a su tope y tiene que ser rellenada y colocada de nuevo a la bomba.

Además, el microcontrolador recibe continuamente el estado de los sensores de efecto Hall. Cuando alguno de los dos se encuentra en estado bajo, este ordena al motor que se detenga, para evitar que este se dañe al seguir girando una vez la pieza móvil que empuja al embolo ha llegado a su tope. Por el contrario, siempre que se encuentren en estado alto, el microcontrolador permite que funcione el motor y el embolo se mueva.

Figura 101

Se Muestra Código Fuente del Motor Para el Funcionamiento del Bioreactor

```

BOMBA  Color  Comunicacion  Motor  Peristaltica  Temporizaciones  sensor_RCB
void inicializarMotor(String inputString){
  flagMotor = HIGH; //se activa el motor paso a paso
  sentido = inputString.substring(0,1).toInt(); //el valor del sentido contenido en la trama se guarda en la variable sentido: 0 hacia delante o 1 hacia detras
  volumen = inputString.substring(1,5).toInt(); //el valor de volumen contenido en la trama se guarda en la variable volumen
  volumen = volumen/100;
  pasos = (volumen*0.8239)/0.0012; //ecuacion de la recta dada por la curva de calibracion tras ajuste lineal que calcula el numero de pasos correspondientes a un volumen determinado
  if (volumen_actual==0){ //para calcular el volumen restante en la jeringa tras inyectar el deseado
    volumen=0;
  }
  else{
    volumen_actual=volumen_actual-volumen;
  }
}

void moverMotor(){
  if (flagMotor == HIGH){ //el motor paso a paso se mueve si se ha enviado la trama que lo activa

    if (digitalRead(2)==HIGH){ //si el sensor de efecto Hall superior esta en estado alto (no campo magnetico cerca)
      if (sentido == 0){
        myStepper->step(1, FORWARD, DOUBLE); //mover el motor se mueve hacia delante
        Finf=HIGH;
      }
    }
    if (digitalRead(3)==HIGH){ //si el sensor de efecto Hall inferior esta en estado alto (no campo magnetico cerca)
      if (sentido == 1){
        myStepper->step(1, BACKWARD, DOUBLE); // el motor se mueve hacia detras
        Fsup=HIGH;
      }
    }
    pasos = pasos - 1; //el motor se mueve los pasos indicados por la trama hasta llegar a 0
    cont = cont + 1;
    posicion=((cont/200)*1.25)/10; //ecuacion que calcula la posicion de la bomba (en cm) teniendo en cuenta que 1 paso equivalen a 1,25 mm
  }

  void pararMotor (){
    flagMotor = LOW; //se detiene el motor paso a paso
  }

  void resetearMotor (){
    flagMotor = HIGH;
    while ((digitalRead(3)==HIGH)){ //mientras que el sensor de efecto Hall inferior este en estado alto
      myStepper->step(1,BACKWARD,DOUBLE); //mover el motor hacia detras hasta su posicion inicial
    }
    Finf = LOW; //el sensor de efecto Hall inferior esta en estado bajo
    Fsup = HIGH; //el sensor de efecto Hall superior esta en estado alto
    posicion_actual=0; //se reinicia la posicion inicial de la bomba a 0 cm
    cont=0;
    volumen_actual=10; //se reinicia el volumen total de la jeringa a 10 ml
  }
}

```

Nota. Bloque "Motor" del Código. Se trata de la Sección en la que están Definidas las Funciones

Encargadas de Controlar el Motor Paso a Paso que Mueve la Bomba de Inyección. *Fuente*

Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015

(Pagina 86) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Control Sensor de Color

El LED del sensor de color RGB se mantiene por defecto apagado (para evitar posibles daños en las células) y únicamente se enciende cuando el microcontrolador recibe por el puerto serie la trama asociada a la lectura de pH del medio. Así, el sensor realiza la medida a través de la función `leer_rgb ()` (definida en el bloque “sensor_RGB”).

Por otra parte, el sensor de color RGB también proporciona una lectura del color que presenta el medio. Esta se realiza a través de la función `de_color ()` (definida en el bloque “Color”) cada vez que el microcontrolador recibe por el puerto serie la trama asociada a dicha función. Esta función realiza una normalización a la componente RGB mayor, convirtiendo los valores obtenidos para cada componente de color a un valor comprendido entre 0 y 1 (donde 0 se corresponde con la mínima intensidad de dicha componente y 1 la máxima).

Además, el sensor se calibra a través de la función `de_calibración ()` (definida en el bloque “Sensor_RGB”) cuando el microcontrolador recibe por el puerto serie la trama asociada a dicha función. Los valores de calibración permanecen guardados en la EEPROM del microcontrolador.

Figura 102

Se Muestra Código Fuente del Sensor RGB para el Funcionamiento del Biorreactor

BOMBA	Color	Comunicacion	Motor	Peristaltica	Temporizaciones	sensor_RGB
-------	-------	--------------	-------	--------------	-----------------	------------

```

void leer_ph(){
    digitalWrite(S,HIGH); //encender luz LED para leer
    delay(1000);

    tcs.getRawData(&r, &g, &b, &c); //funcion de la libreria del sensor que devuelve las componentes RGB
    colorTemp = tcs.calculateColorTemperature(r, g, b);
    lux = tcs.calculateLux(r, g, b);
    delay(10);

    if (medio==1){
        ph=(g-7753.2)/-255.03; //Curva de calibracion para DMEM para obtener pH en funcion de G
    }

    digitalWrite(S,LOW); //apagar luz LED tras lectura
}

void calibracion (){
    uint16_t r_acum = 0;
    uint16_t g_acum = 0;
    uint16_t b_acum = 0;
    int H_r,L_r,H_g,L_g,H_b,L_b;

    digitalWrite(S,HIGH); // se enciende la luz LED
    delay(2000);

    for (temp=0; temp<=9; temp++){ //se toman 10 medidas RGB sin pocillo encima
        tcs.getRawData(&r, &g, &b, &c); //funcion de la libreria del sensor que devuelve las componentes RGB

        r_acum=r_acum + r; //los valores de R obtenidos se van acumulando
        g_acum=g_acum + g; //los valores de G obtenidos se van acumulando
        b_acum=b_acum + b; //los valores de B obtenidos se van acumulando
    }

    cal_r=r_acum/10; //se calcula la media de las 10 medidas de R tomadas y el valor obtenido es el de calibracion que se resta para sustraer el ruido de fondo
    cal_g=g_acum/10; //se calcula la media de las 10 medidas de G tomadas y el valor obtenido es el de calibracion que se resta para sustraer el ruido de fondo
    cal_b=b_acum/10; //se calcula la media de las 10 medidas de B tomadas y el valor obtenido es el de calibracion que se resta para sustraer el ruido de fondo

    H_r=highByte(cal_r); //funcion que devuelve el byte mas significativo del valor cal_r para poder guardarlo en la memoria
    L_r=lowByte(cal_r); //funcion que devuelve el byte menos significativo del valor cal_r para poder guardarlo en la memoria
    H_g=highByte(cal_g); //funcion que devuelve el byte mas significativo del valor cal_g para poder guardarlo en la memoria
    L_g=lowByte(cal_g); //funcion que devuelve el byte menos significativo del valor cal_g para poder guardarlo en la memoria
    H_b=highByte(cal_b); //funcion que devuelve el byte mas significativo del valor cal_b para poder guardarlo en la memoria
    L_b=lowByte(cal_b); //funcion que devuelve el byte menos significativo del valor cal_b para poder guardarlo en la memoria

    EEPROM.write(0,H_r); //se escribe el byte mas significativo de cal_r en la direccion 0 de la memoria EEPROM
    EEPROM.write(1,L_r); //se escribe el byte menos significativo de cal_r en la direccion 0 de la memoria EEPROM
    EEPROM.write(2,H_g); //se escribe el byte mas significativo de cal_g en la direccion 0 de la memoria EEPROM
    EEPROM.write(3,L_g); //se escribe el byte menos significativo de cal_g en la direccion 0 de la memoria EEPROM
    EEPROM.write(4,H_b); //se escribe el byte mas significativo de cal_b en la direccion 0 de la memoria EEPROM
    EEPROM.write(5,L_b); //se escribe el byte menos significativo de cal_b en la direccion 0 de la memoria EEPROM

    digitalWrite(S,LOW); //se apaga la luz LED tras calibracion
}

```

Nota. Bloque “Sensor RGB” del Código. Se trata de la Sección Donde Están Definidas las

Funciones Encargadas de Calibrar el Sensor de Color y de Medir el pH. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 88) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Control Bomba Peristatica

El microcontrolador envía dos órdenes a la bomba peristatica cada vez que recibe por el puerto serie la trama asociada a cada una de ellas. Por una parte, el microcontrolador a través de la función bombaMan () (definida en el bloque “Peristatica”) pone en estado de alto la salida del relé haciendo que se active el motor de continua que mueve la bomba peristatica. Por el contrario, a través de la función stopBomba () (definida en el bloque “Peristatica”), el microcontrolador pone en estado de bajo la salida del relé haciendo que se detenga el motor de continua y que la bomba de relé deje de extraer medio.

Figura 103

Se Muestra Código Fuente de la Bomba Peristatica

BOMBA	Color	Comunicacion	Motor	Peristaltica	Temporizaciones	sensor_RGB
-------	-------	--------------	-------	--------------	-----------------	------------

```

void bomba(){
  flagBomba=HIGH; //la bomba peristaltica se activa
  digitalWrite(9,HIGH); //rele se pone a nivel alto (interruptor cerrado y pasa corriente)
  previousMillis_2=millis();
}

void stopBomba(){
  digitalWrite(9,LOW); //rele se pone a nivel bajo (interruptor abierto y no pasa corriente)
  delay(100);
}

void bombaMan(int dur){
  digitalWrite(9,HIGH); //rele se pone a nivel alto (interruptor cerrado y pasa corriente)
  delay(dur); //el motor de la bomba se mueve durante el tiempo indicador por "dur"
  digitalWrite(9,LOW); //pasado este tiempo se detiene el motor al poner el rele a nivel bajo
  delay(100);
}

```

Nota. Bloque “Peristatica” del Código. Se Trata de la Sección en la que están Definidas las

Funciones Encargadas de Controlar el Motor de Continua de la Bomba Peristatica. *Fuente*

Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015
(Pagina 86) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Modo de Funcionamiento Automático

Con el objetivo de que las distintas funciones que se mostraron anteriormente se ejecuten en forma automática (sin la intervención del usuario) se programaron una serie de temporizaciones (definidas en el bloque “Temporizaciones”).

De esta manera, cuando transcurre un tiempo determinado, el microcontrolador ejecuta la función de temporización (), la cual se llama a la función leer_rgb (), que toma medida del pH. Tras un tiempo en el que se han tomado una serie de medidas de pH, el microcontrolador ejecuta la función temporizacion3 (), la cual compara la media de los pH medidos con un pH limite (por el cual se debe cambiar el medio). Si el pH está por encima, se sigue ejecutando la función temporización () una vez pasado el tiempo correspondiente, pero, por el contrario, si el pH está por debajo, el microcontrolador ejecuta la función bomba () (definida en el bloque “peristáltica”) que activa la bomba peristatica durante un tiempo definido por la temporizacion2 () para retirar el medio del cultivo. Transcurrido este tiempo, se ejecuta la función inicializarMotor () que activa la bomba de inyección para administrar el nuevo medio a continuación.

Por otra parte, cada cierto tiempo definido por la temporizacion4 (), se ejecuta la función enviarDatos () (definida en el bloque “comunicación”) y el microcontrolador envía al PC a través del puerto serie de comunicaciones los siguientes datos para que se muestren en la interfaz gráfica de usuario: nivel de pH medido, volumen restante en la jeringa, posición de la bomba y valor de los componentes RGB de color del medio.

Figura 104

Se Muestra Código Fuente del Sistema de Tiempos de Funcionamiento del Bioreactor

BOMBA	Cvwr	Comunicación	Motor	Peristaltica	Temporizaciones	sensor_RGB
-------	------	--------------	-------	--------------	-----------------	------------

```

void temporizacion0(){
  unsigned long interval1 = 10000;
  unsigned long currentMillis_1 = millis(); //ms desde que se enchufa arduino

  if(currentMillis_1 - previousMillis_1 >= interval1) { //Cada tanto tiempo indicado por la variable interval1 se realizan las siguientes funciones
    previousMillis_1 = currentMillis_1;

    if (flagMotor == LOW && flagBomba==LOW){ //si las dos bombas no estan funcionando
      leer_ph(); //se toma una medida del ph del medio
      i=i+1;
      sum_ph=sum_ph+ph; //se van acumulando los valores de ph obtenidos
    }
  }
}

void temporizacion2(){
  currentMillis_2= millis(); //ms desde que se enchufa arduino

  if(currentMillis_2 - previousMillis_2 >= interval2) { //Cada tanto tiempo indicado por la variable interval2 se realizan las siguientes funciones
    previousMillis_2 = currentMillis_2;

    digitalWrite(9,LOW); //el rele pasa a un nivel bajo
    flagBomba=LOW; //la bomba peristaltica se detiene
    inicializarMotor('0'+vol_aut); //a continuacion se activa el motor paso a paso q mueve la bomba de inyeccion para inyectar la cantidad de volumen fijada
    //por vol_aut en matlab
  }
}

void temporizacion3(){
  unsigned long currentMillis_3 = millis(); //ms desde que se enchufa arduino

  if (flagMotor == LOW && flagBomba==LOW){
    if(currentMillis_3 - previousMillis_3 >= interval3) { //Cada tanto tiempo indicado por la variable interval se realizan las siguientes funciones
      previousMillis_3 = currentMillis_3;

      media_ph=sum_ph/i; //se calcula la media de los valores de pH que se han ido acumulando durante cierto tiempo

      if (media_ph<=ph_change){ //cuando la media de los pH calculados sea menor o igual que el pH deseado
        contador=contador + 1; //para evitar que la bomba cambie media basandose en único valor tomado, se declara contador. Si se cumple cumple que el pH es menor que el pH unbral
        //se suma 1
      }
      else{
        contador=0; //si no cumple esto, el contador vuelve a 0
      }

      if (contador==4){ //cuando el contador llegue a 4, es decir, se hayan medido 4 valores de pH por debajo del pH aceptable
        bomba(); //se ejecuta la funcion bomba que activa la bomba peristaltica para retirar el medio
        contador=0; //el contador se vuelve a poner a 0 para seguir monitorizando el pH
      }

      ph_bueno=media_ph; //el valor de ph que se muestra por pantalla en matlab es el correspondiente a la media de los pH calculados
      i=0;
      sum_ph=0;
      media_ph=0;
    }
  }
}

void temporizacion4(){
  double interval4 = 20000;
  unsigned long currentMillis_4 = millis(); //ms desde que se enchufa arduino

  if(currentMillis_4 - previousMillis_4 >= interval4) { //Cada tanto tiempo indicado por la variable interval se realizan las siguientes funciones
    previousMillis_4 = currentMillis_4;

    enviarDatos(); // se envian datos a matlab para ser mostrados
  }
}

```

Nota. Bloque “Temporizaciones” del Código. Se Trata de la Sección Donde Están Definidas las Diferentes Temporizaciones que se Ejecutan en el Modo de Funcionamiento Automático del Sistema. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 87) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Interfaz Gráfica del Usuario

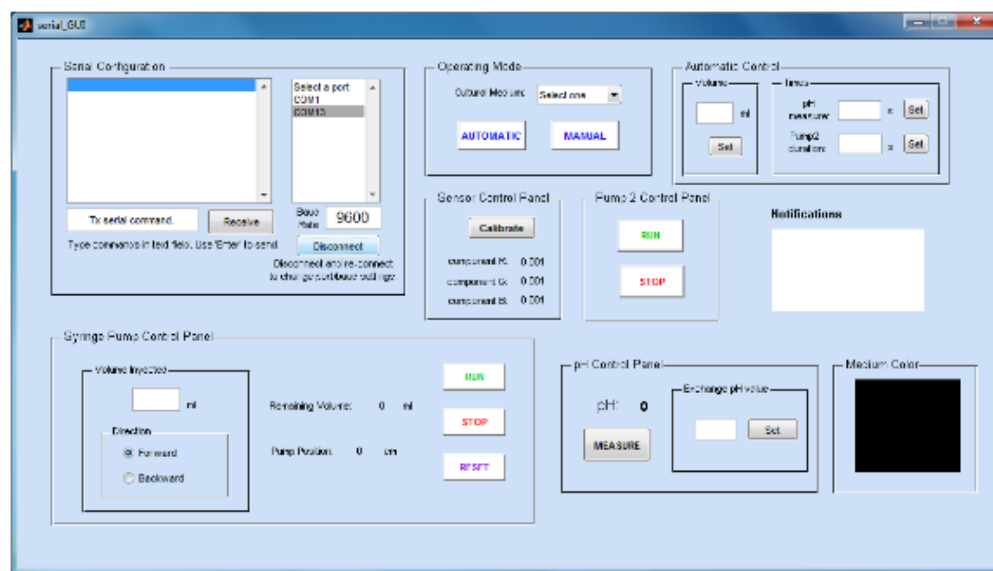
Una vez programado el micro controlador del sistema, para garantizar la usabilidad del equipo se diseñó y programo una interfaz gráfica del usuario, un GUIDE en MATLAB, con el objetivo de que el usuario pueda, a través del PC, monitorizar las diferentes magnitudes (pH, volumen, etc.) y enviar las ordenes de funcionamiento necesarias al sistema de la manera más sencilla e intuitiva posible.

Inicialmente la interfaz gráfica del usuario en una situación inicial de partida, se divide en siete paneles o secciones: la sección configuración para configurar la comunicación, la sección operating mode para seleccionar el modo de funcionamiento del sistema, la sección Automatic control para establecer los parámetros requeridos en el modo automático, la sección sensor automatic control para establecer los parámetros requeridos en el modo automático, la sección Sensor control panel para configurar el sensor de color RGB, la sección Pump 2 Control Panel para configurar el sensor de color RGB, la sección Pump 2 Control Panel para controlar la bomba peristaltica, la sección Syringe Pump Control Panel para controlar la bomba de inyección y la sección pH Control Panel para la monitorización del pH.

Esta interfaz dispone de un panel de notificaciones en el que aparecen de color rojo los avisos importantes por parte del sistema y un panel que permite mostrar el color del medio del cultivo, para una monitorización más visual del pH.

Figura 105

Se Muestra el Panel de la Interfaz Gráfica para Controlar el Biorreactor



Nota. Interfaz Gráfica de Usuario del Sistema. En Esta Pueden Observarse los Diferentes Paneles que Sirven para Controlar el Bioreactor. Aparece También la Pantalla de Modificaciones y de Visualización del Color del Medio. Además Aparecen con Letras de Colores Llamativos los Botones más Importantes. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 56) A L León. Valencia.

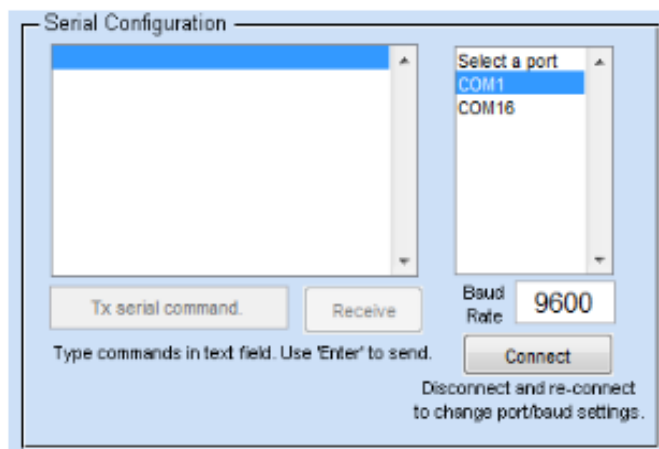
https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

En primer lugar, la sección Serial configuration permite seleccionar el puerto serie (de entre una lista que contiene todos los puertos abiertos) correspondiente al Xbee maestro conectado al PC con el objetivo de establecer la comunicación con el microcontrolador del sistema. Por defecto se emplea una velocidad de comunicación de 9600 baudios, pero esta es

modificable. Por tanto, el primer paso para hacer es seleccionar el puerto y pulsar el botón “conect” para habilitar la comunicación.

Figura 106

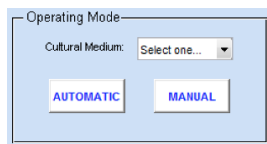
Se Muestra la Configuración de la Interfaz del Usuario



Nota. Sección Serial Configuration de la Interfaz del Usuario. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Página 56) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Por defecto el modo de funcionamiento del sistema es manual, pero este puede modificarse siempre que se desee en panel operating Mode. Esta sección permite seleccionar un modo de funcionamiento automático o bien, en el caso de ya estar trabajando el sistema en modo automático, volver al modo de funcionamiento manual, además, esta sección dispone de una pestaña desplegable que permite seleccionar el tipo de medio del cultivo del cual se está midiendo el pH (pues en función de uno u otro se tiene una curva de calibración de pH distinta).

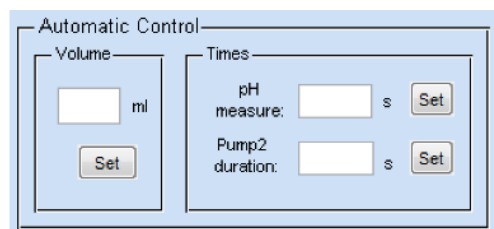
Figura 107*Sección Operating Mode de la Interfaz del Usuario*

Nota. Sección Operating Mode de la Interfaz de Usuario. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 57) A L León.

Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Así, en el caso de desear un modo de funcionamiento automático del sistema, previamente debe introducirse en el panel Automatic Control los parámetros necesarios, se debe establecer la cantidad de volumen (en ml) de medio de cultivo que se desea inyectar una vez vaciado el medio en malas condiciones y las temporizaciones, es decir, cada cuanto tiempo (en segundos) se desea que la bomba peristaltica esté en marcha para extraer medio.

Figura 108*Sección Automatic Control de la Interfaz de Usuario*

Nota. Sección Automatic Mode de la Interfaz de Usuario. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 57) A L León.

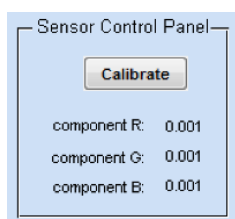
Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Por otra parte, en la sección Sensor Control Panel se muestra en pantalla las componentes RGB del medid el cultivo (valores entre 0 y 1) del cual se monitoriza el pH con el sensor de color, Además, cuenta con un botón que permite realizar en todo momento la calibración del sensor de color RGB.

Figura 109

Sección Sensor Control Panel de la Interfaz de Usuario



Nota. Sección Sensor Control Panel de la Interfaz de Usuario. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 58) A L León. Valencia.

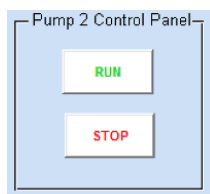
https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

La sección Pump 2 Control Panel sirve para controlar la bomba peristaltica cuando el sistema está trabajando en modo manual. Esta bomba no requiere de la especificación de ningún parámetro, simplemente cuando el usuario desee extraer el medio debe activar la bomba pulsando el botón RUN y cuando haya extraído todo el medio deberá detenerla pulsando el botón STOP. En el caso de que el sistema trabaje en modo automático, únicamente se debe especificar

el tiempo que se desea que esté funcionando para retirar todo el medio en el panel Automatic Control.

Figura 110

Sección Pump2 Control de Panel de la Interfaz del Usuario



Nota. Sección Pump 2 Control Panel de la Interfaz de Usuario. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 58) A L León. Valencia.

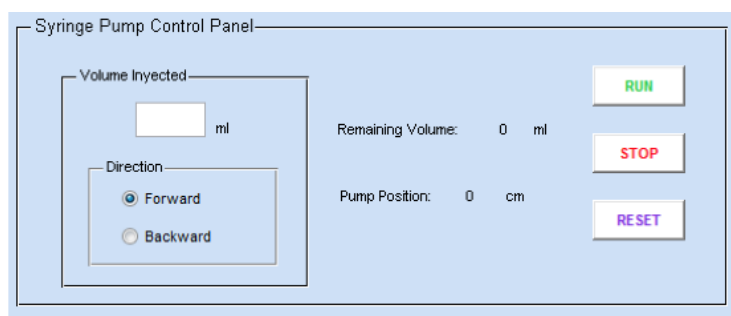
https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Por otro lado, para controlar la bomba de inyección cuando el sistema trabaja en modo manual se utiliza la sección Syringe Pump Control Panel, para el control de la bomba es necesario indicar el volumen de medio que se desea inyectar. Por defecto el sentido de la bomba, como es lógico, está fijado hacia delante (Forward) empujando el embolo, pero también se programó la opción de que pudiese funcionar en sentido contrario (Backward). Para activar la bomba es necesario pulsar el botón RUN y para detenerla el botón STOP. Este panel cuenta con un tercer botón, RESET, que sirve para desplazar la pieza móvil a su posición inicial cuando el líquido de la jeringa se haya agotado por que el embolo ha llegado al final, con el objetivo de que esta pueda ser rellenada con medio y colocada de nuevo en la bomba. Por último, este panel

también muestra la cantidad de volumen (en ml) que va quedando en la jeringa conforme se está vaciando, así como su posición (en cm).

Figura 111

Sección Syringe Pump Control Panel de la Interfaz de Usuario



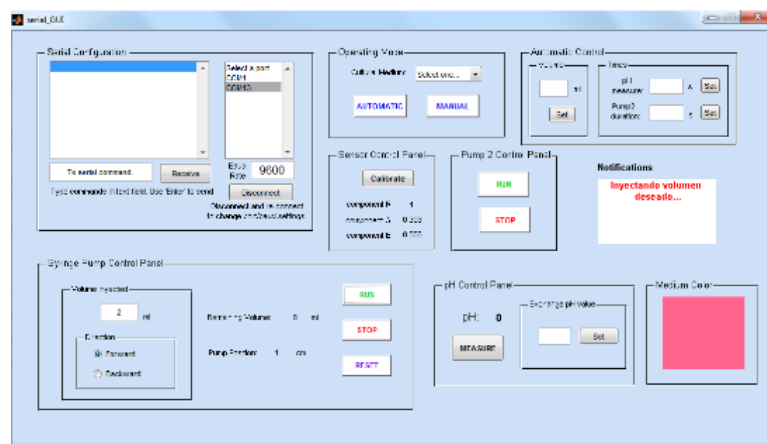
Nota. Sección Syringe Pump Control Panel de la Interfaz de Usuario. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 58) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Luego se muestra el proceso de la interfaz gráfica cuando se inyectan 2ml de medio de cultivo (partiendo de la jeringa completamente llena, con 10 ml). Como se va a observar, el panel muestra la cantidad de volumen restante en la jeringa es de 8ml y el panel de notificaciones avisa de que la bomba está inyectando volumen en ese momento. Además, como información adicional el panel muestra la posición del embolo de la jeringa en cm (sabiendo que la posición inicial es 0 cm y la posición máxima alrededor de 5 cm)

Figura 112

Ilustración de la Interfaz Gráfica en Situación de Inyección de Volumen



Nota. Ilustración de la Interfaz Gráfica en una Situación de Inyección de Volumen. *Fuente*

Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015

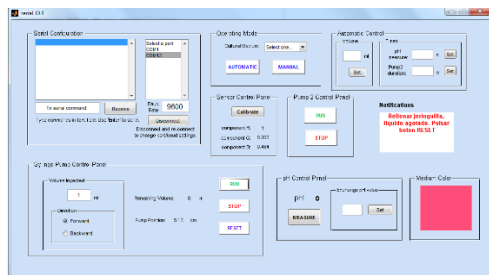
(Pagina 59) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Además, otro ejemplo de cómo queda la interfaz gráfica cuando el líquido de la jeringuilla se agota y la bomba debe resetearse para rellenarle nuevamente. A continuación, se va a mostrar que el volumen restante en ese instante en la jeringa es de 0ml y la posición del embolo la máxima permitida, en este caso es de 5.13cm, a su vez advirtiéndole que el panel de notificaciones advierte que la jeringa debe llenarse.

Figura 113

Se Muestra la Interfaz Gráfica Donde el Líquido se ha Agotado y que Debe Llenarse



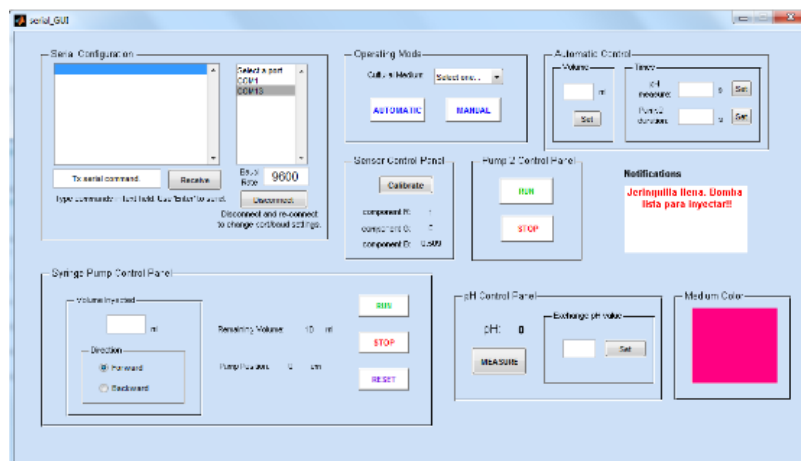
Nota. Ilustración de la Interfaz Gráfica en una Situación en la que un líquido se ha Agotado y esta Debe Llenarse. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 59) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Luego a continuación se muestra la interfaz gráfica cuando la bomba se resetea y se lleva a la posición inicial. El líquido restante es de 10ml (Totalmente llena) y la posición de 0cm. Además, el panel de notificaciones avisa de que la bomba esta lista para usarse.

Figura 114

Se Muestra Cuando la Bomba se Reseteo y Está Lista para ser Utilizada



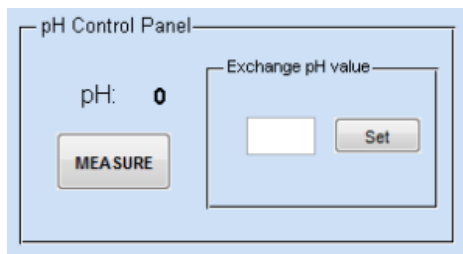
Nota. Ilustración de la Interfaz Gráfica en una Situación en la que la Bomba se ha Reseteado y está lista para ser Usada. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 61) A L León. Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Finalmente, la sección pH control panel permite monitorizar continuamente el pH del medio de cultivo presente en la placa en ambos modos de funcionamiento. Además, en el caso de que el sistema trabaje en modo automático, es necesario indicar a partir de qué nivel de pH (pH limite) la bomba peristaltica debe ponerse en funcionamiento para extraer el medio y posteriormente la inyección para administrar el nuevo medio. Por el contrario, en el caso de que el sistema trabaje en modo manual, para medir el pH es necesario pulsar el botón MEASURE.

Figura 115

Sección Ph Control Panel de la Interfaz de Usuario



Nota. Sección pH Control Panel de la Interfaz de Usuario. *Fuente* Desarrollo de un Prototipo de Bioreactor con Sistema de Intercambio de Medios de Cultivo.2015 (Pagina 61) A L León.

Valencia.

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

Nanotecnología Aplicada a la Nefrología

Consiste en aplicar o hacer un aclaramiento renal de nanopartículas usándolas para propósitos médicos o haciendo una ingestión de nanoalimentos que cada vez van a ser más abundantes. Lo positivo de la nanotecnología en la nefrología se basa en el desarrollo de nanodiagnósticos renales para estudios básicos de la función renal, diagnóstico precoz del fallo renal agudo, seguimiento fiable y simple de la enfermedad renal crónica o la mejora de las imágenes de la resonancia magnética nuclear. Las nanoterapias renales con fármacos y agentes nefrotóxicos (ej. antibióticos, retrovirales, medios de contraste, etc.) y el desarrollo de nuevos medicamentos para enfermedades renales. La nanoteragnosis renal es una línea prometedora poco desarrollada. Se explicita también el impacto de los soportes nanoestructurados en la regeneración tisular renal.

La nanonefrología que puede estar cambiando dentro de una o dos décadas los servicios de Nefrología en los hospitales cuando la minería de datos (Big Data) llegue a ser asequible a los médicos profesionales que le practican

Para aclarar esto se hace necesario abordar conceptos tales como el de la nanotecnología y nanomedicina.

Nanotecnología

Esta nueva tecnología se refiere a los eventos y tamaños que ocurren en la denominada escala nanométrica (de 1 a 100 nm) aunque su carácter rompedor no es cuestión de tamaño, ya que algunos materiales cambian radicalmente de propiedades al pasar de tamaño micro a nano (ej. el oro amarillo es verde, azul, o rojo tamaño nanométrico debido al efecto denominado plasmon superficial). La nanotecnología aporta valores añadidos sustanciales en una amplia variedad de áreas tales como la salud, la energía, el hogar, la mecánica, la arquitectura, los

sensores, el arte, la agroalimentación, el deporte, la toxicología, el sexo, entre otras. La nanotecnología es, pues, una tecnología transformadora y revolucionaria con un impacto semejante a la máquina de vapor (siglos XVIII y XIX), la electricidad (siglo XX) y la informática (siglos XX-XXI). En el siglo XXI se han publicado cientos de miles de artículos científicos, se han registrado miles de patentes, creando más de 2000 empresas start-up de base nanotecnológica donde han aparecido revistas con el prefijo “Nano”.

Nanomedicina

Se caracteriza por ser la vertiente de mayor impacto económico y repercusión social. Organizaciones prestigiosas tales como la OMS (ONU) y el NIH (EE. UU) la consideran como una revolución en las ciencias de la salud.

Su objetivo esencial es el desarrollo de nanoherramientas para el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades tan relevantes como el cáncer, la diabetes, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas, en sus estados poco avanzados.

El carácter multidisciplinar de la nanomedicina es innegable. No solo se trata de la obvia combinación de medicina y nanotecnología, sino que, con otras áreas como la química, la bioquímica, la biología molecular, la genética, así como la física y la ingeniería son esenciales. Es curioso hacer constar lo difícil que es diferenciar con nitidez la nanotecnología de la biotecnología en este contexto.

Las posibles clasificaciones para sistematizar la nanomedicina. Por una parte, se considera dividida por especialidades médicas (nanooncología, nanodiabetes, etc.) o bien por las funciones que realizan nanoherramientas en medicina: nanodiagnosticos, nanoterapias, nanoteragenesis, nanoasepsia, etc. Obviamente, exista una correspondencia entre ellas. Para la sistematización y descripción de la nanomedicina se considera más útil usar el criterio de las

funciones de las nanoherramientas, que son transversales a todas las especialidades médicas: la otra opción implicaría la descripción artificial de compartimentos estancos. Por ello se considera conveniente describir el impacto de cada especialidad médica dividiendo la en las funciones que pueden desarrollar las nanoherramientas, tal como se realiza para la nanonefrología.

Figura 116

Se Muestra la Clasificación de Criterios Clasificatorios para que Describen la Nanomedicina

FACULTY	STUDENT DISTRIBUTION
1	100
2	150
3	200
4	250
5	300
6	350
7	400
8	450
9	500
10	550

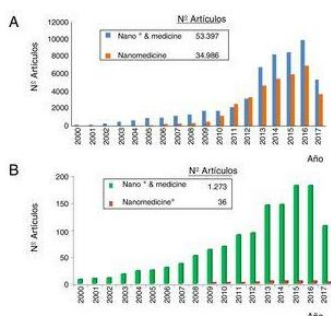
FACULTY	STUDENT DEPARTMENT
1	100
2	150
3	200
4	250
5	300
6	350
7	400
8	450
9	500
10	550

Nota. Combinación de 2 Criterios Clasificatorios para Describir la Nanomedicina: Por las Funciones de las Nanoherramientas Involucradas y por las Especialidades Médicas. *Fuente* Bases Nanotecnologicas de una Nueva Nefrologia (Página 3). M L Soriano, A Rodríguez, M Varacel Madrid, Córdoba (2018) <https://www.revistanefrologia.com/es-bases-nanotecnologicas-una-nueva-nefrologia-articulo-S0211699518300596>

Desde el año 2013 se publicaron más de 50000 artículos de nanomedicina; antes del siglo XXI no existían artículos con relación en el tema, actualmente hay vías de que ms de un 70% de los artículos utilizan el término de nanomedicina es decir que están en vías de consolidación en la literatura científica. Otra prueba de afianzamiento de la nanomedicina es su consideración como objeto de divulgación.

Figura 117

El Grafico A se Muestra la Evolución de la Nanomedicina, el Grafico B Muestra la Evolución de la Nanonefrología



Nota. Evolución del Número de Trabajos Publicados por Año Indexados en la WOS (ISI) en el Siglo XXI Sobre Nanomedicina (A) y Nanonefrología (B) con 2 Estrategias de Búsqueda en Cada Caso. Obsérvense las Diferentes Escalas del Número de Trabajos. *Fuente.* Bases Nanotecnologicas de una Nueva Nefrologia (Página 3). M L Soriano, A Rodríguez, M Varacel Madrid, Córdoba (2018) <https://www.revistanefrologia.com/es-bases-nanotecnologicas-una-nueva-nefrologia-articulo-S0211699518300596>

Es decir que el crecimiento de estos artículos es exponencial con un triple escalón bianual a pesar de que el término de nanonefrologia está muy lejos de consolidarse aun.

Aclaramiento Renal de Partículas

Se trata de una potencial connotación negativa de la nanonefrologia. En ausencia de aclaramiento renal o biodegradación en compuestos inertes, las nanoparticulas utilizadas con fines diagnósticos o terapéuticos según su naturaleza pueden acumularse en el organismo e inducir toxicidad (muchas de las nanopartículas contienen metales pesados o agentes fluorescentes) Es como una especie de “cuello de botella” el empleo de nanoherramientas para

enfermedades en el contexto de la nanomedicina. En 2017 apareció un artículo sobre el aclaramiento renal de partículas de metales nobles.

Las características de las nanopartículas que influyen su aclaramiento renal son muy variadas y con connotaciones mutuas: naturaleza, forma, cristalinidad, tamaño hidrodinámico, estabilidad y, sobre todo, la actividad superficial (grupos reactivos y cargas). Por ello, la nanoencapsulación es una estrategia prometedora en nanomedicina, ya que el recubrimiento (Ej. PEG, cisteína, dendrómetros, liposomas, etc.) E un medicamento nefrotóxico (Ej. Retrovirales, agentes quimioterapéuticos, antiinflamatorios, etc.) Permite que durante su aclaramiento renal no provoque daño. Existe una regla general bastante aceptada, con sus excepciones: existe un aclaramiento aceptable cuando el diámetro hidrodinámico de las nanopartículas es inferior a 5-15 nm, que mejora si son nanopartículas bioquímicas (ej., biopolímeros) y orgánicas (ej., liposomas y dendrímeros). Como ejemplo, tras la inyección intravenosa de quantum dots marcados con Tc^{99m} , aquellos con un diámetro hidrodinámico pequeño (4,36 nm) se aclaran con una vida de 48 min, mientras que los de diámetro hidrodinámico mayor (8,65 nm) presentan una vida media de 20 h. A modo de comparación, el tamaño hidrodinámico de la inulina es de 3nm.

La presencia de nanopartículas en el organismo humano puede deberse a:

Incorporación directa, voluntaria y, por tanto, controlada de nanopartículas debido al empleo de nanoherramientas con fines terapéuticos (ej. nanotubos de carbono), diagnósticos (ej. quantum dots para bioimágenes), teragnósticos (ej. nanopartículas de oro), de asepsia (ej. nanopartículas de plata) en el ámbito de la nanomedicina.

Incorporación involuntaria y no controlada de nanopartículas por una amplia variedad de causas: contaminación de aguas y aire, ingestión de nanoalimentos, contacto con productos de base tecnológica (ej. cosméticos), etc.

Los mecanismos de eliminación renal de las nanopartículas son muy variados, pero, en general, son de 2 tipos: directos, a través de la filtración glomerular, e indirectos, cuando se eliminan productos de biodegradación de las nanopartículas en el organismo. Esta segunda vía de eliminación, hepática, está diseñada para captar y eliminar aquellas con tamaño entre 10 y 20nm de diámetro hidrodinámico (como, por ejemplo, los virus), pero es un proceso mucho más lento que la vía renal.

Nanodiagnosticos Renales

A continuación, se describe la aplicación del uso de nanoherramientas que contribuyen a mejorar la Nefrología. Los nanodiagnosticos renales han incrementado nítidamente la capacidad de monitorizar enfermedades renales incluso en sus primeros estadios, así como de facilitar nítidamente un estudio más profundo y fiable de la función renal.

Estudios Nanotecnologicos de la Función Renal

Los estudios in vitro (simulaciones artificiales de sistemas biológicos), ex vivo (experimentos en tejidos o células extraídas de un organismo vivo) e in vivo (experimentos en animales y humanos) de la función renal son mucho más eficientes si tienen base nanotecnológica. Los resultados y conocimientos (resultados tratados, contextualizados, discutidos y que permitan la toma de decisiones) adquiridos son la plataforma para los avances de la Nefrología en todas sus facetas. La evolución deseable de estos estudios es que sea desde in vitro hasta in vivo para materializarse, si hay éxito, en fármacos, sistemas y tratamientos asequibles a los enfermos en la clásica secuencia I+D+T.

Una de las aportaciones más relevantes en este contexto la ha desarrollado el Instituto Wyss de la Universidad de Harvard bajo la dirección del profesor Donald Ingber. Se combina micro- con nanotecnología en una aproximación genérica denominada organs-on-chips (OOC)

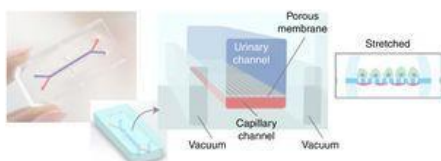
aplicables al estudio de diversas enfermedades, entre ellas, la renal. Los OOC son plataformas de polímeros transparentes con microcanales en su seno para introducir y evacuar líquidos a la plataforma central que contiene una tira de 4mm de ancho y 3-5cm de largo de un soporte (scaffold) nanotecnológico en el que se retienen y crecen las células vivas. Esta plataforma está siendo observada continuamente por un microscopio óptico de fluorescencia, lo que permite obtener imágenes de alta resolución en tiempo real e in situ cuando pasan por las células diferentes agentes (ej. tóxicos, medicamentos, etc.). Así se realizan estudios ex vivo más eficientes para el descubrimiento de medicamentos para inducir/combatar daños renales, para determinar la nefrotoxicidad de otros medicamentos, para identificar biomarcadores, para estudiar los mecanismos moleculares, etc., sin necesidad de la experimentación animal. Esta plataforma obtuvo el Premio Nacional de Diseño Industrial en EE. UU. En 2015.

El mismo equipo médico de la Universidad de Harvard acaba de dar a conocer en junio de hace un año la creación ex vivo de un glomérulo renal en una aproximación más específica que la anterior. En seguida se va a mostrar el esquema de un glomérulo en un Chip. El seguimiento se realiza también con un microscopio óptico de fluorescencia. Se basa en el mismo chip microfluídico (OOC) con microcanales que replican el compartimento urinario (en azul) y capilar (en rojo) del glomérulo. La membrana basal glomerular es reproducida usando una membrana nanoporosa con la proteína laminina, que es parte de la matriz extracelular. La membrana de polidimetisiloxano no es rígida y debe ser tensionada (estirada) mediante un sistema de vacío que funciona cíclicamente. El glomérulo «humano» incorpora células derivadas de cultivo primario de células endoteliales humanas y células madre pluripotenciales inducidas para su transformación en podocitos. Las imágenes en tiempo real obtenidas son espectaculares y

muestran la capacidad fisiológica de filtración de inulina y albúmina y la posibilidad de crear un modelo in vitro de podocitopatía mediante nefrotoxicidad por adriamicina.

Figura 118

Se Muestra la Figura de un Organ- On-A-Chip Microfluidico de los Compartimientos Urinario (Color Azul) y Capilar (Color Rojo) del Glomérulo Renal



Nota. Replica Fotográfica y Esquemática en un organ-on-a-chip Microfluídico de los Compartimientos Urinario (Color Azul) y Capilar (Color Rojo) del Glomérulo Renal. Una Membrana Flexible de Silicona Nanoporosa Separa Ambos Compartimientos. El Montaje de Vacío Cíclico es Necesario para que la Membrana Artificial Glomerular se Vuelva Rígida.

Fuente Bases Nanotecnologicas de una Nueva Nefrologia (Página 4). M L Soriano, A Rodríguez, M Varacel Madrid, Córdoba (2018)

<https://www.revistanefrologia.com/es-bases-nanotecnologicas-una-nueva-nefrologia-articulo-S0211699518300596>

Nanodiagnosticos de Enfermedades Renales

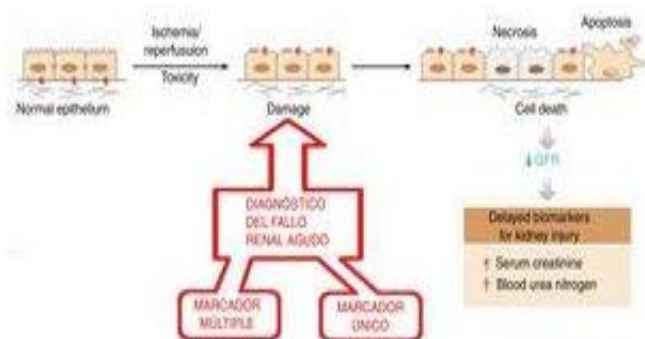
Se trata de aplicar la nanotecnología y sus herramientas para mejorar nítidamente los resultados de los diagnósticos renales habituales en la actualidad.

El diagnóstico precoz del fallo renal agudo es siempre un reto en Nefrología. El epitelio normal se daña por agentes tóxicos o isquemia/reperfusión. Es preciso un indicador eficiente para poner de manifiesto el inicio de estos daños para aplicar urgentemente la terapia adecuada.

Si no se actúa, se produce necrosis, apoptosis y muerte celular. La caída en picado del aclaramiento renal se pone de manifiesto con el espectacular incremento de los indicadores nitrogenados ordinarios: concentraciones de creatinina en suero y de urea en sangre que certifican el daño tisular. Existen 2 enfoques para el diagnóstico. La estrategia del marcador múltiple consiste en medir la proporción relativa entre sí de 14 biomarcadores en orina con un sistema fluorimétrico basado en una combinación de microfluídica y nanotecnología y el tratamiento quimiométrico de los datos; el diagnóstico es binario y tiene una fiabilidad del 99% (no se producen falsos negativos). La estrategia del marcador único se basa en un nanorreactivo (inmunosensor basado en un nanoanticuerpo extraído del camello) que detecta la lipocalina asociada a una neutrofil-gelatinasa, que es un marcador precoz del fallo renal agudo; el nanorreactivo se inmoviliza sobre un electrodo de titanio para una detección basada en la espectroelectroquímica; el procedimiento es simple, rápido, selectivo (respecto a otras macromoléculas en la orina) y ha demostrado una gran precisión y exactitud.

Figura 119

Se Muestra la Evolución del Fallo Renal Desde el Epitelio



Nota. Evolución del Fallo Renal Agudo Desde Epitelios no Dañados. Se Señala el Momento de Aplicación de 2 Tipos de Nanomarcadores (Simple y Múltiple) para el Diagnóstico Precoz.

Fuente Bases Nanotecnologicas de una Nueva Nefrologia (Página 5). M L Soriano, A Rodríguez, M Varacel Madrid, Córdoba (2018)

<https://www.revistanefrologia.com/es-bases-nanotecnologicas-una-nueva-nefrologia-articulo-S0211699518300596>

La detección o el seguimiento de la enfermedad renal crónica (ERC) se hace rutinariamente con los marcadores nitrogenados ordinarios en sangre mediante análisis clínicos. La nanotecnología ofrece soluciones ingeniosas para abordar este tipo de diagnóstico. Tal es el caso de la diferenciación simple de los diferentes estados de la ERC (desde individuos sanos hasta los que presentan insuficiencia renal crónica avanzada) mediante el análisis directo del aliento. Este diagnóstico se fundamenta en que el estado renal cambia la proporción entre sí de más de 40 compuestos orgánicos volátiles. Se utilizan para ello nanotubos de carbono recubiertos como sensores en el instrumento denominado «nariz electrónica», asequible comercialmente.

Mediante el empleo de la metodología quimiométrica de análisis de componentes principales para examinar los resultados de más de 1.000 individuos, se demuestra una capacidad de discriminación entre estados del 95% y que las diferencias de humedad del aliento no influyen significativamente.

La morfología del glomérulo renal se determina cuantitativamente con la prueba diagnóstica de análisis de imágenes por resonancia magnética nuclear empleando como marcador el gadolinio. La nanotecnología aporta en este contexto un nanomarcador denominado nanoferritina, que se enlaza prioritariamente a la membrana glomerular cuando se inyecta una disolución intravenosa de una suspensión del nanomarcador. Así pues, se consigue una alta selectividad renal, la reducción de la toxicidad del gadolinio y los resultados conseguidos (número y tamaño de las nefronas, volumen renal, velocidad de filtración, etc.) para definir los factores que contribuyen a la ERC son altamente fiables.

Uno de los nanomateriales más importantes en la actualidad por su aplicabilidad en medicina es el grafeno. Su aplicación como biosensor, al unirse a redes de nanopartículas de oro, ha permitido crear un sensor portátil de glucosa, temperatura, humedad y pH en el sudor de pacientes diabéticos. Este sistema es capaz además de administrar por vía subcutánea fármacos como metformina a través de microagujas poliméricas de grafeno activadas térmicamente.

Recientemente se ha desarrollado un biosensor basado en un compuesto de MoS₂-grafeno que permite medir la concentración de hormona paratiroidea en suero de pacientes con enfermedad renal, de forma lineal en el rango entre 10 y 1.000 ng/ml y validado frente a un inmunoanálisis comercial de uso clínico. Por otra parte, el grafeno puede tener efecto citotóxico directo e inducir necrosis y apoptosis celular, pero su utilización como óxido de grafeno en forma de hojas bidimensionales ha mostrado ser inerte para el riñón y es filtrable por el capilar

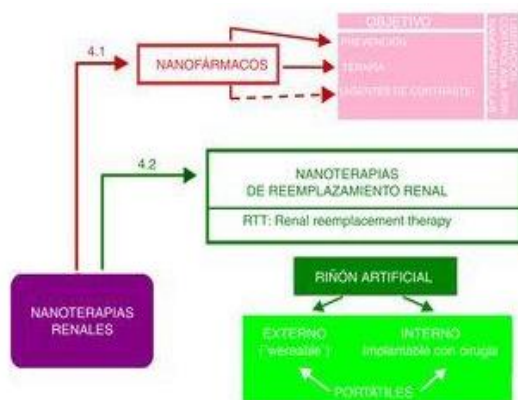
glomerular en modelos animales. No induce lesión a nivel podocitario, endotelial ni en la barrera de filtración glomerular.

Nanoterapias Renales

La nanotecnología ha posibilitado mejoras importantes en las terapias para prevenir y tratar enfermedades del riñón. Es la rama de la nanotecnología de la cual se hace más referencias bibliográficas.

Figura 120

Posibilidades de la Nanotecnología Aplicada a Terapias Renales



Nota. Panorámica General de las Posibilidades de la Nanotecnología Aplicada a Terapias Renales. *Fuente* Bases Nanotecnológicas de una Nueva Nefrología (Página 6). M L Soriano, A Rodríguez, M Varacel Madrid, Córdoba (2018)

<https://www.revistanefrologia.com/es-bases-nanotecnologicas-una-nueva-nefrologia-articulo-S0211699518300596>

Nanofármacos Renales

Los Nanofármacos tratan y previenen enfermedades renales. Algunos autores incluyen medios de contraste de imagen como nanofármacos, (nanoferritina en resonancia magnética

nuclear) Otra posibilidad transversal es que estos fármacos se liberen de forma controlada encapsulados en nanopartículas, como liposomas, dendrímeros, polietilenglicol, etc. Esta temática de la nanonefrología que es tan prometedora no ha recibido suficiente atención por parte de los investigadores y es un reto abordarla urgentemente. Se exponen 2 ejemplos representativos de nanofármacos para la protección renal y para el tratamiento de enfermedades renales.

La protección del riñón por nanoencapsulación de medicamentos nefrotóxicos, tales como agentes de contraste, antibióticos, retrovirales e antiinflamatorios ampliamente usados por pacientes, pero vetados para enfermos renales, es una de las temáticas más prometedoras de la nanomedicina. Un ejemplo característico desarrollado por Serrano et al. Es la nano encapsulación (con un polímero derivado del citosano) de la anfotericina B, con la que se consigue la administración oral del antifúngico, con una biodisponibilidad del 24% y una eficacia similar a la de la anfotericina liposomal administrada parenteralmente, pero reduciendo la exposición renal del fármaco y, con ello, su nefrotoxicidad. Además, esta novedosa nanopartícula previene la degradación de la anfotericina B por el medio ácido del estómago. Se ha demostrado la eficacia de esta nanoencapsulación en el tratamiento de leishmaniasis, aspergilosis y candidiasis en modelos animales. El daño renal (ej. inflamación, fibrosis, muerte celular, etc.) puede ser tratado de forma eficiente con nanomedicamentos, aunque no se ha demostrado plenamente hasta ahora. Es necesaria una investigación más extensa y profunda para que estos fármacos con base nanotecnológica cumplan 2 objetivos: liberación controlada desde la nanopartícula y tener como órgano-diana el riñón (GTT: glomerular tubular targeting). Es prometedor el empleo de nanopartículas poliméricas hidrofílicas que faciliten el transporte selectivo al interior del riñón. Una reciente y excelente revisión sobre este tópico demuestra la importancia de la nanomedicina en el tratamiento de tumores y enfermedades renales.

Nanotecnologías Para el Reemplazo Renal

El mayor impacto de la nanotecnología en la Nefrología es el desarrollo de un riñón artificial implantable por cirugía que minimice el trasplante renal de donantes de cadáver o entre vivos y reduzca o elimine la diálisis; ello supone un punto de inflexión en el desarrollo de los hemodializadores. Los macrodializadores del considerado «padre» de la hemodiálisis (Kolhf, 1943) han ido incorporando tendencias científico-técnicas como la miniaturización, automatización e informatización y, al principio del siglo XXI, son indudablemente más pequeños y mucho más eficientes, más biocompatibles y más autocontrolables; incluso se ha facilitado su diseño para usarse en el domicilio de los pacientes.

La descripción de los riñones artificiales portátiles en la literatura es muy difusa y poco transparente. Se encuentran muchos artículos divulgativos cortos, sin detalles técnicos, y videos con más intención de propaganda que de divulgación científica. La causa de esta situación es que existen patentes que impiden una descripción transparente. Muchos aspectos quedan oscuros (ej. duración de un riñón artificial implantado por cirugía).

El riñón artificial tiende a ser portátil, puede ser extremo externo o interno respecto al organismo que lo incorpora.

Al riñón artificial externo, se le llama en inglés «weareable» que es como decir “ponible” o de quita y pone. Son cinturones que se incorporan todos los elementos para hacer hemodiálisis. Requieren de un acceso vascular doble para sortear el riñón dañado. Muchos autores coinciden que es una posibilidad de poco recorrido, aunque uno de sus últimos modelos ha sido aprobado por la FDA de EE. UU. Durante 12-14 h realiza la función de un dializador ordinario en 3-4 h.

El riñón artificial interno es el que se implanta mediante cirugía, es decir, como si fuera un riñón natural donado. A continuación, se muestra el diagrama de un riñón artificial que se está

probando en humanos (2017-2018) en el centro médico de Venderbeit de la universidad de California (Campus de San Francisco [UCSC]) bajo la dirección del Dr. Fissell. El riñón artificial tiene 2 compartimentos: 1) compartimento del filtro de sílice nanoporoso que tiene: un input (entrada de la corriente sanguínea, en rojo), y 2 outputs (el de la sangre filtrada y el del ultrafiltrado, en naranja) que contiene toxinas, sales, agua, azúcares, etc. La membrana nanotecnológica de sílice filtra muy eficientemente las sustancias que pasan al ultrafiltrado; y 2) compartimento-biorreactor con células renales vivas que tiene: 2 inputs (el de corriente sanguínea filtrada y el del ultrafiltrado que procede del anterior compartimento) y 2 outputs (el de la sangre tratada a las células renales que han reabsorbido los azúcares, sales y parte del agua, el de la «orina» conectado a la vejiga que contiene las toxinas y el exceso de agua) y un output (toxinas, exceso de agua), que va a la vejiga.

Figura 121

Se Muestra un Riñón Artificial Implantarle con Cirugía en la Universidad de California



Nota. Riñón Artificial Implantable con Cirugía en Desarrollo en la Universidad en California.

Fuente Bases Nanotecnológicas de una Nueva Nefrología (Página 7). M L Soriano, A Rodríguez, M Varacel Madrid, Córdoba (2018)

<https://www.revistanefrologia.com/es-bases-nanotecnologicas-una-nueva-nefrologia-articulo-S0211699518300596>

En vías de desarrollo se encuentra el riñón-en-un-chip implantable, que es diferente a los que se diseñan para estudios renales ya comentados en el apartado de nanodiagnósticos renales. El mismo equipo de la Universidad de California-San Francisco ha combinado la micro- y la nanotecnología (con el mismo enfoque que el modelo macro anterior: combinación de filtro nanotecnológico y células renales vivas (VO Inside). Para replicar el funcionamiento de un riñón se necesitan 15 microchips nanotecnológicos que se apilan en un compartimento plástico de tamaño 5 veces inferior respecto al macroriñón artificial anterior. Esta tecnología está en sus primeras etapas de configuración, lejos todavía de los ensayos en animales y humanos. La miniaturización es muy prometedora, dado que permitirá el implante quirúrgico y la portabilidad del riñón artificial de forma simple y cómoda.

Nanoteragnosis Renales

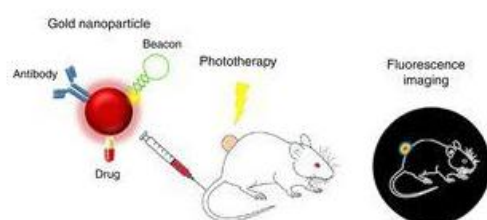
La combinación on time, in situ e in vivo de terapias y diagnósticos (y viceversa) se denomina teragnosis. Se desarrolló a finales del siglo xx. La irrupción de la nanotecnología ha originado la nanoteragnosis, que es una de las líneas más prometedoras de la nanomedicina. Las nanopartículas inorgánicas (ej. de oro, de sílice mesoporosa, etc.), orgánicas, (ej. dendrímeros, liposomas, nanotubos de carbono, etc.) o biológicas (ej. biopolímeros) hacen de nanotransportadores, en su interior o en su superficie, de los demás componentes: agentes terapéuticos, agentes diagnósticos, agentes orientadores y agentes antiagregantes/repulsores de otras (macro) moléculas en el torrente sanguíneo.

Han sido escasas las propuestas nanoteragnósticas para enfermedades renales, lo que implica una gran oportunidad de I+D+T, toda vez que, como se ha indicado, los nanomedicamentos específicos para el riñón necesitan un mayor desarrollo. Un espectacular ejemplo de nanoteragnosis para cáncer renal se basa en el empleo de nanopartículas de oro (de

color rojo por su tamaño de 15nm) como nanocarriers, que además convierten la energía lumínica de un láser en térmica e inhiben la fluorescencia de fluoróforos en su superficie. El orientador direccional es un anticuerpo que enlaza con los antígenos del tumor renal y «ancla» a la nanopartícula teragnóstica. Las horquillas de ADN que tienen acoplados fluoróforos actúan de nanofaros: cuando llegan al tumor renal se separan y se emite una intensa fluorescencia. El agente terapéutico es un quimioterápico típico (como el 5-fluorouracilo). A continuación se muestra una prueba en roedores la aplicación de los agentes nanoteragnosticos y como este se inyecta en el animal vía intravenosa. Cuando llega al tumor renal se ancla y se genera fluorescencia por desprendimiento de las horquillas de ADN. El efecto quimioterápico del fármaco es potenciado por un rayo láser externo dirigido a la zona fluorescente, ya que eleva la temperatura del tumor a 45°C. Es un ejemplo espectacular de la combinación de 3terapias: la génica, la térmica y la química.

Figura 122

Aplicación de Nanoteragnosis para el Cáncer Renal en un Ratón



Nota. Nanoteragnosis para el Cáncer Renal de un Ratón. *Fuente* Bases Nanotecnologicas de una Nueva Nefrologia (Página 8). M L Soriano, A Rodríguez, M Varacel Madrid, Córdoba (2018) <https://www.revistanefrologia.com/es-bases-nanotecnologicas-una-nueva-nefrologia-articulo-S0211699518300596>

Nanorregeracion de Tejido Renal

Una de las primeras líneas transversales de la nanomedicina fue la nanoregeneracion Tisular y Celular mediante el empleo de soportes (scaffolds) de estructura nanotecnológica orgánica (ej. nanotubos de carbono, nanocelulosa y derivados) o inorgánicos (ej. quantum dots, sílice mesoporosa) o biológicos (ej. empleo de tejido renal limpio como tal) en lugar de los habituales. Las ventajas de los scaffolds nanotecnológicos son:

Alta citobiocompatibilidad

Mimetizar la matriz nativa extracelular

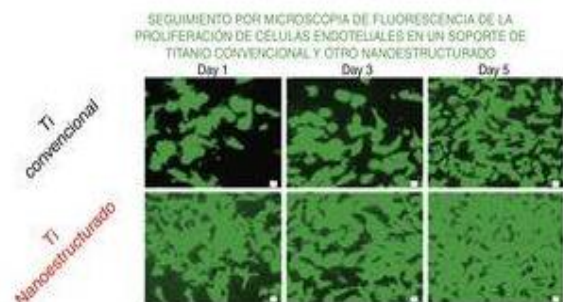
Promover la Adhesión de células y su proliferación

Mejorar las propiedades (mecánicas, eléctricas, magnéticas, catalíticas, ópticas) de los soportes microestructurados convencionales. Su comercialización empezó ya.

Un ejemplo relacionado con el ámbito renal es el crecimiento de las células epiteliales, que son claves en los capilares del glomérulo. A continuación, se representa el seguimiento por microscopia óptica de fluorescencia de la proliferación de estas células en soportes convencionales y nanoestructurados durante 5 días. Se observa que el crecimiento es cada vez mucho mayor si se usa el soporte nanoestructurado.

Figura 123

Comparación de Células Endoteliales Tanto en su Forma Nanoestructural y Convencional



Nota. Comparación del Crecimiento de Células Endoteliales en Soportes Convencional y Nanoestructurado. *Fuente* Bases Nanotecnologicas de una Nueva Nefrologia (Página 8). M L Soriano, A Rodríguez, M Varacel Madrid, Córdoba (2018)

<https://www.revistanefrologia.com/es-bases-nanotecnologicas-una-nueva-nefrologia-articulo-S0211699518300596>

En este contexto cabe mencionar que el interés por las células madre se ha revitalizado gracias a la nanotecnología en la denominada stem cell nanotechnology que tiene importantes connotaciones tales como:

Aislamiento de células madre mediante nanopartículas magnéticas

Nanotubos de carbono modificados para introducir genes en las células madre

Soportes de nanotubos de carbono para la proliferación y diferenciación de células madre

Nanopartículas (ej. quantum dots) para análisis de imágenes muy fiables de las células madre

A Dónde Va la Nanonefrología

A continuación, se muestra las tendencias que se vislumbran o se desean para la nanonefrología, ya que se trata de una red que se muestra por colores.

Figura 124

Tendencias Futuras de la Nanotecnología



Nota. Red de Tendencias Previsibles de la Nanonefrología. *Fuente* Bases Nanotecnológicas de una Nueva Nefrología (Página 9). M L Soriano, A Rodríguez, M Varacel Madrid, Córdoba (2018)

<https://www.revistanefrologia.com/es-bases-nanotecnologicas-una-nueva-nefrologia-articulo-S0211699518300596>

Lo que se señala en Rojo muestra 4 tendencias de la nanonefrología en concordancia con la nanomedicina

Dar continuidad a la secuencia I+D+T para que los desarrollos de investigación básica lleguen a los enfermos. En este contexto, ¿es recomendable la lectura del artículo de Ionannides de 2016 con el título “Why most clinical research is not useful?” que analiza las causas del desvío de los objetivos que debe tener la investigación clínica, lo que ocurre en otras disciplinas,

como la química, por igual. La mala praxis de la evaluación científica vigente (sobrevaloración del número de artículos publicados) junto con el extraordinario beneficio económico de las editoriales científicas propician un ambiente en ciencia y tecnología en el que la publicación predomina sobre la utilidad, y que debería erradicarse.

Como consecuencia de lo anterior, debería reforzarse la evolución traslacional de los estudios nanonefrológicos desde la investigación *in vitro* (o *ex vivo*) a *in vivo*, lo cual implicaría un valor añadido a la publicación.

En la interdisciplinariedad (las interfaces científico-técnicas) se encuentran los grandes avances para que los desarrollos nanonefrológicos lleguen a los enfermos renales. Esta característica es innata en la nanomedicina.

Al igual que la nanomedicina, la nanonefrología ofrece aportaciones muy valiosas, ordinariamente asociadas a cambios que pueden suponer billones de euros. Por ello, es imprescindible abordar su responsabilidad social en coherencia con las tendencias genéricas en ciencia y tecnología. Ello implica considerar sistemáticamente temas tales como transparencia, comportamiento ético, rendición de cuentas, cumplimiento de la legalidad vigente, etc.; todas ellas orientadas a satisfacer con prioridad las necesidades de los enfermos, que son las partes interesadas (stakeholders) más relevantes sobre los intereses de médicos, hospitales, empresas y gobiernos.

Las tendencias específicas de la nanonefrología se basan en las genéricas y suponen la materialización en el área de la nanonefrología en relación con la nanotecnología.

Riñón artificial implantable por cirugía miniaturizado y de larga duración

Mejora nítida de los diagnósticos renales mediante la nanotecnología.

Nanoprotección renal de medicamentos nefrotóxicos tales como algunos antibióticos, retrovirales, medios de contraste para análisis de imágenes (TAC, resonancia magnética nuclear)

Medicamentos de base nanotecnológica específicos para enfermedades renales tales como cáncer, fibrosis, infecciones, etc.

Desarrollo de procesos nanoteragnósticos renales.

Nanorregeneración eficiente de células renales

Otras que surgirán en un futuro inmediato.

La nanonefrología está todavía en sus primeros estadios de aprovechamiento de las nanoherramientas para mejorar nítidamente los diagnósticos, las terapias y las teragnosis renales, así como para potenciar el estudio de la función renal.

El enorme potencial de la aplicación médica de la nanotecnología en el diagnóstico y la terapia se completa con el desarrollo paralelo de las “ómicas” proteómica, peptidómica, transcriptómica, genómica y metabolómica, cuya aplicación genera una ingente cantidad de información que es imposible procesar con los medios ordinarios de gestión de datos. Así nace el big data y la necesidad de explotar esa exorbitante montaña de datos que se generan diariamente en medicina, tanto en la investigación como en los registros clínicos basados en historias de salud digitales. Se calcula que la información biomédica disponible se va a duplicar cada 18-24 meses durante los próximos años. La necesidad de disponer y gestionar adecuadamente estos datos ha provocado el nacimiento de 2 nuevos términos: la minería de datos y el machine learning. El primero es un campo de la estadística y las ciencias de la computación que trata de descubrir patrones en grandes volúmenes de datos. Para ello, se utiliza la inteligencia artificial y el aprendizaje automático. El machine learning es una rama de la inteligencia artificial en la que los ordenadores desarrollan algoritmos de aprendizaje automático a partir de bases de datos con

millones de datos sin necesidad de ser programados. La regresión lineal o la regresión logística pasan a ser superadas por las redes neuronales, los vectores (support vectors machines) y árboles de decisión (random tree, random forest). Estos nuevos sistemas de análisis de datos ya se están aplicando en el campo de la Nefrología. Uno de los retos de la explotación del big data es precisamente mantener la confidencialidad de los datos personales en un entorno seguro, pero a la vez accesible para integrar la información y poder explotarlos de manera eficiente y productiva.

En conclusión, la nanotecnología es una nueva vía técnica que va a contribuir al desarrollo de la «nueva» Nefrología. El futuro pasará por la integración de los nanodiagnósticos, nanoterapias, las «ómicas» y la explotación adecuada de los ingentes datos que generarán estas técnicas.

Todo lo realizado durante esta monografía es para que en la siguiente parte se concluya el diseño y creación del riñón Bionico, lo anterior mencionado anteriormente en la presente monografía son los circuitos y el funcionamiento de los mismos que componen las partes fundamentales de un riñón bionico. Lo siguiente es un artículo en el cual se ha estado trabajando en su diseño.

Científicos Estadounidenses Preparan un Riñón Artificial con Filtros de Silicio y Células Vivas, que Podrá ser Implantado a los Pacientes Renales Liberándolos de la Máquina de Hemodiálisis

Para investigar con base a esto se hizo necesaria la definición del riñón biónico

Riñones Biónicos

Los riñones biónicos son una forma más avanzada de reemplazo renal y buscan imitar de manera más precisa la función de los riñones naturales. A diferencia de los riñones artificiales convencionales, que solo filtran y eliminan desechos, los riñones biónicos también tienen la capacidad de regular el equilibrio de líquidos y electrolitos en el cuerpo.

Un ejemplo notable de un riñón biónico en desarrollo es el "riñón artificial implantable". Este dispositivo está diseñado para ser colocado quirúrgicamente dentro del cuerpo del paciente y consta de una serie de membranas y sensores especializados. Estos sensores monitorean continuamente los niveles de sustancias químicas y electrolitos en la sangre y ajustan automáticamente la función de filtrado y equilibrio para mantener un estado saludable.

La idea detrás de los riñones biónicos es crear un sistema totalmente autónomo que funcione de manera similar a los riñones naturales, sin requerir la intervención manual o la necesidad de hemodiálisis periódica. Sin embargo, los riñones biónicos aún están en etapas de investigación y desarrollo, y no están ampliamente disponibles para su uso clínico.

En resumen, tanto los riñones artificiales como los biónicos son tecnologías innovadoras que tienen como objetivo reemplazar la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica. Los riñones artificiales se utilizan actualmente en la práctica clínica, mientras que los riñones biónicos están en desarrollo y prometen ofrecer una mayor funcionalidad y autonomía en el futuro.

El riñón biónico, a punto de entrar en su fase de pruebas en humanos, combinará elementos electrónicos y orgánicos y tendrá un tamaño similar al de los órganos cuya función asumirá, y supondrá una mejora enorme para la vida de aquellas personas que deben conectarse varias veces a la semana a un aparato externo de hemodiálisis porque sus riñones fallan.

Figura 125

Estructura Física del Riñón Biónico



Nota. Crean un Riñón Bioartificial. Núcleo Filtrante y Bioreactor para Células Vivas del Prototipo del Riñón Artificial. *Fuente* R Segura EFE Reportajes (2016).

<https://web.archive.org/web/20160412180522/http://www.vanguardia.com.mx/articulo/crean-un-rinon-bio-artificial>

En la hemodiálisis, la sangre del paciente fluye a través de un filtro que elimina los desechos dañinos, minerales y líquidos innecesarios, y la sangre así tratada se devuelve a su cuerpo, ayudando a controlar la presión arterial y a mantener el equilibrio adecuado de sustancias químicas, como el potasio y el sodio.

El nuevo dispositivo que está desarrollando un grupo de universidades estadounidenses dentro del ‘Proyecto Riñón’, PR filtrará la sangre de la persona con deficiencia renal de forma continua, en vez de requerir visitas a un hospital que duran de 3 a 5 horas o más, y desde dentro del cuerpo, ya que se implantará en el paciente.

Este pequeño riñón bio-artificial, destinado a tratar la ‘enfermedad renal en etapa final’ (ESRD, por sus siglas en inglés), ofrecerá una nueva esperanza a aquellas personas cuyos riñones ya no pueden atender las necesidades de su cuerpo y están a la espera de recibir un trasplante, según los impulsores de este proyecto.

El doctor Fissell comenta lo siguiente

"Estamos creando un dispositivo bio-híbrido que puede imitar al riñón capaz de eliminar suficientes productos de desecho como para que el paciente pueda prescindir de la diálisis".

El doctor Fissell codirige el ‘Proyecto Riñón’, junto con el doctor Shuvo Roy, bio-ingeniero y profesor de la Universidad de California, San Francisco, UCSF en EU.

Células Vivas en Andamios de Silicio

Este riñón artificial implantable quirúrgicamente incorpora un microchip de silicio que funciona como un filtro, así como células renales vivas y según este nefrólogo “funcionará bajo el impulso del corazón del paciente, filtrando la corriente sanguínea que lo atraviesa”.

Llevará componentes biológicos y tecnológicos y será del tamaño de una lata de refresco pequeña o una taza de café, como para que pueda ser implantarlo en el cuerpo de un paciente.

Según el Doctor Fissell

“La clave de este dispositivo es su microchip, en el que se utilizan los mismos procesos de la nanotecnología del silicio, que fueron desarrollados por la industria de la microelectrónica para los ordenadores y equipos informáticos”.

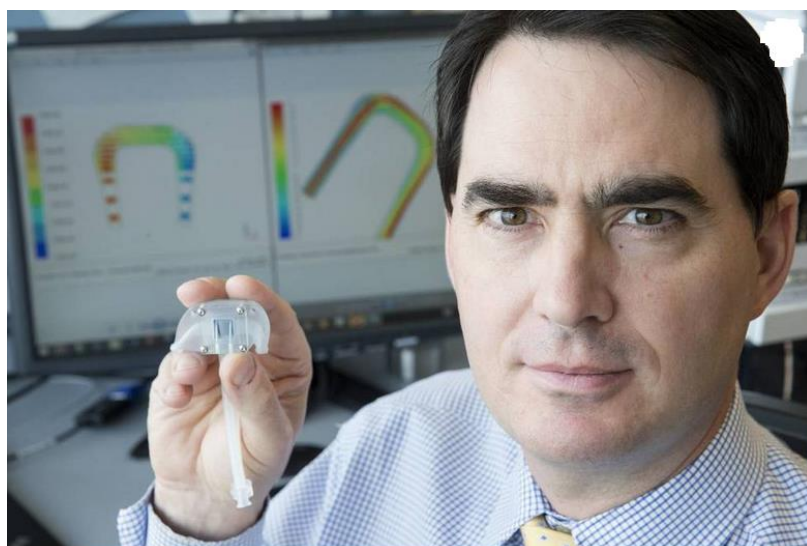
Los microchips son asequibles, precisos y permiten fabricar unos filtros ideales, de acuerdo a Fissell y su equipo, que actualmente están diseñando los poros de dicho filtro ‘uno a uno’, de acuerdo a la función que quieren que cumpla cada uno de estos orificios.

El Dr. Fissell Comenta lo Siguiente También

“Cada dispositivo tendrá aproximadamente quince capas de microchips filtrantes, una encima de la otra, las cuales serán además el andamio en el que se alojarán las células vivas de riñón que formarán parte de este dispositivo”.

Figura 126

Exhibición del Dispositivo Bionico



Nota. Crean un Riñón Bioartificial. Dr William Fissell con el Último prototipo de Riñón Artificial del Proyecto Riñón. *Fuente* R Segura EFE Reportajes (2016)

<https://web.archive.org/web/20160412180522/http://www.vanguardia.com.mx/articulo/crean-un-rinon-bio-artificial>

Fissell y su grupo utilizarán células renales con vida que van a crecer sobre y alrededor de los filtros de microchips, con el objetivo de que puedan emular las acciones naturales de los riñones, de acuerdo a la Universidad de Vanderbilt.

Según el Doctor Fissell Las células crecerán y van a formar una membrana capaz de distinguir qué productos químicos son nocivos y cuales son beneficiosos, para filtrarlos y que luego el cuerpo pueda reabsorber los nutrientes que necesita y desechar los residuos de los que necesita deshacerse.

Según sus creadores, este dispositivo está fuera del alcance de la respuesta inmune, es decir de las defensas del propio organismo, con lo cual el cuerpo no lo rechaza.

Funcionará de forma natural con el flujo sanguíneo del propio paciente, por lo que uno de los mayores retos de los investigadores –según indican- consiste en tomar la sangre de un vaso sanguíneo y empujarla eficazmente a través del dispositivo.

Buscando los Poros Perfectos Para la Sangre

Los investigadores de Vanderbilt explican que deben manejar y transformar el flujo sanguíneo habitualmente pulsátil e inestable de las arterias, de modo que pueda moverse a través de un dispositivo artificial, sin que se produzcan coágulos o daños.

Para conseguirlo, la ingeniera biomédica Amanda Buck, de la VU, utiliza en su ordenador y visualiza en su pantalla modelos informáticos para refinar los canales o poros del dispositivo, de modo que sangre circule por ellos de la forma más suave posible. Luego fabrica prototipos con el nuevo diseño, usando una impresora 3-D y después los prueba con un flujo de líquido.

Figura 127

Se Muestra la Composición de Filtros de Silicio del Riñón Bionico



Nota. Crean un Riñón Bioartificial. Dr. William Fissell con Filtro de Microchip de Silicio Usado Dentro del Riñón Artificial. Fuente R Segura EFE Reportajes (2016)

<https://web.archive.org/web/20160412180522/http://www.vanguardia.com.mx/articulo/crean-un-rinon-bio-artificial>

El doctor Fissell señala que tiene una larga lista de personas en diálisis deseadas de participar en el primer ensayo, que según el ‘Proyecto Riñón’ podrían comenzar a finales de 2017 y completarse en 2020.

La futura demanda del dispositivo que desarrolla junto con el doctor Roy, de la UCSF, seguramente será elevada, ya que según la red de obtención de órganos y trasplantes de EEUU más de 100.000 estadounidenses están en la lista de espera para un trasplante de riñón, pero el año 2015 solo 17.108 recibieron un órgano.

Y según la Fundación Nacional del Riñón americana más de 460.000 estadounidenses tiene ESRD y 13 personas mueren a diario esperando un riñón.

El riñón bioartificial, concebido para un uso permanente y que también podrían recibir algunos pacientes con su función renal muy reducida, pero sin un fallo total, se compone de dos módulos que trabajan en conjunto para eliminar los desechos, según el PR.

Figura 128

El Ingeniero Biomédico Shuvo-Roy Trabaja en Sociedad Con el Doctor Fissell Para La Creación Del Riñón Bionico



Nota. Crean un Riñón Bioartificial. El Doctor Shuvo Roy, Bio-Ingeniero y Profesor de la Universidad de California, San Francisco. *Fuente* R Segura EFE Reportajes (2016)

<https://web.archive.org/web/20160412180522/http://www.vanguardia.com.mx/articulo/crean-un-rinon-bio-artificial>

Primero, un módulo de hemofiltro procesa la sangre entrante para crear una solución acuosa ultrafiltrada que contiene las toxinas, azúcares y sales disueltos, y en segundo lugar, el módulo biorreactor, que aloja las células vivas de riñón, procesa el líquido ultrafiltrado y envía los azúcares y sales de nuevo a la sangre.

En este proceso, el agua es reabsorbida por el cuerpo, concentrándose el material de desecho ultrafiltrado en forma de orina, que se dirigirá a la vejiga para su excreción, según el PR.

Para Destacar

El riñón artificial implantable incorpora un microchip de silicio que funciona como un filtro, así como células renales vivas, y funcionará bajo el impulso del corazón del paciente, filtrando la corriente sanguínea que lo atraviesa, según el doctor William H. Fissell, de la Universidad de Vanderbilt, en Tennessee.

El nuevo dispositivo filtrará la sangre de la persona con deficiencia renal de forma continua, en vez de conectarse a una máquina de hemodiálisis durante horas y, 'desde dentro' del cuerpo, ya que se implantará en el paciente.

El nefrólogo Fissell, que codirige el 'Proyecto Riñón' con un bioingeniero de la Universidad de California-SF, señala que tiene una larga lista de personas en diálisis deseosas de participar en el primer ensayo clínico de este dispositivo en seres humanos, que podría comenzar a finales de 2017 y completarse en 2020.

Variables que Influyen y Verifican el Funcionamiento de un Riñón Artificial

Para corroborar el funcionamiento de un riñón artificial, es necesario monitorear varias variables clave. Estas variables proporcionan información sobre la eficacia del dispositivo y la salud general del paciente. Algunas de las variables importantes que se deben monitorear incluyen:

Función Renal

El riñón artificial debe ser capaz de filtrar adecuadamente los desechos y mantener el equilibrio de líquidos y electrolitos en el cuerpo. Por lo tanto, se deben medir los niveles de creatinina, urea y otros productos de desecho en la sangre para evaluar la función renal.

Presión Arterial

La presión arterial es un indicador importante de la función renal y cardiovascular. Se debe monitorear la presión arterial para asegurarse de que el riñón artificial esté regulando adecuadamente la presión arterial y prevenir complicaciones como la hipertensión.

Niveles de Electrolitos

Los riñones naturales juegan un papel crucial en el equilibrio de electrolitos como el sodio, el potasio y el calcio en el cuerpo. Es importante monitorear regularmente los niveles de estos electrolitos para asegurarse de que el riñón artificial esté manteniendo un equilibrio adecuado.

Niveles de Fluidos

El riñón artificial debe mantener un equilibrio de líquidos en el cuerpo, evitando tanto la retención excesiva de líquidos como la deshidratación. Se deben monitorear los niveles de líquidos para garantizar que se mantenga un equilibrio adecuado.

Parámetros de Filtración

Es esencial monitorear los parámetros de filtración del riñón artificial, como la tasa de flujo sanguíneo y la eficiencia de filtración. Estos parámetros ayudan a evaluar el rendimiento del dispositivo y su capacidad para eliminar los desechos de manera efectiva.

Función Metabólica

El riñón artificial debe mantener un equilibrio metabólico en el cuerpo, asegurándose de que los nutrientes esenciales se conserven y se eliminen adecuadamente los desechos metabólicos. Se pueden monitorear los niveles de glucosa, ácido úrico y otros metabolitos para evaluar la función metabólica del riñón artificial.

Estas son las variables más esenciales que manejan los sistemas renales artificiales que podrían mejorar de acuerdo al diseño y tecnología del riñón artificial o un riñón artificial que se termine de desarrollar a futuro.

Conclusión

Las dificultades que surgieron en la presente monografía fueron que para el desarrollo del tema había muy poca documentación entonces se recurrió a diagnosticar el problema inicialmente se tenía planteado hacer una monografía con todos los órganos del cuerpo humano pero lo más recomendable que se sugirió era solamente hacer o trabajar con la documentación de un solo sistema en el cuerpo humano en este caso se decidió trabajar con el sistema renal en el cuerpo humano, entonces se inició por el conocimiento del problema el cual es la insuficiencia renal donde se trabajó con los orígenes de la misma, y el tratamiento del riñón artificial que se le hace al que la padece también se trabajó en la simulación de la misma con el planteamiento matemático de la circulación el líquido dializante el cual muestra modelos de turbulencia basados en ecuaciones diferenciales parciales que trabajan en función del tiempo y la distancia también hubo que trabajar en el diagrama de bloques de la misma en cómo funciona y como se aplica al paciente; Hubo que trabajar también en la composición de un riñón artificial ya que se varia de tamaño de una maquina grande de hemodiálisis a un microprocesador de silicio que se porta como filtro desempeñando las mismas funciones de la máquina de hemodiálisis. El riñón bonico se compone de un hemofiltrfo y un birreactor los cuales hubo que investigara también es decir trabajar en su composición electrónica de cada uno de estos, también se investigó el funcionamiento del riñón bonico y los diseñadores del mismo como por ejemplo el Doctor William Fissell el cual ha trabajado en este desde el año 2017 hasta el 2021 junto con la ayuda del ingeniero Biomédico Shuvo-Roy.

Referencias Bibliográficas

Aina Olle-Vita, Salva Duran-Nebreda, Nuria Conde-Pueyo. Raul Montanez, Ricard Sole. "A morphospace for synthetic organs and organoids: the possible and the actual" *integrative Biology* 8:485-503 abril de 2016. DOI: 10.1039/C5IB00324E

Antecedentes Históricos de la insuficiencia renal Elsevier (2002-2008) [Archivo pdf]

https://static.elsevier.es/assets_org_prod/webs/46/pdf/cap2.pdf

Chiquiza Ch (2009) *Monografía cadena productiva láctea Pág. 1 y 2* Cundinamarca Colombia

Creación de órganos artificiales (21 Abril 2016) *Creación de órganos artificiales: ¿Dónde están los límites?*

<https://www.agenciasinc.es/Noticias/Creacion-de-organos-artificiales-donde-estan-los-limites>

Dalcame (2009) *Análisis e investigación del principio y funcionamiento de las máquinas de hemodiálisis* 2005 pág. 1-60 Bogotá Colombia

Gutiérrez J (2013) *309696-Modulo microprocesadores y microcontroladores* pág. 24-64 Chiquinquirá Colombia

H Robles (30 Octubre 2014) Sistema de hemofiltracion con Reposición de líquido a través de la membrana del hemofiltro; Circuito electrónico del hemofiltro Pág. 39-50 [Archivo pdf]
https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/22753/PFC_hector_robles_monterde_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Hemstreet G (1998) Sistema Renal y Urinario Pág. 1-14

Heras B, MJ Hernández, Reyes R Sánchez (2010) *Implicaciones diagnosticas de la enfermedad renal crónica en el anciano*. Cantabria España

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952010000200003

Instituto de Bioética. (13 de Junio de 20214) *Órganos Artificiales: medicina regenerativa que busca salvar vidas* <https://bioetica.uft.cl/revista-altus/edicion-no-8-transplantes/organos-artificiales-medicina-regenerativa-que-busca-salvar-vidas/>

Justificación de monografía recuperado marzo 2023

<https://prezi.com/f5mgncgl80zy/justificacion-de-una-monografia/>

León A (2015-2016) Prototipo de Birreactor con sistema de intercambio de medios de cultivo; Metodología Pág. 35-63; Pág. 79-88 [Archivo pdf]

https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/67474/44892477L_TFG_14676700841688521055633603190817.pdf?sequence=3

NIH Instituto Nacional de la Diabetes y la Enfermedades Digestivas y Renales. (2 de Agosto de 2022). *Enfermedades de los riñones*

https://medlineplus.gov/spanish/kidneydiseases.html#cat_95

Parra H, Sarmiento N, Barragán J, Beltrán J (Julio 2020) Emulación de una máquina de Hemodiálisis [Archivo pdf]

https://www.researchgate.net/publication/344967531_Emulacion_de_una_maquina_de_hemodialis

Pazmiño I (2008) *Tiempo de investigar, investigación científica 2: cómo hacer una tesis de grado*. pag 63 Quito Ecuador

Soriano L, Rodríguez A (2018) *Bases Nanotecnologicas de una nueva Nefrología*

<https://www.revistanefrologia.com/es-bases-nanotecnologicas-una-nueva-nefrologia-articulo-S0211699518300596> Córdoba España

Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD *Acuerdo 015 del 13 de diciembre de 2006*

Capítulo 3 Artículos 18 al 36

Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD *Acuerdo 024 del 17 de Abril de 2012*

Páginas del 1-al 10

Vanguardia (31 de Marzo 2016) Crean un Riñón Bioartificial.

<https://web.archive.org/web/20160412180522/http://www.vanguardia.com.mx/articulo/crean-un-rinon-bio-artificial>

Wikipedia www.wikipedia.com (2011) (2018) *Definición de electrónica, nanomedicina y nanotecnología*

Wikipedia https://es.wikipedia.org/wiki/%C3%93rgano_artificial (2022) *Órgano Artificial*