



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELÉCTRICA



## **CARACTERIZACIÓN DE CONDUCTIVIDAD DE HIDROGELES UTILIZANDO EL MÉTODO DE 4 PUNTAS**

POR

Paula Francisca Neira Salgado

Memoria de Título presentada a la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Concepción para  
optar al título profesional de Ingeniera Civil Biomédica.

Profesores Guía

Dr. Esteban Pino Q.

Dra. Katherina Fernández E.

Agosto 2022

Concepción (Chile)

© 2022 Paula Francisca Neira Salgado.

© 2022 Paula Francisca Neira Salgado

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

## Agradecimientos

En primer lugar, agradecer a toda mi familia, Hermano, tíos y primos, sobre todos a mis Padres, Paula y José Luis quienes me entregaron todas las herramientas para poder enfrentarme a esta etapa universitaria. A mis abuelos, Cristina y Norberto, quienes me recibieron en su casa durante mis años de estudios universitarios, entregándome todo su amor, comprensión, compañía junto con las palabras de aliento en los momentos más difíciles. Sin ustedes, definitivamente este camino hubiera sido mucho más difícil. Gracias a todos, por enseñarme a través de su ejemplo y amor, a ser mejor persona, esforzarme y perseverar hasta lograr mis metas.

A mis amigas, Paula, Sofía y Pía, a quienes conocí en primer año de la universidad y se quedaron en mi vida para siempre. En ellas encontré una amistad verdadera, sincera y leal, donde nunca faltaron las risas, compañía y apoyo. La vida universitaria sin duda no hubiera sido lo mismo sin ustedes. Gracias infinitas.

A mis profesores guías, Esteban y Katherina. Ambos me tuvieron una tremenda paciencia durante todo este proceso, estuvieron siempre presentes y disponibles para ayudarme a resolver cualquier tipo de dudas. Gracias, por enseñarme, exigirme y darme palabras de aliento cuando fue necesario.

A mis compañeros de carrera, con quienes forjamos una linda amistad y supimos superar en compañía largos y arduos periodos de certámenes y trabajos. Gracias por siempre estar dispuestos a ayudar y a ponerle alegría y risas a la vida universitaria.

A don Alejandro, Fabian y Monserrat. Siempre me recibieron en sus respectivos laboratorios con una gran sonrisa y agradables conversaciones. Gracias por ayudarme a resolver dudas y acompañarme en el laboratorio.

Por último, pero no menos importante a mi Iñaki, quien siempre tuvo las palabras oportunas en los momentos precisos, entregándome todo su cariño y comprensión en este proceso. Gracias por siempre estar, apoyarme, acompañarme y alegrarme con tu esencia.

A todos ustedes y ¡Gracias!, este paso por la Universidad no hubiera sido posible sin su apoyo y compañía.

## RESUMEN

En el campo clínico la no cicatrización de heridas es un problema, que interfiere en la recuperación de la integridad del tejido, lo cual si no se trata de forma correcta puede provocar la formación de heridas crónicas. El proceso de cicatrización es complejo y está regulado por diferentes mecanismos celulares, los cuales generan campos eléctricos en la piel, dando origen a señales bioeléctricas, las cuales interfieren de forma directa en este proceso. Debido a esto se estudia la factibilidad de utilizar hidrogeles con propiedades conductivas, como apósitos que ayuden en el tratamiento para la regeneración de heridas.

Los hidrogeles son materiales hidrofílicos y altamente biocompatibles, lo cual los hace buenos candidatos para ser utilizados como apósitos. Generalmente carecen de propiedades conductivas, pero esto se puede mejorar mediante la incorporación de compuestos conductivos como el óxido de grafeno reducido (rGO).

Este trabajo busca medir la conductividad a tres tipos de hidrogeles que se están estudiando para ser utilizados como apósitos para heridas, compuestos por alginato (ALG), colágeno (COL) y nano celulosa (CNF), a los cuales se les añaden distintas cantidades de rGO para ver si la incorporación de este compuesto influye o no en la conductividad de estos materiales.

Para esto, se diseñó y construyó un dispositivo que permita medir la conductividad a estos hidrogeles bajo el método de cuatro puntas o método de Kelvin. El diseño y construcción del dispositivo para medir conductividad requirió de muchas consideraciones debido a las condiciones bajo las cuales fue desarrollado este trabajo incluyendo la forma de los hidrogeles y el tamaño de los equipos disponibles.

Fue posible implementar en el laboratorio de Ingeniería Civil Biomédica el dispositivo construido, el cual permitió calcular la conductividad de las distintas muestras de los tres tipos de hidrogeles. La conductividad promedio más alta de las muestras de ALG corresponde al hidrogel formado por ALG + 4,5% rGO, con una conductividad de 0,1135 [S/m]. Para el caso de las muestras de hidrogel formado por COL, la conductividad promedio más alta es para la muestra de hidrogel formado por COL + 82,9% rGO, con una conductividad de 0,2628[S/m]. Por último, para las muestras de hidrogel de CNF, la conductividad promedio más alta se obtiene de la muestra formada por rGO + 50% CNF, donde la conductividad promedio es de 31,987 [S/m]. A partir de los resultados se puede establecer que para cada tipo de hidrogel la conductividad varía en relación con la cantidad de rGO.

## ABSTRACT

In the clinical field, non healing of a wounds is a problem wich interferes in the recovery of tissue integrity, witch if is not treated correctly can cause a chronic wound. Currently the treatmeants used for chronic wounds are known as dressings and are usually gauze or cottons that cover the wound. The healing process is complex and is regulated by different cellular mechanisms, which generate electric fields in the skin, giving bioelectrical signals, which directly interfere with this process. Due to this, the feasibility of using hydrogels with conductive properties, such as dressings that help in the treatment for wound regeneration, is studied.

Hydrogels are hydrophilic and highly biocompatible materials, which makes them good candidates for use as dressings. They generally lack conductive properties, but this can be improved by incorporating conductive compounds such as rGO.

This research is directed to measure the conductivity of three types of hydrogels that are being studied to be used as wound dressings, composed of ALG, COL and CNF, to which different amounts of rGO are added to see if the incorporation of this compound influences or not the conductivity of these materials.

A device was designed and built to measure the conductivity of these hydrogels under the four-pronged method or Kelvin method. The design and construction of the device to measure conductivity required many considerations due to the conditions under which this work was developed including the shape of the hydrogels and the size of the equipment available.

It was possible to implement the constructed device in the biomedical civil engineering laboratory, which allowed the calculation of the conductivity of the different samples of the three types of hydrogels. The highest average conductivity of the alginate samples corresponds to the hydrogel formed by ALG + 4,5% rGO, with a conductivity of 0.1135 [S/m]. For the case of the hydrogel samples formed by COL, the highest average conductivity is for the hydrogel sample formed by COL + 82,9% rGO, with a conductivity of 0.2628[S/m]. Finally, for the CNF hydrogel samples, the highest average conductivity is obtained from the sample formed by rGO + 50% CNF, where the average conductivity is 31.987 [S/m]. From the results it can be established that for each type of hydrogel the conductivity varies in relation to the amount of rGO.

## TABLA DE CONTENIDOS

Agradecimientos.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
TABLA DE CONTENIDOS.....	vi
LISTA DE TABLAS.....	ix
LISTA DE TABLAS: ANEXOS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	xi
LISTA DE FIGURAS: ANEXOS.....	xi
ABREVIACIONES.....	xii
NOMENCLATURAS.....	xii
PREFIJOS.....	xii
Capítulo 1: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1    Introducción general.....	1
1.2    Objetivo general.....	2
1.3    Objetivos específicos.....	2
1.4    Metodología de trabajo.....	2
1.5    Alcances y limitaciones.....	3
1.6    Organización memoria de título.....	3
CAPÍTULO 2: HERIDAS, APÓSITOS E HIDROGELES.....	4
2.1    Introducción.....	4
2.2    Piel, Heridas y proceso de cicatrización.....	4
2.2.1    Homeostasis.....	5
2.2.2    Inflamación.....	5
2.2.3    Proliferación.....	6
2.2.4    Regeneración.....	7
2.3    Heridas crónicas y comportamiento bioeléctrico de la piel y las heridas.....	8
2.4    Apósitos e hidrogeles.....	10
2.5    Hidrogeles con propiedades conductivas y su aplicación como apósitos.....	12
2.6    Materiales que pueden formar apósitos conductivos y biocompatibles.....	14
2.6.1    Alginato.....	14
2.6.2    Colágeno.....	15

2.6.3	Nano celulosa .....	16
2.6.4	Óxido de grafeno reducido .....	16
2.7	Discusión capítulo .....	17
CAPÍTULO 3: CONCEPTOS ELECTRÓNICOS, MÉTODO DE 4 PUNTAS Y EQUIPOS .....		19
3.1	Introducción .....	19
3.2	Conceptos electrónicos y conductividad .....	19
3.3	Método de cuatro puntas para medir conductividad .....	20
3.4	Discusión capítulo .....	22
Capítulo 4: DESCRIPCIÓN MUESTRAS DE HIDROGELES Y DISEÑO DISPOSITIVO DE CUATRO PUNTAS .....		23
4.1	Introducción .....	23
4.2	Descripción hidrogeles a utilizar .....	23
4.2.1	Descripción hidrogel ALG + rGO .....	23
4.2.2	Descripción hidrogel COL + rGO .....	24
4.2.3	Descripción hidrogel CNF + rGO .....	24
4.3	Analizador de impedancia LF HP 4192A .....	25
4.4	Diseño soporte dispositivo .....	26
4.5	Materiales .....	27
4.6	Construcción dispositivo de cuatro puntas .....	28
4.7	Discusión capítulo .....	30
Capítulo 5: METODOLOGÍA Y RESULTADOS .....		31
5.1	Introducción .....	31
5.2	Conexión Dispositivo – Equipo .....	31
5.3	Metodología toma de Muestras .....	32
5.4	Datos obtenidos en las mediciones .....	34
5.5	Calculo Conductividad y resultados .....	35
5.6	Análisis de resultados .....	36
Capítulo 6: DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES .....		39
6.1	Discusión .....	39
6.2	Conclusiones .....	40
6.3	Trabajo a futuro .....	40
Referencias .....		42
ANEXO A. DATA SHEET Y ESPECIFICACIONES EQUIPOS Y COMPONENTES .....		47
ANEXO B. DATOS OBTENIDOS EN EL LABORATORIO .....		50

ANEXO C. MEDICION DE CONDUCTIVIDAD POR METODO DE CUATRO PUNTAS A HIDROGELES.....	52
ANEXO D. RESUMEN ESTADISTICO .....	54
ANEXO E. ANALISIS ESTADISTICO CONDUCTIVIDAD HIDROGELES .....	55



## LISTA DE TABLAS

Tabla 2.1: Conductividad de biomateriales compuestos por GelDA , CNC, CT, GO y rGO.....	13
Tabla 5.1: Composición Muestras hidrogel ALG + rGO.....	33
Tabla 5.2: Composición muestras hidrogel COL + rGO .....	33
Tabla 5.3: Composición muestras hidrogel CNF + rGO.....	33
Tabla 5.4: Datos obtenidos muestras hidrogel ALG+rGO.....	34
Tabla 5.5: Datos obtenidos muestras hidrogel COL+rGO .....	34
Tabla 5.6: Datos obtenidos muestras hidrogel CNF+rGO .....	35
Tabla 5.7: Conductividad muestras alginato .....	35
Tabla 5.8: Conductividad muestras colágeno .....	35
Tabla 5.9: Conductividad muestras nano celulosa .....	36

## LISTA DE TABLAS: ANEXOS

Tabla B.1: Datos obtenidos muestra ALG .....	50
Tabla B.2: Datos obtenidos muestra ALG+ 1,2% rGO.....	50
Tabla B.3: Datos obtenidos muestra ALG+ 4,5% rGO.....	50
Tabla B.4: Datos obtenidos muestra COL .....	50
Tabla B.5: Datos obtenidos muestra COL+ 41,5 %rGO.....	51
Tabla B.6: Datos obtenidos muestra COL+ 82,9% rGO.....	51
Tabla B.7: Datos obtenidos muestra 15% CNF+rGO.....	51
Tabla B.8: Datos obtenidos muestra 25% CNF+rGO.....	51
Tabla B.9: Datos Obtenidos muestra 50% CNF+rGO .....	51
Tabla C.1: valores de conductividad obtenidos .....	53
Tabla D.1: Resumen Estadístico muestras ALG.....	54
Tabla D.2: Resumen Estadístico muestras COL .....	54
Tabla D.3: Resumen Estadístico muestras CNF .....	54
Tabla E.1: Prueba de normalidad para conductividad por muestras de ALG.....	56
Tabla E.2: Prueba de Kruskal Wallis para conductividad por muestra de ALG.....	56
Tabla E.3: Análisis de Scheffene para la conductividad de las muestras de ALG .....	57
Tabla E.4: Prueba de normalidad para conductividad por muestras de COL .....	57
Tabla E.5: Verificación Varianza.....	57
Tabla E.6: Tabla ANOVA para Conductividad COL por muestra .....	57

Tabla E.7: Prueba de Múltiples rangos para Conductividad COL por muestra.....	58
Tabla E.8: Prueba de normalidad para conductividad por muestras de CNF .....	58
Tabla E.9: Prueba de Kruskal Wallis para conductividad por muestra de CNF. ....	58
Tabla E.10: Análisis de Scheffene para la conductividad de las muestras de ALG .....	59

## LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1: Fases del proceso de cicatrización heridas .	8
Figura 2.2: Campos eléctricos generados en la herida.	10
Figura 2.3: Características según los requerimientos biológicos de un apósito de heridas .	11
Figura 3.1: Set up método de cuatro puntas .	21
Figura 3.2 Circuito 4 puntas.	22
Figura 4.1: Hidrogel formado por Mezcla de ALG+rGO.	24
Figura 4.2: Hidrogel formado por mezcla de COL+rGO.	24
Figura 4.3: Hidrogel formado por mezcla de CNF y rGO .	24
Figura 4.4: Analizador de Impedancia LF HP 4192A .	25
Figura 4.5: Keysight 16089D Alligator Clips Leads.	26
Figura 4.6: Diseño dispositivo 4 puntas.	27
Figura 4.7: Pogo Pin.	28
Figura 4.8: Dispositivo cuatro puntas .	29
Figura 4.9: Dispositivo cuatro puntas.	29
Figura 5.1: Esquema conexión dispositivo-Equipo.	32
Figura 5.2: Conexión Dispositivo-Equipo en Laboratorio.	32
Figura 5.3: Grafico conductividad ALG v/s Cantidad rGO.	36
Figura 5.4: Grafico conductividad COL v/s Cantidad rGO.	37
Figura 5.5: Grafico conductividad CNF v/s Cantidad rGO.	38

## LISTA DE FIGURAS: ANEXOS

Figura B.1.1: Especificaciones Voltaje y corriente Keithley SMU 2450.	47
Figura B.1.2: Especificaciones Resistencias Keithley SMU 2450.	48
Figura B.2: Dimensiones y especificaciones Pogo Pin.	48
Figura B.3: Especificaciones Analizador de impedancia 4192A.	49
Figura D.1: Resultados conductividad para hidrogel compuesto por PEG y MWNT.	53

## ABREVIACIONES

ALG	: Alginato
COL	: Colágeno
CNF	: Fibras de nano celulosa*
CNT's	: Nanotubos de carbono*
GO	: Óxido de grafeno*
rGO	: Oxido de grafeno reducido*
GelDA	: Gelatina injertada de dopamina*
CNC	: nano cristales de celulosa*
CT	: citosina
GBMs	: Materiales Basados en grafeno*
R	: Resistencia

(\*) Abreviaciones correspondientes a términos en inglés.

## NOMENCLATURAS

A	: Ampere
V	: Voltio
$\Omega$	: Ohm
$\rho$	: Resistividad
$\sigma$	: Conductividad
m	: metro
S	: Siemens
mm	: milímetro

## PREFIJOS

n	: nano
$\mu$	: micro
m	: mili
k	: kilo

## Capítulo 1: INTRODUCCIÓN

---

### 1.1 Introducción general

La tecnología actualmente se encuentra avanzando a grandes pasos, donde siempre se está buscando optimizar actividades o procesos cotidianos. En la medicina, estos avances no quedan atrás y han sido significativos ya que, gracias a estos, han existido grandes progresos en tratamientos y procedimientos, lo que ha permitido entregar atenciones médicas más integrales y personalizadas generando una mejora en la calidad de vida de las personas.

Por otro lado, estos avances tecnológicos también han dado paso a la creación de nuevos campos de estudios dedicados exclusivamente a estas mejoras, como es el caso de la biomédica, disciplina que ha permitido mejorar el procesamiento de imágenes médicas, como también la creación de prótesis y el estudio de propiedades de los biomateriales entre otros.

Los biomateriales son materiales fabricados con la finalidad de reemplazar o reparar algún órgano o tejido del cuerpo. Se subdividen en biomateriales inorgánicos u orgánicos, según la naturaleza de sus componentes. Los inorgánicos son aquellos biomateriales compuestos por metales o cerámicas, mientras que los orgánicos corresponde a aquellos elaborados por biocompuestos o polímeros. Esta subdivisión permite elegir los biomateriales según sus propiedades particulares y el uso final que se les dará en el cuerpo del paciente, pudiendo cumplir funciones tales como: implantes dentales, biosensores, en la ingeniería de tejidos para crear órganos artificiales y en la medicina regenerativa como apósitos para heridas[1].

Si bien, estos materiales tienen muchas aplicaciones, independiente de cuál sea el uso que se le quiera dar, todos estos deben ser biocompatibles. La biocompatibilidad corresponde a la capacidad que tiene un material de crear la reacción deseada en el órgano o tejido receptor sin dañar a este mientras mejora su función[2].

Entre los biomateriales se encuentran los hidrogeles, materiales en base a polímeros que presentan una gran afinidad con el agua, estos corresponden a los primeros biomateriales sintetizados para ser utilizados en el cuerpo humano. Son materiales versátiles que cuentan con buenas propiedades mecánicas, las cuales se pueden mejorar o modificar según los distintos componentes utilizados para su fabricación[3].

Los hidrogeles actualmente se están estudiando para ser utilizados como apósitos para heridas, en particular los hidrogeles que poseen propiedades conductivas. Este trabajo se desarrolla bajo el proyecto FONDECYT 1210770 y busca implementar un dispositivo de 4 puntas que permita medir conductividad en hidrogeles, los cuales fueron sintetizados y facilitados por el departamento de Ingeniería Civil Química de la Universidad de Concepción.

Para lograr implementar el dispositivo en cuestión fue necesario realizar una revisión bibliográfica, la cual esta subdividida en 2 temáticas centrales que acreditan el desarrollo practico de este trabajo. En primer lugar, se define todo lo relacionado a la piel y heridas, para posteriormente contextualizar sobre los apósitos y comprender por qué se busca en particular utilizar hidrogeles con propiedades conductivas. Segundo, se explica y expone toda la teoría detrás del funcionamiento de método de 4 puntas, lo cual permitió diseñar y crear un dispositivo capaz de medir conductividad a los hidrogeles dispuestos para este proyecto, para finalmente exponer los resultados obtenidos luego de implementar dicho dispositivo.

## **1.2 Objetivo general**

Implementar un dispositivo de 4 puntas para medir conductividad en hidrogeles utilizados para el tratamiento de heridas.

## **1.3 Objetivos específicos**

- Diseñar e implementar un sistema de medición de conductividad para hidrogeles con propiedades conductivas.
- Evaluar la conductividad de hidrogeles en base a rGO y polímeros, determinando la relación entre la conductividad medida y la cantidad de material conductivo en el hidrogel.

## **1.4 Metodología de trabajo**

- I. Investigación Bibliográfica. Se Recopila la mayor cantidad de información necesaria para definir y explicar los conceptos fundamentales que permiten el desarrollo de este proyecto.
- II. Búsqueda y cotización de equipos y componentes para medir conductividad por configuración de 4 puntas. Luego de comprender como medir conductividad por método de 4 puntas, se realiza una búsqueda de equipos de medición que permitan aplicar este método para medir conductividad en hidrogeles.
- III. Diseño y construcción del dispositivo de 4 puntas para medir Conductividad.
- IV. Implementación Dispositivo Construido en Laboratorio de Ingeniería Civil Biomédica. Se revisa la conexión del dispositivo a los equipos disponibles y se verifica su funcionamiento.

- V. Medición de conductividad en hidrogeles. Se disponen las muestras de los hidrogeles formados por ALG y rGO, COL Y rGO y CNF Y rGO, las cuales fueron previamente cortadas en forma de cuadrados con dimensiones aproximadas de 2[cm] por lado. Luego se disponen en el dispositivo de 4 puntas construido y se anotan los valores de resistencia (R) que entrega el equipo de medición. Finalmente, se seleccionan los datos de interés obtenidos de las mediciones como la resistencia y las dimensiones de las muestras, como el espesor y el ancho, necesarios para calcular la conductividad de los hidrogeles.

### **1.5 Alcances y limitaciones**

- Se realizará una especificación y cotización para posteriormente comprar equipos que permitan medir conductividad mediante 4 puntas
- No se utilizará el equipo comprado para medir la conductividad de los hidrogeles, debido a un retraso en el envío por parte del proveedor.
- Para obtener las mediciones de conductividad de los hidrogeles se utilizará el analizador de impedancia LF HP 4192A disponible en el laboratorio de Ingeniería Civil Biomédica.

### **1.6 Organización memoria de título**

- Capítulo 1: Introducción general al tema de la memoria de título, se muestran los objetivos y la metodología utilizada para desarrollar este proyecto.
- Capítulo 2: Revisión bibliográfica, se describen los conceptos claves para contextualizar y facilitar la lectura a lo largo de este trabajo.
- Capítulo 3: Revisión bibliográfica, se define que es la conductividad y se plantea el método de 4 puntas para medir conductividad en distintos materiales.
- Capítulo 4: Descripción del diseño y del proceso de construcción de un dispositivo de 4 puntas para medir conductividad en hidrogeles.
- Capítulo 5: Descripción de la metodología utilizada para medir la conductividad de los hidrogeles disponibles y resultados obtenidos a partir de las mediciones.
- Capítulo 6: Discusión, conclusiones y trabajo futuro.

## **CAPÍTULO 2: HERIDAS, APÓSITOS E HIDROGELES**

---

### **2.1 Introducción**

En esta primera parte, se dan a conocer las principales características de la piel y los distintos tejidos que la componen. Posteriormente, se define que es una herida, como es su proceso de cicatrización y, además, se describen las propiedades bioeléctricas de la piel, las cuales interfieren en dicho proceso.

Por otro lado, se describen los apósitos, para luego contextualizar sobre los hidrogeles conductivos y su uso como apósitos. Por último, se mencionan las características y propiedades de los materiales utilizados para la fabricación de los hidrogeles dispuestos para este estudio.

### **2.2 Piel, Heridas y proceso de cicatrización**

La piel corresponde al órgano de mayor tamaño del cuerpo humano, actúa como la principal barrera de protección natural, aislando y protegiendo el medio interno de agentes externos como: radiaciones, bacterias y sustancias químicas, además participa en el proceso de regulación de la temperatura corporal y se encarga de mantener los niveles de agua en el cuerpo evitando la deshidratación [4][5].

Estructuralmente la piel está compuesta por 3 tipos de tejidos: la epidermis, dermis e hipodermis, tejidos en los cuales convergen distintos tipos de estructuras, como nervios y vasos sanguíneos, lo que hacen de la piel un tejido dinámico y continuo, capaz de conducir impulsos nerviosos, transportar sustancias y responder a ciertos estímulos.

La epidermis corresponde al tejido más superficial de la piel, está formado en su mayoría por queratinocitos, células que le otorgan flexibilidad y permiten que esta acompañe al cuerpo en todos sus movimientos [6].

Luego se encuentra la dermis, tejido encargado de dar la fuerza mecánica a la piel. Esto se debe a que es un tejido formado por distintos tipos de células (fibroblastos en su mayoría, macrófagos y células del sistema inmune) junto a fibras de COL de diferentes diámetros, que al unirse forman un tejido denso, en el cual desembocan estructuras vasculares y fibras nerviosas, que le entregan a la piel la capacidad de resistir a distintas presiones a las cuales puede estar expuesta [6][7].



Por último, está la hipodermis, el tejido más profundo de la piel, la cual está formada en gran parte por células adiposas, junto a macrófagos y fibroblastos. Este tejido se encarga de dar protección a la piel debido a la gran presencia de células adiposas[6].

En consecuencia, por su constante exposición, la piel es un órgano que puede lesionarse fácilmente, lesiones, que se conocen como heridas y pueden ser provocadas por distintas causas como: intervenciones médicas, caídas o quemaduras.

Una herida, se define como una ruptura anatómica en cualquiera de los tejidos que forman la piel, lo que produce una alteración en el funcionamiento de esta. Para recuperar su función, esta cuenta con un proceso de cicatrización que comienza inmediatamente después de la formación de la herida. Este proceso está compuesto por 4 fases, las cuales están reguladas por múltiples mecanismos celulares que tienen como objetivo reparar o regenerar el tejido dañado para así recuperar la integridad de la piel [8]. A continuación, se describen las fases del proceso de cicatrización junto a sus principales características.

### **2.2.1 Homeostasis**

La homeostasis comienza justo al momento que se forma la herida. Lo primero que ocurre durante esta fase es la activación de las plaquetas, células encargadas de la coagulación. Las plaquetas migran al lugar de la lesión y se encargan de formar un coagulo en la superficie de esta, evitando un sangrado excesivo y que se dañe el tejido vascular.

En las células existen receptores específicos de plaquetas, los cuales se conocen como glicoproteínas. Las glicoproteínas, igual son importantes en esta etapa del proceso de cicatrización, porque luego de la llegada de las plaquetas se activan y se ponen en contacto con algunas moléculas presentes en la Matriz Extra-Celular (MEC) como el colágeno y la fibronectina, lo que genera que se refuerce el coagulo formado al principio, permitiendo que se forme una costra o escara la cual es un coagulo más denso e insoluble que se encarga de evitar el sangrado y proteger la herida. Una vez formada la costra o el coagulo necesario, se termina el proceso de homeostasis o de coagulación para iniciar la fase inflamatoria [7][9].

### **2.2.2 Inflamación**

La fase inflamatoria es una respuesta inmune de las células residentes de la piel, donde, células y macrófagos se activan con la finalidad de evitar el ingreso de patógenos a la herida. Esta activación,

produce que se liberen otro tipo de células llamadas citoquinas. Las citoquinas cumplen un rol fundamental en esta fase, ya que generan una vasodilatación, lo cual permite la llegada de los neutrófilos a la herida [9]. Los neutrófilos, corresponden a uno de los principales tipos de células que conforman el sistema inmune, se caracterizan principalmente por la rápida llegada al lugar de la infección donde son requeridos [10].

Cuando se forma la herida, los neutrófilos son el tipo de células más abundantes en el lugar, encargándose de extraer bacterias y patógenos a través de fagocitosis, como también de eliminar tejido dañado en el caso de existir, a través de unas enzimas llamadas elastasa y colagenasa. Puede ocurrir, que no haya infección en la herida, en este caso, los neutrófilos se retiran a pocos días de la formación de esta [9][11].

Es importante mencionar que esta fase está altamente regulada por distintos mecanismos celulares, donde cualquier falla puede provocar una inflamación excesiva o incontrolada, lo que puede causar un retraso en el proceso de cicatrización. Además, la fase inflamatoria se realiza de forma paralela con la homeostasis y duran en conjunto 72 horas. [12]

Pasado un período de tres días, llegan al lugar de la herida los macrófagos, quienes se encargan de separar y extraer sustancias externas que pudiesen estar presentes en la herida, esto, con la finalidad de prepararla para la siguiente fase y poder llevar a cabo de forma óptima el proceso cicatrización[11].

### **2.2.3 Proliferación**

La fase proliferativa se caracteriza por que se produce un acopio de distintos tipos de células como: queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales, las cuales se juntan con tejido conectivo profundo. En conjunto buscan llevar a cabo el cierre de la herida, mediante distintos procesos como la epitelización, la formación de tejido granuloso y el proceso de angiogénesis [9].

En primer lugar, el coagulo formado al inicio del proceso de cicatrización, se sustituye por una MEC, la cual está compuesta por COL y elastina, lo que produce la formación de tejido granuloso en el lugar de la herida [12][13].

Para cubrir la herida y protegerla se inicia la epitelización. La epitelización, es un proceso donde se forma una capa en la superficie de la herida, a partir de queratinocitos y células madre provenientes de la dermis. Esta capa se forma por división celular, proceso que comienza al borde de la herida, hasta llegar a cubrir completamente la superficie de esta. Es importante mencionar que, además de cubrir la herida, estas células tienen la capacidad de eliminar cualquier residuo o agente no deseado mediante fagocitosis [13].

Las células endoteliales llegan a las paredes de los vasos sanguíneos que se encuentran en el lugar de la herida. Estas células se adhieren y forman nuevos vasos sanguíneos a partir de los existentes, proceso que se conoce como angiogénesis. La angiogénesis es importante, porque la cicatrización requiere de altos niveles de oxígeno. Esto se traduce en que, durante este proceso hay un aumento de la demanda metabólica, lo que requiere de una mayor cantidad de vasos sanguíneos en el lugar de la herida[9][13].

Por último, en esta fase se forma una cicatriz prematura, la cual estará compuesta mayoritariamente por fibras desordenadas de colágeno de tipo III. Esta cicatriz se forma por acción de los fibroblastos, quienes se encargan de producir elastina y armar la MEC [13]. Esta fase puede durar varios días y hasta semanas [12].

#### **2.2.4 Regeneración**

La fase de regeneración o de remodelación es la última del proceso de cicatrización, se caracteriza por ser la fase con mayor tiempo de duración, ya que puede llegar a prolongarse por meses o incluso años.

Durante el desarrollo de la regeneración se busca reorganizar las fibras de COL, para eso la MEC profunda se comienza a degradar de forma gradual junto con el colágeno tipo III, para formar colágeno tipo I. Por otro lado, los vasos sanguíneos que se formaron anteriormente durante la angiogénesis se necrosan y se remueven por macrófagos, siendo estos vasos sanguíneos reemplazados por más fibras de COL. La herida cambia de apariencia, se forma un tejido más homogéneo y menos vascularizado, dejando ver una piel más sana.

Para que esta fase se lleve a cabo de forma óptima, es necesario que exista un equilibrio entre la apoptosis de las células preexistentes y la formación de células nuevas. Si esto no ocurre, falla el proceso de cicatrización, el cual puede producir una cicatrización excesiva o una herida crónica [11][12].

En la figura 2.1, se muestran las cuatro fases del proceso de cicatrización.

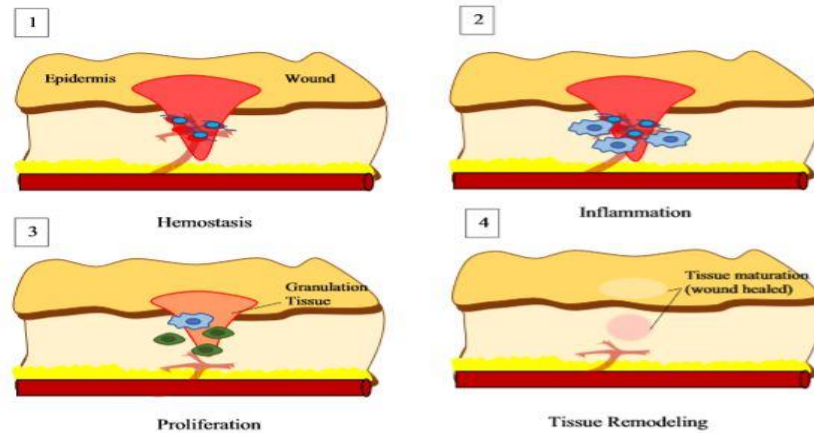


Figura 2.1: Fases del proceso de cicatrización heridas [7].

### 2.3 Heridas crónicas y comportamiento bioeléctrico de la piel y las heridas

Cuando ocurre una alteración durante el proceso de cicatrización y por ende algunas de sus fases no puede finalizar de forma normal, se genera una herida crónica. Este tipo de heridas, son aquellas que pasado un período de tres meses no logran cerrarse por completo por ende no recuperan la integridad de la zona de la lesión. Generalmente, las heridas crónicas se caracterizan por presentar una inflamación continua, fallas en el proceso angiogénico o secreción anormal de células que participan en los procesos regulatorios, como citoquinas, macrófagos o fibroblastos, los cuales generan sobreproducción de tejido granuloso o sobre población de células lo cual no permite que la herida se cierre de forma completa. También, existen otros factores que pueden afectar a que el proceso de cicatrización no se lleve a cabo, como por ejemplo que la zona de la herida se encuentre sobre poblada por antígenos manteniendo la inflamación de esta, la calidad de la piel de la persona, donde influye la edad y si esta presenta o no enfermedades como diabetes o enfermedades cardiovasculares, tienen directa relación en que la cicatrización no se lleve a cabo de forma óptima[14][15].

Si bien, son muchos factores los cuales pueden influir, en esta sección se describirá otro factor importante ligado al comportamiento eléctrico de la piel y la importancia de este en el proceso de cicatrización.

Por naturaleza, todos los organismos vivos cuentan con campos eléctricos endógenos, los cuales se generan por un potencial trans epitelial y se encargan de dirigir distintos procesos celulares, mediante señales bioeléctricas. La señal bioeléctrica se forma a partir de una potencial transmembrana, este potencial se encarga de transportar moléculas, dirigir diferentes procesos fuera o dentro de la célula, como también permite emitir señales a larga distancia. El origen de este potencial radica en

mecanismos de transferencias celulares activos como es el caso de la bomba, por ejemplo, la bomba de sodio potasio, y los canales de transporte de iones, como por ejemplo los canales de sodio.

Como se describió al principio de este capítulo, la piel es un órgano en el cual convergen distintos tipos de estructuras, las cuales en conjunto se encargan de transmitir distintas señales frente a diferentes estímulos. Algunos de estos estímulos incluyen partículas cargadas eléctricamente como iones, las cuales pueden generar campos eléctricos, por atracción o repulsión de estas cargas a través de la membrana generando una diferencia de potencial, lo cual le otorga a la piel un comportamiento bioeléctrico[16].

De forma específica, el comportamiento eléctrico que caracteriza a la piel se genera en la epidermis, lo cual se debe a que este tejido cuenta con una alta densidad celular, donde la mayoría de estas células se encuentran en constante comunicación generando campos eléctricos. Al momento que se forma la herida, las células que se encuentran en el lugar mantienen un constante el flujo de iones, hasta que se termine el proceso de cicatrización y esta se cierre por completo. Este flujo constante de iones que se genera al principio crea un campo eléctrico en la herida, el cual corresponde al primer estímulo que desencadena el proceso de cicatrización, promoviendo la llegada de los queratinocitos al lugar de la herida.

Eléctricamente el comportamiento de la piel es bien característico y específico. De forma normal, cuando no hay lesiones en el tejido y este se encuentra en perfecto estado, los potenciales que son generados por el flujo de iones en la epidermis tienen un voltaje entre un rango de los 20 y 50 [mV]. Cuando se forma la herida, los potenciales se ven perturbados debido a los cambios que ocurren en la membrana de las células. Esto produce que se genere una densidad de corriente entre los 1 y 10 [ $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ] al centro de la herida y una densidad de corriente de 300 [ $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ] próximo al borde de esta, generando que la corriente se traslade lateralmente hasta el centro de la herida [17].

En la figura 2.2, se muestra el comportamiento eléctrico de la herida.

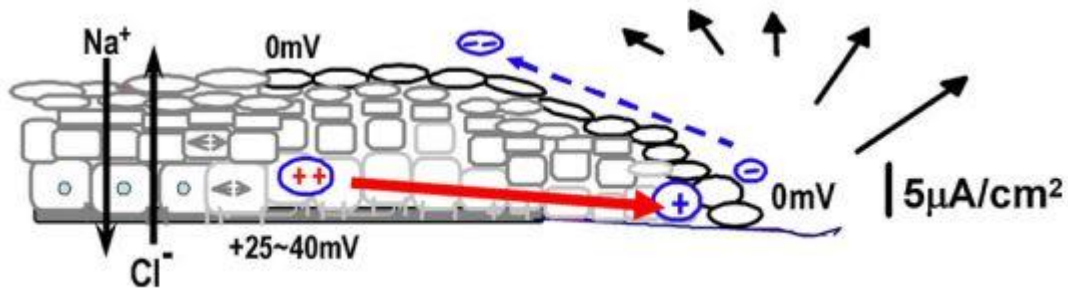


Figura 2.2: Campos eléctricos generados en la herida [18].

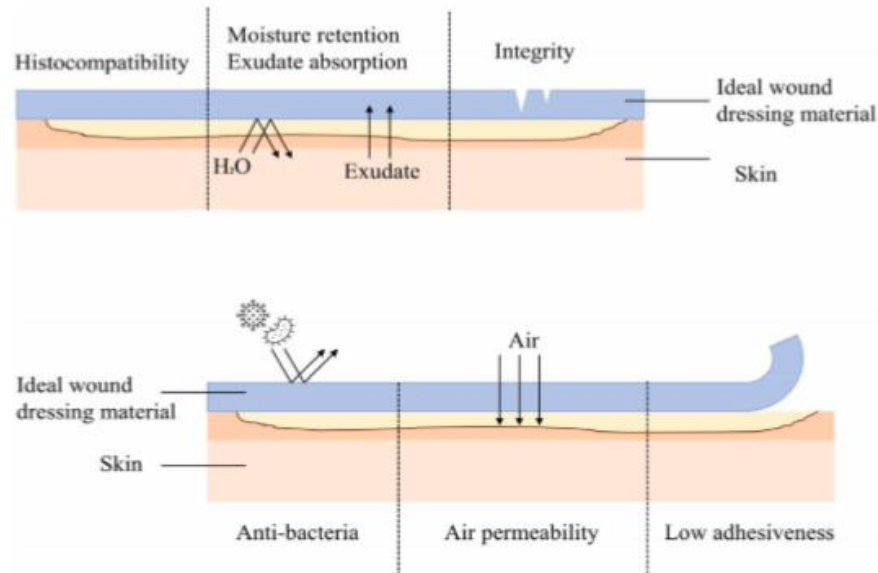
El voltaje del potencial trans epitelial fluctúa entre los 100 y 150 [mV/mm] cuando se genera la herida, mientras que el borde de esta presenta un voltaje superior a los 200 [mV/mm] y una corriente que varía entre los 1 y 1,5 [mA/mm]. Las variaciones que sufre la conductividad de la herida mientras se lleva a cabo el proceso de cicatrización hace que el flujo de corriente disminuya, mientras esta va mejorando. Además, se plantea que el potencial trans epitelial que se genera durante la herida favorece la cicatrización de esta [17].

La importancia de comprender el comportamiento eléctrico de la piel radica, en que este se ve alterado cuando se forma una herida, debido a que, se rompen las estructuras que llevan los estímulos de los procesos celulares dirigidos por las señales bioeléctricas, lo cual interfiere de forma directa en el proceso de cicatrización, pudiendo generar heridas de mayor duración o incluso crónicas [19].

## 2.4 Apósitos e hidrogeles

Frente a las variaciones o intervenciones a las que puede estar sujeto el proceso de cicatrización, dependiendo de las características de cada herida en particular, se originan los apósitos. Los apósitos son materiales que se utilizan como tratamiento para heridas, siendo su principal función proteger y cubrir la herida, actuando como barrera frente a infecciones, complementando el proceso de cicatrización y evitando la deshidratación de la zona de la herida [20].

Particularmente los apósitos se utilizan en heridas más profundas, crónicas o en aquellas heridas que liberan secreciones. Lo que se espera de estos materiales es que, al momento de ponerse en contacto con la herida, tengan la capacidad de absorber dichas secreciones, contribuyan a las propiedades mecánicas a la piel, tengan propiedades antibacterianas, además se espera que no sean tóxicos y sobre todo que favorezcan a que se complete de forma óptima el proceso de cicatrización. A continuación, en la figura 2.3 se ejemplifican los requerimientos de un apósito ideal para heridas, según lo mencionado anteriormente.



**Figura 2.3: Características según los requerimientos biológicos de un apósito de heridas [21].**

Generalmente, se utilizan con esta finalidad las gasas o bandas de materiales que cuentan con una estructura fibrosa como el algodón o la celulosa, lo cual les permite desinfectar la zona y absorber de forma efectiva las secreciones. El problema de estos materiales es que, si no son cambiados constantemente, se pueden adherir a la piel y provocar dolor a la hora de extraerlo, pudiendo además empeorar el estado de la herida. Por lo mencionado anteriormente, surge la necesidad de utilizar otro tipo de materiales como apósitos, dando origen a la elaboración de espumas, hidrocoloides o hidrogeles, materiales capaces de crear humedad en el ambiente y fomentar la cicatrización [22].

Los hidrogeles son materiales que están formados por redes poliméricas de naturaleza hidrofílica que presentan una gran similitud con la matriz extracelular (MEC), lo cual les otorga a estos materiales una gran capacidad de absorción de agua y una alta biocompatibilidad. Si bien, existen distintos tipos de estos materiales con variadas características, las cuales dependen de las propiedades físicas, químicas y mecánicas de los polímeros utilizados para su elaboración, estos se pueden subdividir en dos grandes grupos: hidrogeles sintéticos e hidrogeles naturales, donde la principal diferencia entre estos grupos radica en sus propiedades mecánicas. Los primeros presentan mejores propiedades mecánicas, como resistencia y rigidez, pero cuentan con una baja compatibilidad biológica. Por otro lado, los segundos se caracterizan por poseer una alta biocompatibilidad, careciendo de las propiedades mecánicas del primer grupo[23][24].

Sumado a lo anterior, los hidrogeles son materiales que permiten adaptar sus características, ya que tienen la capacidad de poder mejorar y acomodar sus propiedades físicas o químicas según la

condición que se quiere mejorar, permitiendo que estos materiales tengan distintas aplicaciones en el campo de la biomédica[24].

Una de las ramas de la biomédica en la cual los hidrogeles son comúnmente utilizados debido a sus múltiples características y su alta biocompatibilidad es en la ingeniería de tejidos, ya sea como reemplazo de estos o como apósitos para heridas, sobre todo para tratar las heridas crónicas [25].

Los hidrogeles que se utilizan como apósitos generalmente se componen de materiales como ALG, COL y gelatinas (GT), los cuales cuentan con estructuras porosas y fibrosas que se asemejan a la anatomía de los tejidos. Sumado a esto, su biocompatibilidad y su gran composición de agua permiten que estos materiales se puedan convertir en buenos apósitos, debido a que tienen la facultad de poder generar un ambiente húmedo en la zona de la herida, lo cual facilita y estimula la regeneración. Por otro lado, estos materiales también tienen a la capacidad de poder absorber secreciones mediante sus poros en la zona (si es que las hay), con la finalidad de evitar infecciones [24] [25].

Por último, existe otra característica importante presente en los materiales utilizados para formar hidrogeles con fines regenerativos (apósitos), y es que estos tienen la capacidad de igualar a la MEC y sus funciones, lo cual fomenta a los procesos de proliferación y diferenciación celular, necesarios para complementar y llevar a cabo la cicatrización[26].

## **2.5 Hidrogeles con propiedades conductivas y su aplicación como apósitos**

Dentro del contexto de poder utilizar hidrogeles como apósitos para heridas, que además de proteger a estas, cuenten con la capacidad de colaborar en el proceso de cicatrización, surge la necesidad de estudiar aquellos hidrogeles con propiedades conductivas.

Como se mencionó anteriormente en este capítulo, el comportamiento eléctrico de la piel es parecido al de una batería, el cual se mantiene constante y continuo siempre y cuando no existan rupturas en alguno de sus tejidos. Cuando esto ocurre, la señal eléctrica que se genera y regula los distintos procesos celulares es inhibida, lo que interfiere de forma directa en el proceso de cicatrización. Debido a esto, es de interés regular el comportamiento eléctrico del tejido, al aplicar una corriente externa, con la finalidad de recuperar las funciones celulares que se perdieron frente a la ausencia de impulsos eléctrico [27] [28].

Una de las formas de mejorar la conductividad de los tejidos es mediante la aplicación de hidrogeles conductivos. Diversos estudios han registrado que este tipo de hidrogeles promueven la



actividad celular debido a un aumento en el flujo de cargas, promoviendo la regeneración y reconstrucción del tejido dañado [27].

Los hidrogeles conductivos se pueden sintetizar a partir de la combinación de biopolímeros como gelatinas (GT) o citoquinas (CT) con polímeros conductivos, como es el caso del Polipirrol o el Polietilendioxitiofeno[29][30]. Además, la conductividad de los hidrogeles también se puede ver favorecida mediante la incorporación de nanopartículas conductivas como los nanotubos de carbono (CNT's), el óxido de grafeno (GO) o el rGO. La incorporación de estos materiales genera un cambio en la conductividad del hidrogel en función de la cantidad añadida. Sin embargo, dependiendo del material y la proporción incorporada, ciertas propiedades como la morfología y composición química del hidrogel se pueden ver afectadas. Sumado a esto, algunos de estos materiales conductivos tienen la desventaja de ser poco biocompatibles, lo cual limita el uso del hidrogel o el biomaterial en aplicaciones biomédicas [27][30][31].

En la tabla 2.1, se muestran algunos biomateriales y sus usos en la biomédica sintetizados en trabajos anteriores. Los materiales presentes en la tabla están compuestos por: Dopamine grafted gelatin (GelDA), nano cristales de celulosa (CNC) y CT junto con GO o rGO respectivamente. En la tabla, se puede observar que en los tres trabajos citados se varían las proporciones de los compuestos que forman el biomaterial y se les mide la conductividad, según las proporciones de compuestos, para ver si la incorporación de compuesto influye o no en la conductividad final de este.

**Tabla 2.1: Conductividad de biomateriales compuestos por GelDA , CNC, CT, GO y rGO.**

Composición biomaterial	Uso	Compuesto	Proporción agregada	$\sigma$ [S/m]	Referencia
GelDA/GO	Apósito para herida	GO	-	$0,6 \times 10^{-2}$	[30]
		GO	1% wt	$1,3 \times 10^{-2}$	
		GO	2% wt	$1,5 \times 10^{-2}$	
		GO	4% wt	$1,7 \times 10^{-2}$	
CNC/rGO	Material para crear electrodos o dispositivos eléctricos flexibles	CNC	0%	350,26	[32]
		CNC	5,0%	300,31	
		CNC	20,0% wt	182,18	
		CNC	50,0% wt	35,21	
		CNC	80,0% wt	13,26	
		CNC	95,0% wt	1,55	
CT/rGO	Biosensor	rGO	3,0% wt	100,7	[29]
		rGO	5,0% wt	137,0	
		rGO	10,0% wt	171,6	
		rGO	15,0% wt	136,6	

La conductividad resultante de los distintos biomateriales se ve afectada según la proporción agregada de compuesto.

Sumado a lo anterior, la síntesis del hidrogel debe considerar compuestos conductivos con buenas propiedades mecánicas, de forma a que en su uso como apósito estos hidrogeles sean resistente frente a posibles flexiones, estiramientos o torsiones permitiendo que este se adapte a los cambios de la superficie de la piel humana sin perder sus propiedades conductivas. La conductividad en estos materiales se puede ver afectada producto de alteraciones externas, principalmente frente al estiramiento. Esto se debe, a que la mayoría de los compuestos conductivos son rígidos, por ende, al momento de ser estirados se forman fisuras en sus redes conductoras, lo que produce una disminución en el valor original de conductividad [33].

Para poder aplicar hidrogeles a los tejidos de la piel y que ayuden en los procesos celulares de esta, se requiere que estos sean biocompatibles, posean propiedades conductivas y propiedades mecánicas resistentes. Algunos, hidrogeles a los cuales se les han agregado nanomateriales conductivos han presentado una mejoría frente a estos requerimientos [30].

## **2.6 Materiales que pueden formar apósitos conductivos y biocompatibles**

En la siguiente sección se nombrarán algunas características y propiedades sobre los materiales utilizados para la fabricación de los hidrogeles dispuestos para este trabajo a los cuales se les espera poder medir su conductividad más adelante durante el desarrollo de este trabajo.

### **2.6.1 Alginato**

El ALG es un polímero de origen natural, soluble en agua y biocompatible, que se puede encontrar en cierto tipo de algas dispuestas en diferentes partes del mundo. Su estructura interna se compone de redes homo poliméricas de bloques de ácido Murámico y ácido Galurónico.

El hidrogel de ALG se forma cuando las cadenas o bloques del ácido Galurónico restantes se unen con agentes reticulares de origen iónico como cationes de Calcio o Hierro, dando origen a puentes iónicos que generan una estructura con forma de caja.

Los hidrogeles en base a ALG son biocompatibles, resistentes y rígidos, además, estos biomateriales, cuentan con una estructura porosa, lo que genera que estos se asemejen a la membrana basal, permitiendo el intercambio de sustancias a través de él. Sumado a las características mencionadas, la presencia de poros en la estructura de los hidrogeles de alginato es muy importante si estos se quieren utilizar en la ingeniería de tejidos como apósitos, porque a partir de estos poros se puede vascularizar el tejido, lo que promueve la regeneración, además permite el intercambio de

nutrientes a través de ellos y en el caso de ser aplicados a heridas que presentan altos niveles de secreciones, tienen la capacidad de absorber dichos fluidos [23][24][25][34].

Si bien este biomaterial tiene muy buenas propiedades para ser utilizado como apósito, su uso aun es limitado, debido a su naturaleza altamente hidrofílica cuenta con una escasa o casi nula capacidad de unión a las células de los mamíferos, además, cuenta poca capacidad de retención de sustancias en su superficie lo cual no permite la interacción celular de forma directa [23][34].

### **2.6.2 Colágeno**

El COL, es una proteína que se encuentra en grandes cantidades en diferentes estructuras animales como tendones, ligamentos, tejido conectivo y la piel. Su concentración corresponde a un tercio del peso de los tejidos. Además, el COL es el mayor compuesto que forma parte de la estructura de la MEC [35].

Dentro de las características del COL destaca su capacidad de absorber agua, biocompatibilidad y participación en procesos celulares como la adición, promoviendo los procesos de proliferación y migración celular. Existen distintos tipos de proteínas de COL, según su longitud y organización de fibras, pudiendo encontrar el colágeno tipo I, II, III y IV, siendo el más predominante en los animales el colágeno tipo I.

Debido a sus características y gran cantidad en diferentes estructuras, que hacen fácil su extracción, se pueden crear materiales para aplicaciones biomédicas en base a colágeno tipo I, como hidrogeles para ser utilizados como apósitos.

Los apósitos de COL tienen una gran capacidad de absorción, tanto para agua como para secreciones en el caso de que la herida tenga, sin dejar de generar un ambiente húmedo para evitar la deshidratación de esta. Por otro lado, como el COL se encuentra presente en grandes cantidades en los animales es difícil que un hidrogel en base a este material cause una respuesta inmune, siendo esta una gran ventaja. El único problema o desventaja de los apósitos de COL es que estos cuentan con baja fuerza mecánica, la cual se puede mejorar mediante reticulación química o añadiendo a su estructura polímeros no degradables. Si bien, esta puede ser una solución para no limitar el uso de los apósitos en base a COL es importante cuidar las proporciones de los compuestos añadidos, para no perder la biocompatibilidad [21][36].

### 2.6.3 Nano celulosa

La CNF, es un material formado a partir de paquetes de nano fibras provenientes de la celulosa. Este material se caracteriza por presentar una gran resistencia mecánica junto a una superficie hidrofílica y flexible la cual cuenta con sitios de absorción en su estructura, permitiendo la absorción y flujo de iones a través de ella [32].

Las nano fibras de celulosa se enlazan entre si mediante cadenas anchas que miden entre los 1 y 100 [nm], formando una gran área superficial que permite movimientos flexibles. Debido a esto, la CNF se puede utilizar para crear distintos materiales con aplicaciones químicas o biológicas con fines mecánicos, gracias a la gran resistencia que presenta su estructura. Además, la CNF es biocompatible, no presenta componentes tóxicos y es biodegradable lo que permite que este material también pueda ser utilizado en aplicaciones biomédicas.

Dentro de las aplicaciones biomédicas de la CNF, es la formación de hidrogeles a partir de este material. Estos hidrogeles pueden ser solo en base a este material o mediante híbridos de diferentes compuestos, ya que por su naturaleza hidrofílica permite la interacción química o la reticulación de la CNF con otros compuestos. La principal función de la CNF en los hidrogeles es que se encarga de reforzar las matrices de los polímeros que lo componen, generando un hidrogel resistente. Además, debido a su estructura compacta y la presencia de sitios de absorción en su superficie, los hidrogeles en base a CNF, son delgados, livianos y tienen la capacidad de ventilarse [37].

### 2.6.4 Óxido de grafeno reducido

El grafeno es un material que tiene muchas aplicaciones en distintas áreas debido a que cuenta con una gran fuerza mecánica. Sumado a esto, tiene la capacidad de actuar como un conductor térmico y eléctrico. Debido a estas características, los materiales o elementos que se forman a partir del grafeno son duraderos, flexibles y cuentan con buenas propiedades conductivas [38].

El grafeno es de naturaleza hidrofílica lo cual limita el uso de este en aplicaciones a materiales cuya composición es a base de polímeros polares. Para mejorar su compatibilidad con este tipo de materiales y ampliar el uso del grafeno, se genera el GO, el cual se forma al añadir grupos funcionales de oxígeno al grafeno mediante oxidación química. Dicha intervención le otorga al grafeno la presencia de distintos grupos funcionales derivados del oxígeno como los hidroxilos, carboxilos y carbonilos, los cuales hacen del GO un material hidrofílico capaz de interactuar con polímeros polares, permitiendo mejorar las propiedades mecánicas y eléctricas de estos últimos para ampliar sus aplicaciones [39].

A partir de modificaciones realizadas al grafeno o al GO se generan los materiales basados en Grafeno (GBMs), los cuales tienen propiedades ajustables y adecuadas para aplicaciones específicas, sobre todo en el área de la nanoelectrónica, llegando incluso a ser utilizados para aplicaciones biomédicas. Dentro de la biomédica, los GBMs se han aplicado a diversos biomateriales, con la finalidad de potenciar sus propiedades mecánicas y eléctricas de estos, promoviendo la actividad celular en el caso que se necesite o para generar biosensores más eficientes. La biocompatibilidad de los GBMs se puede ajustar y depende de las propiedades físicas y químicas de los materiales utilizados como también de la materia prima seleccionada para su fabricación [40].

Dentro de los GBMs, se encuentra el rGO, el cual proviene de una reducción de los grupos funcionales de oxígeno del GO. Esta reducción le otorga mejores propiedades conductivas al rGO en comparación al GO, ya que la presencia de oxígeno reduce la capacidad conductiva del GO.

La incorporación de rGO en los biomateriales puede reducir el crecimiento bacteriano y promover el movimiento de partículas en la célula, aunque en algunos biomateriales puede causar daños físicos en las membranas celulares, ya que causa oxidación al estar en contacto directo con las células, por lo que su uso debe ser regulado. Tomando en cuenta lo anterior si lo que se busca es sintetizar un material en base a polímeros o biomaterial con propiedades conductivas que mejore la adhesión celular a la superficie del biomaterial, el rGO es el compuesto indicado usando concentraciones precisas de este [39][40].

## **2.7 Discusión capítulo**

A lo largo de este capítulo se definieron los conceptos básicos sobre las funciones de la piel, destacando la importancia que tiene esta como barrera protectora del organismo ante agentes externos, función que se puede ver comprometida frente a la presencia de lesiones. Además, se detalla el proceso de cicatrización, el cual es sumamente importante para recuperar la integridad del tejido, ya que si este proceso no se lleva a cabo de forma correcta se pueden generar lesiones de mayor gravedad y desencadenar en la formación de una herida crónica. Dentro del proceso de cicatrización, destaca el comportamiento eléctrico de la piel, el cual varía durante este proceso e influye de forma directa en el correcto desarrollo de este. Es a partir de esto último que se estudia del uso de apósitos con propiedades conductivas, con la finalidad de además de proteger la herida, promover y complementar el proceso de cicatrización de esta.

Por otro lado, se definen los usos de los hidrogeles dentro de la biomédica, en particular en la ingeniería de tejidos dada sus propiedades exclusivas como biocompatibilidad y capacidad hidrofílica, características indispensables para la utilización de estos materiales como apósitos. Por último, se definen las características de los distintos materiales que fueron utilizados para sintetizar los hidrogeles dispuestos para este trabajo, siendo estos ALG, COL y CNF. Estos últimos se caracterizan por ser de origen natural y poseer una alta biocompatibilidad, careciendo no obstante de propiedades conductivas (suficientes) para su uso como apósitos. Por lo mencionado, para la síntesis de los hidrogeles en cuestión se estudia el resultado de complementar cada uno de los materiales mencionados con rGO, compuesto conductor que en proporciones adecuadas permite entregar al hidrogel propiedades conductivas de sumo interés para su uso como apósito para heridas.

## **CAPÍTULO 3: CONCEPTOS ELECTRÓNICOS, MÉTODO DE 4 PUNTAS Y EQUIPOS**

---

### **3.1 Introducción**

Este capítulo corresponde a una extensión de la revisión bibliográfica, profundizando los conceptos de conductividad y el método de 4 puntas. En primer lugar, se definen algunos conceptos básicos de la electrónica, la ley de Ohm y la conductividad como propiedad física para contextualizar este capítulo y reforzar algunos conceptos del capítulo 2. En segundo lugar, se menciona el método de 4 puntas, el cual es fundamental para el desarrollo de la parte práctica de este proyecto.

### **3.2 Conceptos electrónicos y conductividad**

En los circuitos eléctricos existen dos variables básicas que se pueden medir, conocidas como corriente eléctrica (I) y Tensión o Voltaje (V). La corriente eléctrica, corresponde al flujo de cargas o al movimiento de estas a través de un elemento que compone el circuito, su unidad de medida es el Ampere [A]. Por otro lado, el voltaje corresponde a una fuerza externa que se aplica con la finalidad de entregar energía que permita trasladar una carga de un punto a otro dentro de un elemento del circuito, su unidad de medida es el Voltio [V]. Tanto la corriente como el voltaje pueden ser introducidos a un circuito mediante una fuente de poder externa como una batería o un generador, como de igual manera, ambas variables se pueden obtener a través de ciertos instrumentos de medición externos como un multímetro.

Los materiales tienen la capacidad de oponer resistencia al paso de la corriente, la cual corresponde a una propiedad física llamada R, que tiene como unidad de medida el Ohm [ $\Omega$ ]. La R se puede relacionar con la corriente y el voltaje que pasa por un elemento del circuito mediante la Ley de Ohm, la cual establece que el voltaje que pasa por un elemento o resistor es directamente proporcional a la corriente que pasa por este, tal como se muestra en la siguiente ecuación:

$$V = I * R \quad (3.1)$$

Donde V corresponde al voltaje e I a la corriente eléctrica. A partir de la Ley de Ohm, se puede decir que la R de un elemento es directamente proporcional al voltaje e inversamente proporcional a la corriente que pasa por este.

$$R = V/I \quad (3.2)$$

Además, la R no solo se puede obtener a partir de la relación entre el voltaje y la corriente, esta también depende del material, la composición interna de este y sus dimensiones[41]. A partir de esto, la R se puede calcular mediante la siguiente ecuación:

$$R = \frac{L}{\rho * A} \quad (3.3)$$

Donde L es la longitud del elemento resistor, A es el área de la sección transversal de este por donde pasa la corriente y  $\rho$  es la Resistividad.

La Resistividad ( $\rho$ ), es una característica determinada de cada material, la cual indica la resistencia específica de este frente al paso de la corriente, su unidad de medida es el  $[\Omega/m]$ . A partir de la Resistividad, se puede conocer la Conductividad de un material.

La Conductividad ( $\sigma$ ), es una propiedad de los materiales que indica la capacidad que tienen estos para conducir la corriente eléctrica a través de ellos, es inversamente proporcional a la Resistividad  $\sigma=1/\rho$  y su unidad de medida es el  $[S/m]$  [42].

Dependiendo de su conductividad, los materiales se pueden clasificar como conductores, semi conductores y aislantes o dieléctricos. Los materiales conductores, tienen bajo o casi nula oposición a la corriente por lo que esta pasa fácilmente a través de ellos, los semiconductores permiten parcialmente el paso de la corriente y los aislantes son aquellos que no permiten el paso de la corriente a través de ellos. Esta clasificación es importante, porque a partir de esta se pueden seleccionar los materiales según el uso que se les quiera dar, ya sea para la fabricación de componentes eléctricos o dispositivos [42][43].

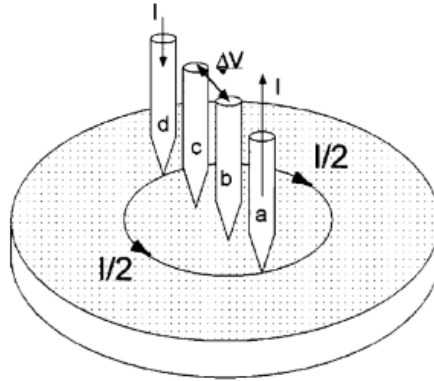
### 3.3 Método de cuatro puntas para medir conductividad

Tal como se mencionó en la sección anterior, conocer la conductividad de un material es esencial para utilizar estos en distintas aplicaciones electrónicas e industriales o para conocer las características eléctricas de este. Uno de los métodos que permiten determinar la conductividad es el método de cuatro puntas o el método de Kelvin.

El método de cuatro puntas permite obtener valores de voltaje y corriente a partir de cuatro electrodos independientes, donde se puede obtener la R de la muestra a partir de la geometría de esta. Para que este método funcione los electrodos deben ser dispuestos de forma lineal en el mismo plano sobre la muestra, además de estar separados entre ellos por una distancia constante[44]. Este método se puede utilizar para medir la resistividad y conocer las características de elementos formados por distintos tipos de materiales como conductores y semiconductores.



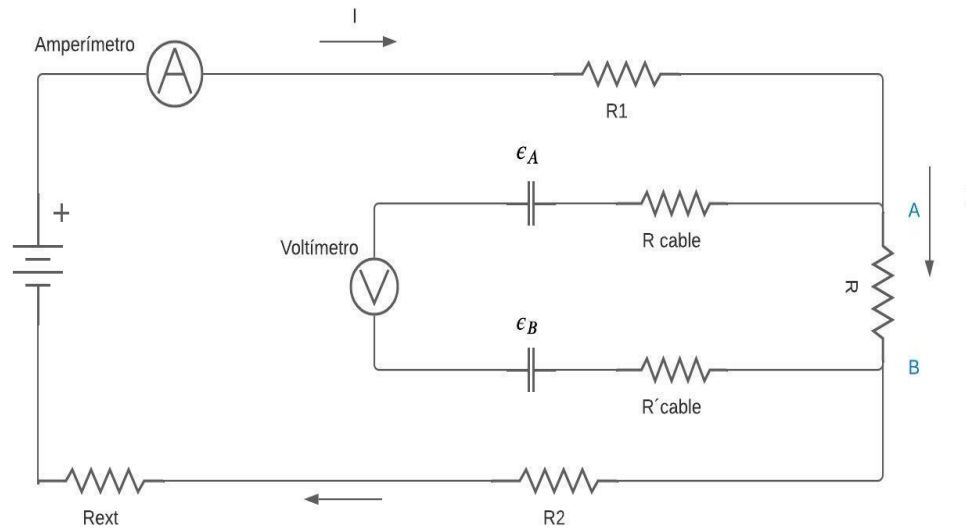
De los cuatro electrodos que participan en este método, hay dos electrodos exteriores que se encargan de pasar una Corriente conocida a la muestra, mientras que los dos electrodos centrales se encargan de tomar la diferencia de voltaje en esta, véase figura 3.1. Si una muestra tiene  $R$ , esta desplegará un voltaje frente al paso de la corriente a través de ella [45].



**Figura 3.1: Set up método de cuatro puntas [46].**

Una de las ventajas de este método, es que al contar con 4 puntas elimina el efecto de las resistencias de contacto entre la muestra y los electrodos, lo cual minimiza el error asociado a las mediciones, evitando que este altere los resultados finales [47].

En la práctica, el circuito interno operacional del método de cuatro puntas se muestra en la figura 3.2, el cual está formado por dos circuitos, uno exterior y otro interior, los cuales están conectados con la finalidad de calcular el valor de  $R$ . De acuerdo con lo mencionado anteriormente, en el circuito exterior se hace pasar una corriente conocida mediante una fuente de poder, se encuentra  $R$  y  $R_{ext}$ , donde el valor de  $R_{ext}$ , se escoge con la finalidad de no dañar la fuente ni los otros componentes del circuito. Por el circuito interior, se mide el voltaje mediante un voltímetro, en este se encuentra  $\epsilon_A$  y  $\epsilon_B$  los cuales corresponden a los potenciales de contacto generados en las uniones entre los cables y el voltímetro. Los voltímetros en si cuentan con una alta  $R$ , lo que produce que casi toda la corriente circule por el circuito exterior y que por lo tanto no se genere tensión en  $R_{cable}$  y  $R'_{cable}$ , generándose así solo voltaje en el circuito interior [48]. Por ende, mediante esta configuración de circuito es posible calcular el valor de la  $R$  mediante la Ley de Ohm a partir de la ecuación (3.2).



**Figura 3.2 Circuito 4 puntas**

Es importante recordar que la finalidad de este trabajo es lograr obtener la conductividad de los hidrogeles en estudio. Como estos materiales no cuentan con una resistividad específica que los caracterice, se requiere del método de cuatro puntas para poder calcular su conductividad. La ecuación que describe el método de cuatro puntas para este caso se muestra a continuación:

$$\sigma = \frac{L}{R * H * W} \quad (3.4)$$

Donde, L corresponde a la distancia entre los electrodos, R la resistencia calculada por la ecuación (3.2), H el espesor de la muestra y W corresponde al ancho de la muestra. Esta ecuación se utiliza para muestras bidimensionales donde es importante conocer la geometría de la muestra, sobre todo el espesor (H) de esta, el cual debe ser menor a  $\frac{1}{2}$  de la distancia entre los electrodos (L) [42].

### 3.4 Discusión capítulo

En este capítulo se definen los conceptos básicos de la electrónica sobre los cuales se sustentará el análisis práctico del estudio, como también en particular por que se decide utilizar el método de cuatro puntas para medir conductividad.

Mediante un análisis de la metodología de Kelvin, se comenta cuáles son las características y variables principales que se deben tener en consideración para realizar una correcta medición de la conductividad en los hidrogeles del estudio.

## **Capítulo 4: DESCRIPCIÓN MUESTRAS DE HIDROGELES Y DISEÑO DISPOSITIVO DE CUATRO PUNTAS**

---

### **4.1 Introducción**

Con el objetivo de medir la conductividad en hidrogeles, se procedió a diseñar un dispositivo que permita obtener mediante el método de 4 puntas, la conductividad de estos materiales. Considerando las características y limitaciones del caso, se manufacturó un dispositivo para la toma de mediciones en el laboratorio, utilizando materiales que no dañen las muestras ni alteren los resultados. En este capítulo se describe paso a paso el proceso de construcción del dispositivo de 4 puntas, el cual requirió de varias consideraciones para poder ser empleado de forma correcta. En primer lugar, se dan a conocer las características físicas de los hidrogeles a los cuales se les busca medir conductividad, luego se mencionan los equipos y componentes utilizados en el laboratorio para poder realizar las mediciones. Por último, se muestra el diseño del dispositivo y los materiales que se emplearon para la construcción de este.

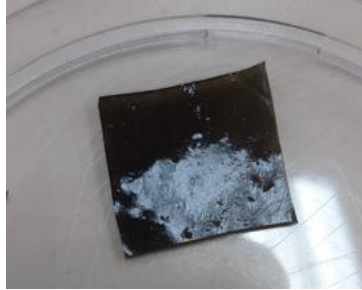
### **4.2 Descripción hidrogeles a utilizar**

Como se mencionó en el capítulo 1, los hidrogeles utilizados en este proyecto fueron sintetizados y facilitados por el departamento de Ingeniería Civil Química de la Universidad de Concepción. Los hidrogeles a los cuales se les quiere medir conductividad están compuestos a partir de las siguientes mezclas de materiales: ALG + rGO, COL + rGO y nanocelulosa y CNF + rGO. Las particularidades de cada uno de estos materiales fueron descritas por separado en el capítulo 2.

En esta sección se describirán las características físicas de cada uno de los hidrogeles a utilizar, ya que estas fueron importantes para diseñar el dispositivo de 4 puntas para medir su conductividad. Para complementar, cada descripción ira acompañada de una foto del respectivo hidrogel. Es importante mencionar que los hidrogeles siempre fueron manipulados con guantes y pinzas, para no alterar su composición química y evitar romperlos.

#### **4.2.1 Descripción hidrogel ALG + rGO**

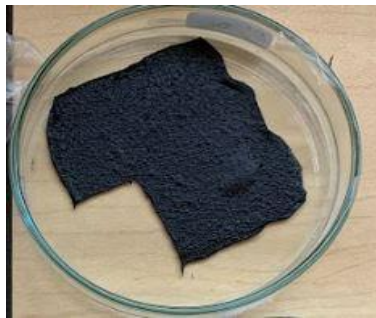
En la figura 4.1 se muestra el hidrogel formado por ALG + rGO. Este hidrogel es de contextura gruesa en comparación a los demás, por lo tanto, es el más firme y de fácil manejo, presenta una leve humedad y tiene la capacidad de volver a su forma original frente a cualquier manipulación.



**Figura 4.1: Hidrogel formado por mezcla de ALG+rGO.**

#### **4.2.2 Descripción hidrogel COL + rGO**

En la figura 4.2 se muestra el hidrogel formado por COL + rGO. Este hidrogel es delgado, presenta un alto grado de humedad y viscosidad al tacto. Estas características hacen difícil su manipulación, rompiéndose con facilidad y plegándose sobre sí mismo en caso de ser mal manipulado, perdiendo así fácilmente su forma original.



**Figura 4.2: Hidrogel formado por mezcla de COL+rGO.**

#### **4.2.3 Descripción hidrogel CNF + rGO**

En la figura 4.3 se muestra el hidrogel formado por CNF + rGO. Este hidrogel es sumamente delgado, delicado y carece de humedad. En comparación a los otros hidrogeles, es el más delgado y se puede describir como un trozo de una hoja de papel, pero rígido, lo cual lo convierte en un material muy quebradizo.



**Figura 4.3: Hidrogel formado por mezcla de CNF y rGO**

### 4.3 Analizador de impedancia LF HP 4192A

En el anexo A, se describe el equipo Keithley 2450 source meter, el cual se compró con la finalidad de realizar las mediciones de conductividad en este proyecto. Lamentablemente, este equipo no pudo ser utilizado, ya que no llegó dentro del plazo estimado debido a un retraso en su envío. Por esto, para medir la conductividad fue necesario utilizar el analizador de impedancia LF HP 4192A el cual se encuentra disponible en el laboratorio de Ingeniería Civil Biomédica.

En la figura 4.4 se puede observar el analizador de impedancia mencionado, equipo de medición automático que cuenta con una precisión básica del 0,1% y una resolución de 4½ dígitos. Además de obtener mediciones de impedancia de una muestra o componente, este equipo permite medir otros parámetros como la reactancia, ángulo de desfase, corriente, voltaje y R [49]. Otras especificaciones técnicas de este equipo se encuentran en el anexo B.

Para realizar las mediciones y obtener parámetros el analizador de impedancia requiere de un conector externo, el cual se pone en contacto con la muestra u objeto. El conector utilizado fue el Keysight 16089D Alligator Clips Leads, el cual se muestra en la figura 4.5.



Figura 4.4: Analizador de Impedancia LF HP 4192A



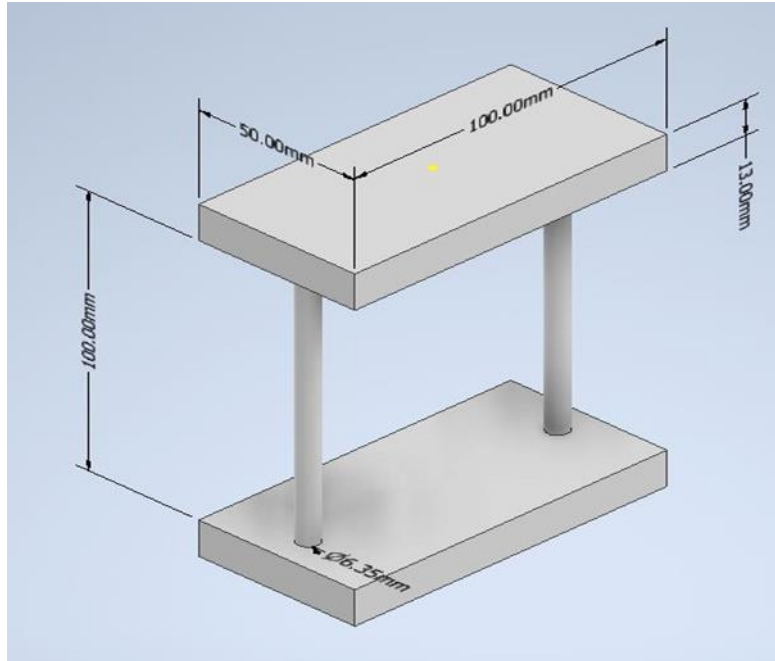
Figura 4.5: Keysight 16089D Alligator Clips Leads.

#### 4.4 Diseño soporte dispositivo

La principal limitante para el diseño del dispositivo de cuatro puntas estaba en que este lograrse ajustar las dimensiones de los equipos disponibles frente a las de las muestras de hidrogeles, siendo estas últimas muy pequeñas y delicadas como para utilizar directamente las herramientas disponibles en laboratorio. Es por esto por lo que, se procedió a diseñar un dispositivo que permitiese obtener con exactitud la conductividad de los materiales en cuestión.

En primer lugar, se consideró utilizar materiales aislantes y firmes en los soportes para no alterar las mediciones, que además cuenten con una capacidad de ajuste acorde a las dimensiones de las muestras de los hidrogeles. Luego, fue esencial considerar para el diseño asegurar el contacto entre la muestra y el elemento de toma de muestra, junto con mantener la equidistancia entre los cuatro electrodos que componen el elemento de toma de muestra, para así asegurar el principio operacional del método de cuatro puntas.

A continuación, la figura 4.6 se muestra el diseño final del dispositivo de cuatro puntas para medir conductividad, el cual incluye todas las observaciones mencionadas anteriormente.



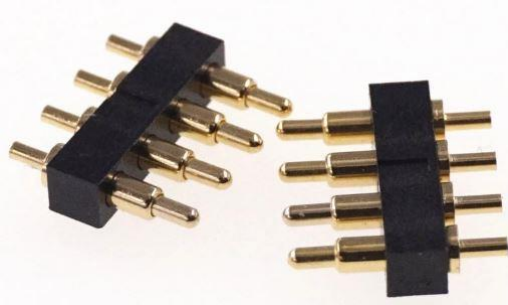
**Figura 4.6: Diseño soporte dispositivo cuatro puntas.**

## 4.5 Materiales

Para construir el dispositivo de cuatro puntas, se utilizaron los siguientes materiales: dos placas de teflón de dimensiones: largo:100 [mm], ancho: 50[mm] y espesor: 13[mm], dos tornillos de acero inoxidable de largo: 100[mm] y diámetro: 6,35[mm], dos tuercas de acero inoxidable de diámetro: 6,35[mm], un pogo pin, huincha aisladora y cables de conexión.

De los materiales mencionados, el pogo pin es el elemento de toma de muestra encargado de hacer la conexión muestra-equipos. El pogo pin, es un conector que asegura el contacto eléctrico entre dos superficies al ejercer una leve presión, esto se debe a que, en su interior cuenta con un resorte el cual permite que este se adapte a distintas superficies como también a superficies no homogéneas. Este cuenta con electrodos, los cuales están hechos de distintos metales.[50][51]

Existen pogo pines de distintos tamaños, formas y número de electrodos, según la conexión que se busca establecer, además, algunos pogo pines vienen fabricados con separaciones preestablecidas, como es el caso del pogo pin que se utilizó para construir este dispositivo, el cual se muestra en la figura 4.7. Este conector es de la marca RTLECS y se compró por la página de Aliexpress, ya que no fue posible encontrar estos en tiendas electrónicas físicas. Este pogo pin está compuesto por cuatro electrodos de latón con una separación entre ellos de 2,54[mm] y cuenta con las siguientes dimensiones: largo: 9,1 [mm], alto: 9,5[mm] [52]. En el anexo A, se adjunta una imagen con las dimensiones específicas del pogo pin utilizado.



**Figura 4.7: Pogo pin.**

## **4.6 Construcción dispositivo de cuatro puntas**

Para construir el dispositivo según el diseño, fue primordial armar los soportes, los cuales se hicieron con las placas de teflón.

En primer lugar, se definió el soporte inferior, el cual cumple dos funciones: actúa como la base del dispositivo y además corresponde a la superficie donde se dispondrán las muestras de hidrogeles. Esta placa de teflón fue perforada con un taladro en su superficie al lado izquierdo y derecho a 10 [mm] del borde de esta con una profundidad de 0,8[mm], para posteriormente poder instalar los tornillos en dichas perforaciones laterales, sin que estos pasen a través de la placa. Luego, la placa fue cubierta con huincha aisladora (excepto las perforaciones), para crear una superficie lisa y aislante que no altere los resultados de las mediciones ni dañe los hidrogeles.

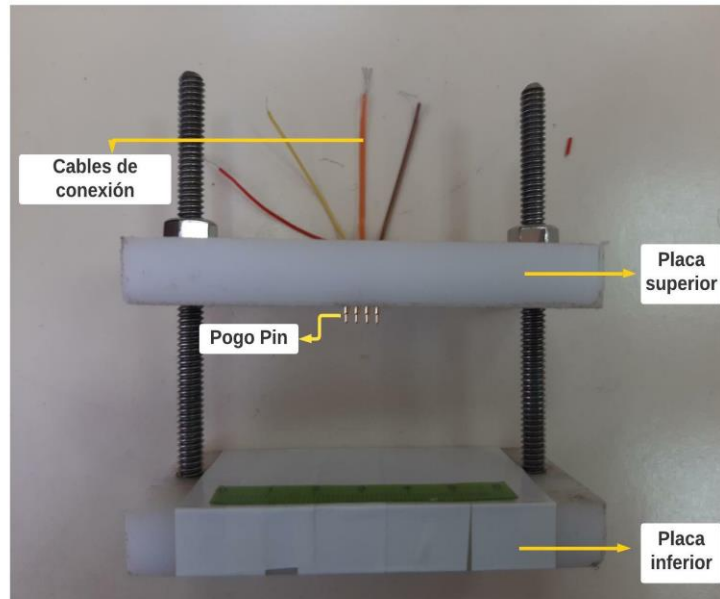
La placa superior, es la que contendrá al pogo pin, por lo tanto, esta requiere de movilidad para poder realizar las mediciones y cambiar las muestras de hidrogeles cuando sea necesario. Para esto, la placa de teflón restante fue perforada al centro con las dimensiones del pogo pin para luego poder instalarlo. Además, de igual forma que la placa inferior, esta placa se perforó en la superficie de sus costados derecho e izquierdo a 10[mm] de su borde, con la diferencia que estas perforaciones si traspasaron la superficie de la placa para poder pasar los tornillos por completo a través de esta.

Luego se instaló el pogo pin, el cual cuenta con una altura menor al espesor de la placa superior por lo que, fue necesario soldar cables de conexión en sus cuatro terminales superiores para poder conectar este al analizador de impedancia, hecho esto el pogo pin se encajó y se pegó en el espacio fabricado previamente en la placa superior.

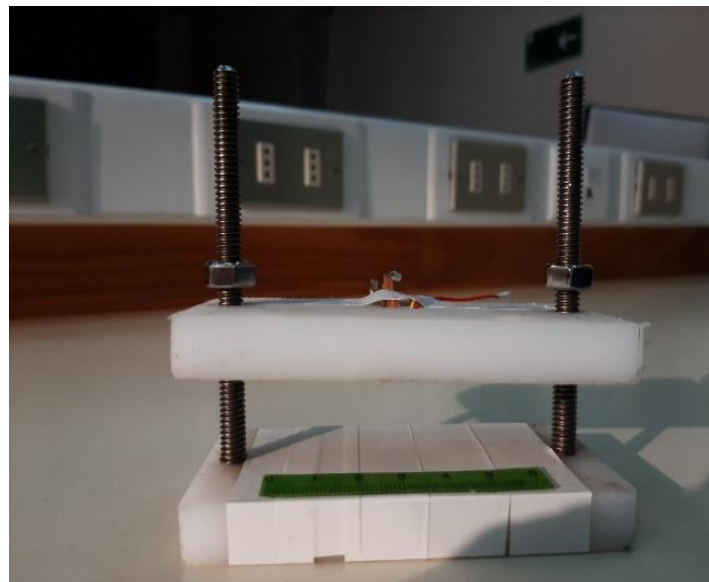
Una vez armadas las placas, se instalaron los tornillos, los cuales quedaron fijos en la placa inferior. La finalidad de los tornillos es dar movilidad a la placa superior, para esto, dicha placa se encaja en los tornillos a través de sus perforaciones laterales permitiendo que esta se pueda mover de forma vertical a lo largo de los tornillos, permitiendo levantar o bajar el pogo pin según sea necesario.



Por último, se disponen las tuercas, las cuales se instalan sobre la placa superior. La función de estas es apretar levemente la placa superior contra la base del dispositivo para así asegurar el contacto entre el pogo pin y la muestra. El resultado final del dispositivo construido se muestra a continuación en las figuras 4.8 y 4.9



**Figura 4.8: Dispositivo cuatro puntas**



**Figura 4.9: Dispositivo cuatro puntas.**

## **4.7 Discusión capítulo**

La construcción del dispositivo de cuatro puntas para medir conductividad fue realizada tal cual se describe a lo largo de este capítulo con todas las consideraciones mencionadas. Cada una de las partes de este dispositivo y componentes cumplen roles importantes y fueron elegidos a conciencia de forma que no dañen los hidrogeles, que ajusten y solucionen el problema de dimensiones entre la muestra y el equipo, pero por sobre todo que cumplan con el método operacional de cuatro puntas para poder calcular la conductividad de las muestras de hidrogeles. Ahora, falta conectar el dispositivo construido al analizador de impedancia para poder realizar las mediciones y obtener resultados según lo estudiado en los capítulos anteriores.

## Capítulo 5: METODOLOGÍA Y RESULTADOS

---

### 5.1 Introducción

En los capítulos anteriores se describieron y definieron todos los conceptos necesarios para poder llevar a cabo el desarrollo práctico de este trabajo, además de la descripción del proceso de construcción y funcionamiento del dispositivo de cuatro puntas, del cual se espera poder obtener la conductividad de los hidrogeles dispuestos para este estudio. En el siguiente capítulo se detalla la implementación del dispositivo construido en el laboratorio, señalando como se estableció la conexión dispositivo-equipos, para luego describir la metodología utilizada en la toma de mediciones para obtener los distintos datos que se necesitan para calcular la conductividad. Finalmente, se muestran los parámetros obtenidos de las mediciones realizadas y los resultados finales de la conductividad de los distintos hidrogeles.

### 5.2 Conexión Dispositivo – Equipo

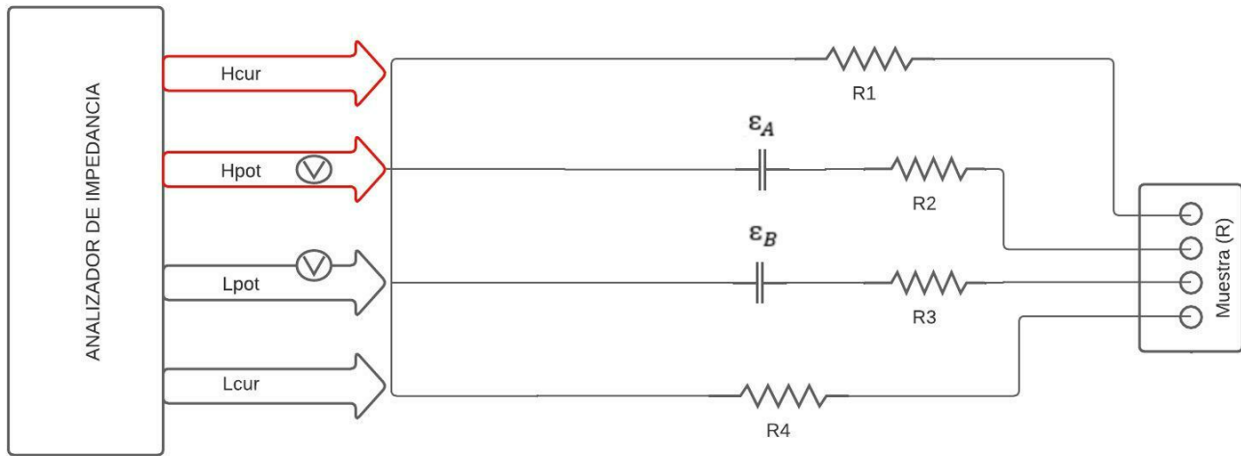
Una vez construido el dispositivo, este debe conectarse al analizador de impedancia para poder tomar los parámetros de interés que posteriormente permitirán calcular la conductividad de los hidrogeles. Tal como se mencionó anteriormente el equipo a utilizar (analizador de impedancia LF HP 4192A) tiene un accesorio o conector externo mediante el cual se realizan las mediciones.

En la figura 4.5 se puede observar que este accesorio o conector (Keysight 16089D Alligator Clips Leads) cuenta con cuatro conectores, dos de color rojo y dos de color negro. También, se puede observar que un conector de color rojo y un conector de color negro tienen una marca de color blanco alrededor de su cable, lo cual permite identificar a ambos como V markers.

El funcionamiento interno del Keysight 16089D Alligator Clips Leads, para realizar mediciones se basa en el método de cuatro puntas. Es decir, sus dos conectores externos se encargan de pasar corriente al objeto o muestra y los otros dos conectores internos se encargan de medir el voltaje. Los conectores externos se denominan Hcur y Lcur y los internos Hpot y Lpot, donde estos últimos corresponden a los V markers mencionados anteriormente.

En la figura 5.1 se muestra cómo se realiza la conexión entre el equipo y el dispositivo a través de un esquema. Para el caso de este trabajo, la muestra corresponde al hidrogel dispuesto al interior del dispositivo construido, luego para que el analizador de impedancia despliegue los parámetros de interés medidos, se debe conectar a un lado de los cables salientes del dispositivo los conectores Hcur

y Hpot (ambos de color rojo) y al otro lado los conectores Lcur y Lpot (ambos de color negro), cumpliendo así con la medición bajo el método de cuatro puntas.



**Figura 5.1: Esquema conexión dispositivo-Equipo.** R1, R2, R3 y R4, corresponden a las resistencias equivalentes de contacto y cables.  $\epsilon_A$  y  $\epsilon_B$  corresponden a la capacitancia equivalente generada en el contacto.

En la figura 5.2 se muestra la conexión entre el equipo y el dispositivo en el laboratorio.



**Figura 5.2: Conexión Dispositivo-Equipo en Laboratorio.**

### 5.3 Metodología toma de Muestras

Como se mencionó en el capítulo cuatro, el analizador de impedancia permite obtener distintos parámetros de una muestra o elemento. En este trabajo el parámetro de interés que se busca obtener a partir de las mediciones realizadas con el dispositivo es la R de las muestras de

los distintos hidrogeles. Para esto, fue necesario implementar una metodología de toma de muestras, para asegurar que todas las mediciones se realicen de la misma forma.

Es importante mencionar que los tres tipos de hidrogeles, formados por las mezclas de: ALG + rGO, COL + rGO y CNF + rGO se subdividen en distintas muestras según la cantidad de sus componentes. A continuación, en las tablas 5.1, 5.2 y 5.3 se muestran las distintas muestras por hidrogel junto con sus respectivas composiciones.

**Tabla 5.1: Composición Muestras hidrogel ALG + rGO**

Muestra	Composición [%]
Muestra 1	ALG
Muestra 2	ALG + 1,2 % rGO
Muestra 3	ALG + 4,5% rGO

**Tabla 5.2: Composición muestras hidrogel COL + rGO**

Muestra	Composición [%]
Muestra 1	COL
Muestra 2	COL+ 41,5% rGO
Muestra 3	COL+ 82,9% rGO

**Tabla 5.3: Composición muestras hidrogel CNF + rGO**

Muestra	Composición [%]
Muestra 1	15% CNF+rGO
Muestra 2	25% CNF+rGO
Muestra 3	50% CNF+rGO

La metodología utilizada, fue la misma para todas las muestras de los distintos hidrogeles, la cual se resume a continuación de forma secuencial en los siguientes pasos:

- I. Obtención y registro dimensiones muestras. Con un pie de metro, se midió el largo, ancho y espesor, este proceso fue realizado una vez por muestra.
- II. Conexión dispositivo- equipo. Los conectores del Keysight 16089D Alligator Clips Leads, se conectan al dispositivo de cuatro puntas.

- III. Verificación de continuidad. Una vez conectado el dispositivo de cuatro puntas al equipo, con un multímetro se mide si hay continuidad entre el pogo pin y los conectores. Esto se realiza para asegurar la correcta conexión dispositivo-equipo.
- IV. Disposición hidrogel. Con ayuda de la pinza, las muestras de los hidrogel se disponen sobre la base del dispositivo.
- V. Configuración equipo. Se configura el analizador de impedancia para poder medir la R. Primero, se selecciona el modo circuito en serie de este y se ajusta para que la pantalla del equipo despliegue la R medida junto con los valores de voltaje y corriente.
- VI. Registro de parámetros. En una planilla previamente impresa, se registran los parámetros medidos. Es importante mencionar que, por cada medición de R existen valores de voltaje y corriente asociados y que por cada muestra de hidrogel dichos parámetros se miden siete veces.
- VII. Selección parámetros obtenidos. Una vez obtenidos los datos de las siete mediciones por muestra, se descartan las mediciones con los valores máximos y mínimos de R de forma de homogeneizar los resultados de las mediciones, para luego poder realizar un análisis estadístico con los cinco datos restantes. El análisis estadístico se detallará más adelante.

#### 5.4 Datos obtenidos en las mediciones

A continuación, en las tablas que se 5.4, 5.5 y 5.6, se registran los datos de las dimensiones correspondientes a cada muestra de los distintos tipos de hidrogel, junto con su R promedio.

En el anexo C, se adjuntan y se especifican los valores de R obtenidos para cada medición de las distintas muestras de los distintos tipos de hidrogel.

**Tabla 5.4: Datos obtenidos muestras hidrogel ALG+rGO**

Muestra	Ancho [mm]	Espesor [mm]	Distancia [mm]	R promedio [k $\Omega$ ]
ALG	25,93	0,84	2,54	4,816
ALG + 1,2 % rGO	19,11	0,90	2,54	1,571
ALG + 4,5% rGO	22,03	0,70	2,54	1,458

**Tabla 5.5: Datos obtenidos muestras hidrogel COL+rGO**

Muestra	Ancho[mm]	Espesor [mm]	Distancia [mm]	R promedio [k $\Omega$ ]
COL	36,00	0,094	2,54	4,082
COL+ 41,5% rGO	47,52	0,144	2,54	1,572
COL+ 82,9% rGO	47,75	0,170	2,54	1,194

**Tabla 5.6: Datos obtenidos muestras hidrogel CNF+rGO**

Muestra	Ancho[mm]	Espesor [mm]	Distancia [mm]	R promedio [k $\Omega$ ]
15%CNF+rGO	23,83	0,118	2,54	0,623
25%CNF+rGO	29,64	0,114	2,54	0,338
50%CNF+rGO	20,76	0,108	2,54	0,031

## 5.5 Calculo Conductividad y resultados

Para calcular la conductividad de los hidrogeles, se utilizaron los datos obtenidos de las mediciones (espesor, ancho, distancia y R promedio) presentes en las tablas anteriores reemplazando cada uno de estos valores en la ecuación (3.4).

Los cálculos fueron realizados bajo la teoría mencionada en el capítulo 3, la cual se basa en el método de cuatro puntas. De igual forma, los cálculos realizados se pueden relacionar con el trabajo realizado por Mihajlovic et al. [53], estudio donde se realiza la medición de conductividad a otro tipo de hidrogeles mediante el método de cuatro puntas, lo cual esta detallado en el anexo D.

Para todos los cálculos de conductividad realizados en este trabajo, el valor de L se mantuvo constante (L= 2,54[mm]) ya que la distancia de separación entre los electros utilizados para las mediciones no fue alterada.

A continuación, en las tablas 5.7, 5.8 y 5.9, se muestran los resultados obtenidos de los cálculos de conductividad para cada una de las muestras de los distintos tipos de hidrogeles. Las conductividades calculadas por medición para cada muestra de hidrogel están registradas en el anexo B.

**Tabla 5.7: Conductividad muestras alginato**

Muestra	$\sigma$ [S/m]
ALG	0,0249
ALG + 1,2 % rGO	0,0906
ALG + 4,5% rGO	0,1135

**Tabla 5.8: Conductividad muestras colágeno**

Muestra	$\sigma$ [S/m]
COL	0,1845
COL+ 41,5% rGO	0,2370
COL+ 82,9% rGO	0,2628

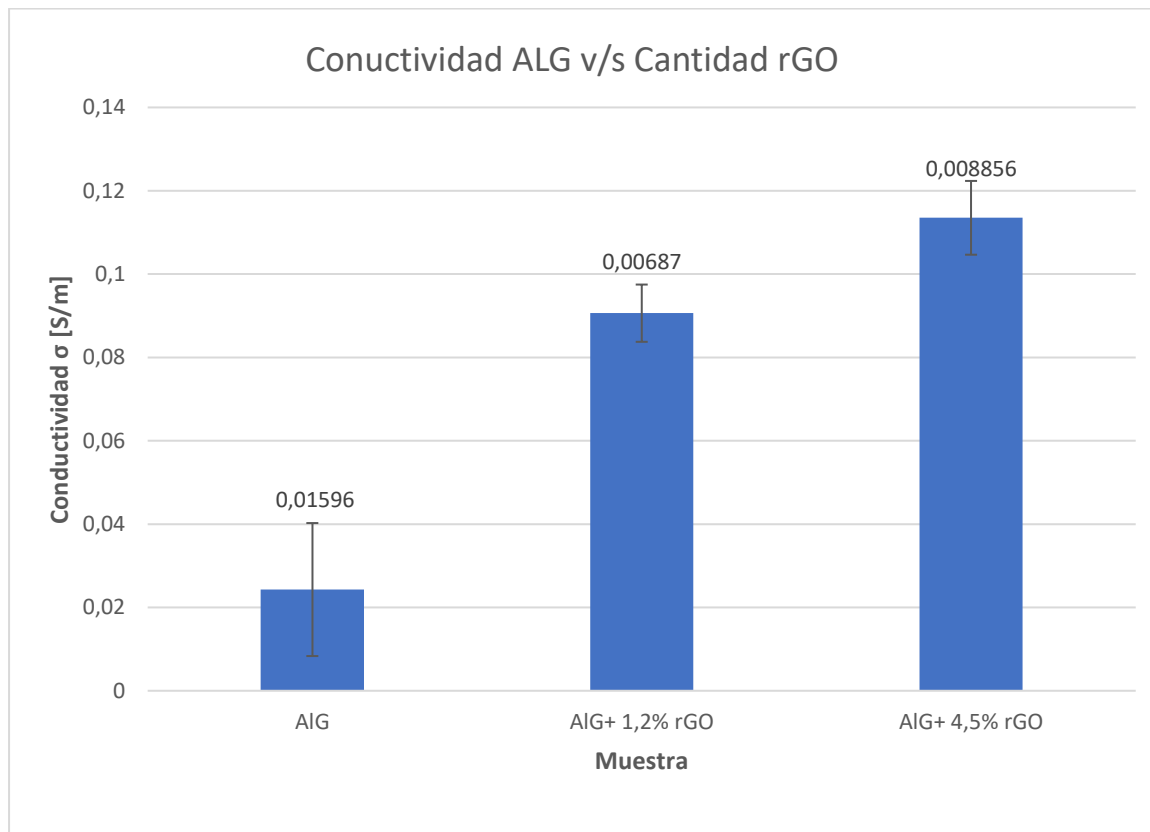
**Tabla 5.9: Conductividad muestras nano celulosa**

Muestra	$\sigma$ [S/m]
15% CNF + rGO	1,4562
25% CNF + rGO	2,2237
50% CNF + rGO	31,987

## 5.6 Análisis de resultados

En el gráfico de la figura 5.3, se observan los resultados de la tabla 5.7, correspondientes a la conductividad de cada muestra del hidrogel de ALG. En el gráfico se puede observar que la conductividad del hidrogel de ALG aumenta a medida que aumenta la cantidad de rGO, siendo la muestra compuesta por ALG + 4,5% rGO, la que presenta una mayor conductividad promedio de 0,1135 [S/m].

El análisis estadístico indica que existe una diferencia significativa entre las distintas conductividades de las muestras del hidrogel de ALG con un nivel de significancia de un 0,05%. Dicha diferencia se analizó mediante la prueba de Scheffene.

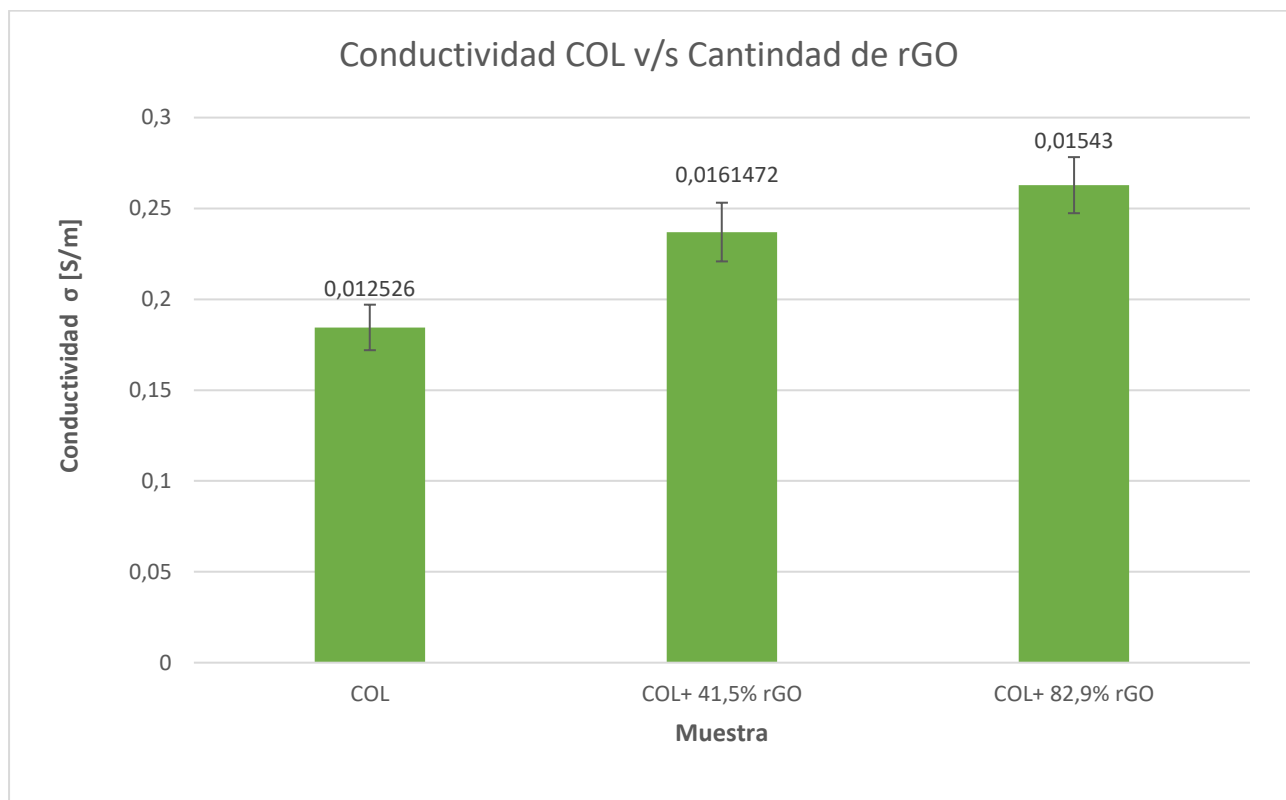


**Figura 5.3: Grafico conductividad ALG v/s Cantidad rGO.**



En el gráfico de la figura 5.4, se observan los resultados de la tabla 5.8, correspondientes a la conductividad de cada muestra del hidrogel de COL. En el gráfico se puede observar que la conductividad del hidrogel de COL aumenta a medida que aumenta la cantidad de rGO, siendo la muestra compuesta por COL + 82,9% rGO, la que presenta una mayor conductividad promedio de 0,2628[S/m].

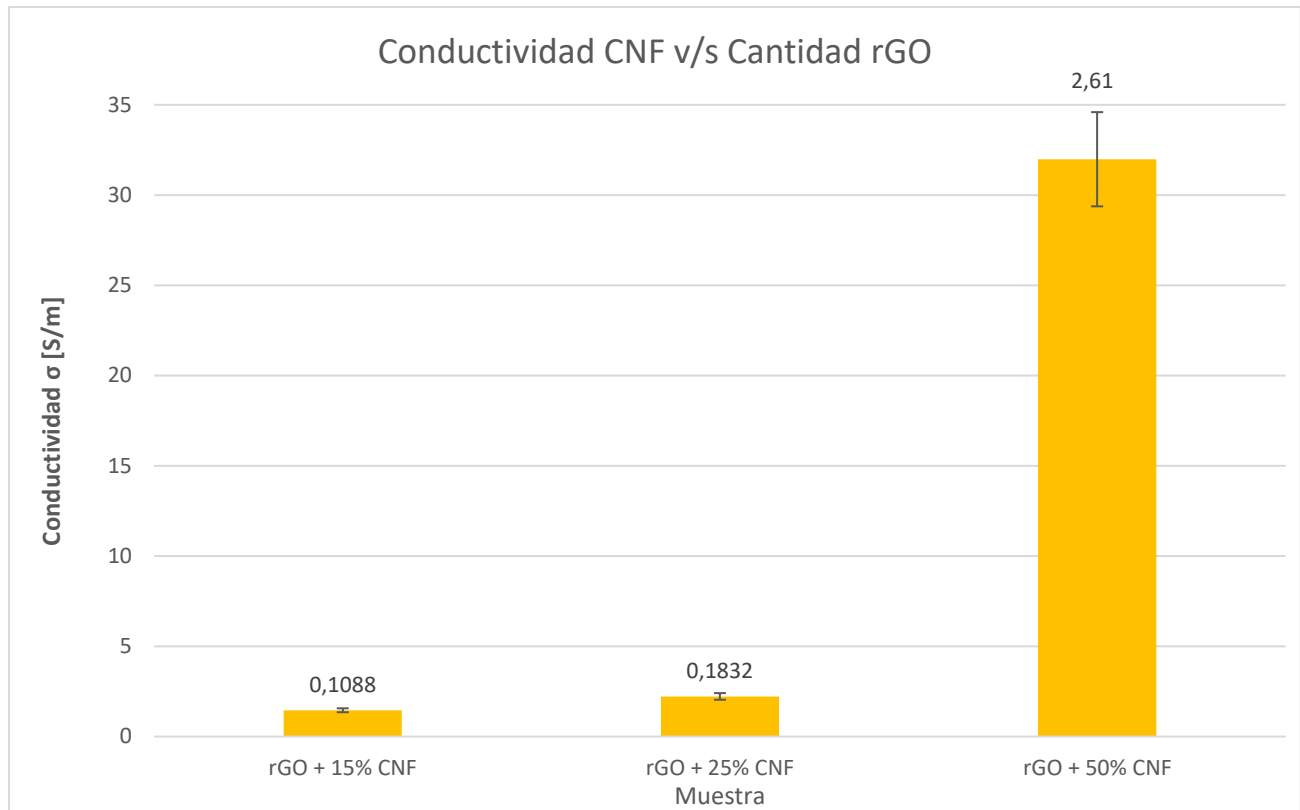
El análisis estadístico indica que existe una diferencia significativa entre las distintas conductividades de las muestras del hidrogel de COL con un nivel de significancia de un 0,05%. Dicha diferencia se analizó mediante la prueba de Tukey.



**Figura 5.4:** Grafico conductividad COL v/s Cantidad rGO.

Por último, en el gráfico de la figura 5.5, se observan los resultados de la tabla 5.9, correspondientes a la conductividad de cada muestra del hidrogel de CNF. En el gráfico se puede observar que la conductividad del hidrogel de CNF aumenta a medida que aumenta la cantidad de rGO, siendo la muestra compuesta por rGO + 50% CNF, la que presenta una mayor conductividad promedio de 31,987 [S/m].

El análisis estadístico indica que existe una diferencia significativa entre las conductividades de las siguientes muestras: rGO+ 50% CNF y rGO + 15% CNF, como también para las muestras de rGO+ 50% CNF y rGO + 25%. Para el caso de las conductividades de las muestras de rGO + 15% CNF y rGO + 25% CNF, no existe una diferencia significativa. Las diferencias se analizaron mediante la prueba de Scheffene.



**Figura 5.5: Grafico conductividad CNF v/s Cantidad rGO.**

Las especificaciones y el desarrollo de las pruebas realizadas a los resultados de conductividad para el análisis estadístico están detalladas en el Anexo E.

## Capítulo 6: DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

---

### 6.1 Discusión

El estudio de hidrogeles con propiedades conductivas ha tomado relevancia los últimos años dentro el mundo de la biomédica, debido a la posibilidad de utilizar estos materiales como apósitos para heridas, que además de proteger a estas participen y complementen en el proceso de cicatrización.

El departamento de ingeniería Civil Química de la Universidad de Concepción, se encuentra actualmente desarrollando hidrogeles con propiedades conductivas, para poder ser utilizados como apósitos para heridas. Estos hidrogeles, están formados a partir de las siguientes mezclas de materiales: ALG + rGO, COL + rGO y CNF + rGO, y se busca implementar un sistema de medición el cual permita evaluar si estos hidrogeles poseen o no propiedades conductivas.

Para esto se implementó un dispositivo, el cual permitió realizar mediciones de conductividad a los hidrogeles bajo el método de cuatro puntas. Se elige el funcionamiento del dispositivo bajo el método de cuatro puntas porque este permite obtener la conductividad de materiales a los cuales se les desconoce su resistividad, como es el caso de los hidrogeles dispuestos para este trabajo. Además, estudios como Mijahlovic et al.[53], también han utilizado este método para medir conductividad a otro tipo de hidrogeles con propiedades conductivas, obteniendo resultados de conductividad a partir de R medidas y dimensiones de las muestras de los hidrogeles tal cual se realizó en este trabajo.

Según la bibliografía la composición o cantidad de compuesto conductivo presente en los hidrogeles tiene directa relación con la conductividad de este último. Los resultados obtenidos en las pruebas de laboratorio con el dispositivo evidencian que para las muestras de hidrogeles utilizadas se cumple la relación previamente mencionada entre el porcentaje de compuesto conductivo y la conductividad.

Han et al. [30] y Ulutürk et al [29], indican que la conductividad del hidrogel aumenta a medida se aumenta la proporción de GO y rGO respectivamente, lo cual se puede verificar con los resultados de conductividad obtenidos para las muestras de los hidrogeles compuestos por ALG+ rGO y COL + rGO.

Para la muestra del hidrogel compuesto por CNF, se evalúa el cambio de conductividad según en el porcentaje de cantidad de CNF. Ding et al [32], establece un cambio en la conductividad según la composición de CNF, lo cual se puede verificar en los resultados de conductividad obtenidos para las muestras de los hidrogeles compuestos por CNF+rGO.

## 6.2 Conclusiones

Se logra construir e implementar el dispositivo de cuatro puntas para poder realizar mediciones de conductividad a los hidrogeles. Dicho dispositivo se rige bajo la teoría del método de cuatro puntas, el cual permite medir conductividad a hidrogeles. Además, el dispositivo es capaz de acomodar las distintas dimensiones entre el equipo disponible en el laboratorio y las muestras de estos materiales, evitando que los hidrogeles se dañen mientras se realizan las mediciones.

El dispositivo construido es pequeño, liviano y de fácil transporte. Además, como este fue construido a medida y con materiales resistentes, en el caso de presentar fallas o daños en el funcionamiento, se puede extraer el pogo pin y ser reemplazado por otro de las mismas dimensiones.

Durante las mediciones en el laboratorio se registran los datos obtenidos de resistencia y se procesan para obtener el porcentaje de error entre estos datos (menor al 10%), lo cual está asociado a la precisión del equipo y al funcionamiento del dispositivo construido.

Una vez calculada la conductividad, para los tres tipos de hidrogeles se puede observar un cambio en su conductividad a medida que aumenta la concentración de rGO. Los resultados obtenidos en este trabajo son preliminares para las muestras dispuestas para este trabajo, ya que los valores obtenidos de conductividad de los hidrogeles están calculados bajo las condiciones específicas de este. Para confirmar los valores reales de conductividad de los hidrogeles es necesario realizar una mayor cantidad de mediciones, en un mayor número de muestras, empleando un equipo apropiado como el SMU 2450.

A partir de eso, la incorporación de rGO en los hidrogeles genera un cambio de sumo interés desde el punto de vista del comportamiento eléctrico de estos, siendo esto un argumento sólido para la continuación de la investigación y desarrollo de los hidrogeles con compuestos conductivos para ser utilizados como apósitos.

## 6.3 Trabajo a futuro

Si bien, se logró construir un dispositivo que permitió medir conductividad a hidrogeles mediante el método de cuatro puntas y verificar que la conductividad del hidrogel aumenta a medida que aumenta la concentración de rGO, queda trabajo por realizar aún, destacando entre ellos las siguientes observaciones:

Mejorar y adecuar las dimensiones del dispositivo de cuatro puntas con la finalidad, de variar la distancia entre los electrodos del pogo pin y permitir la toma de muestra a hidrogeles que cuenten con distintas dimensiones.

Implementar cables más resistentes o conectores que salgan del dispositivo, de forma que la conexión entre este y el equipo este asegurada y sea resistente.

Ajustar las dimensiones del dispositivo de forma que sea compatible con el equipo adquirido para este trabajo (Keithley SMU 2450).

Realizar cálculos teóricos de conductividad a materiales con resistividad conocida (cobre, madera, acero inoxidable), para posteriormente realizar mediciones de conductividad mediante el método de cuatro puntas a estos mismos hidrogeles utilizando el equipo Keithley SMU 2450. Esto con la finalidad de comparar el valor teórico de conductividad del material conocido con el valor práctico obtenido de las mediciones, para establecer el margen de error real asociado a las mediciones.

## Referencias

- [1] S. Ajmal, F. Athar Hashmi, and I. Imran, “Recent progress in development and applications of biomaterials,” *Materials Today: Proceedings*, May 2022, doi: 10.1016/j.matpr.2022.04.233.
- [2] “Ensayos de Biocompatibilidad.” <https://fueib.org/es/investigadores/65/otri/catalogo/2/706/servicio/ensayos-de-biocompatibilidad#:~:text=La%20biocompatibilidad%20se%20refiere%20a,tejido%20en%20esa%20situaci%C3%B3n%20espec%C3%ADfica>. (accessed May 19, 2022).
- [3] J. Kopeček, “Hydrogel biomaterials: A smart future?,” *Biomaterials*, vol. 28, no. 34, pp. 5185–5192, Dec. 2007, doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.07.044.
- [4] Z. Fan *et al.*, “A novel wound dressing based on Ag/graphene polymer hydrogel: Effectively kill bacteria and accelerate wound healing,” *Advanced Functional Materials*, vol. 24, no. 25, pp. 3933–3943, Jul. 2014, doi: 10.1002/adfm.201304202.
- [5] A. K. Dąbrowska, F. Spano, S. Derler, C. Adlhart, N. D. Spencer, and R. M. Rossi, “The relationship between skin function, barrier properties, and body-dependent factors,” *Skin Research and Technology*, vol. 24, no. 2, pp. 165–174, May 2018, doi: 10.1111/srt.12424.
- [6] R. Wong, S. Geyer, W. Weninger, J. C. Guimberteau, and J. K. Wong, “The dynamic anatomy and patterning of skin,” *Experimental Dermatology*, vol. 25, no. 2, pp. 92–98, Feb. 2016, doi: 10.1111/exd.12832.
- [7] M. E. Aljghami, S. Saboor, and S. Amini-Nik, “Emerging Innovative Wound Dressings,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 47, no. 3, pp. 659–675, Mar. 2019, doi: 10.1007/s10439-018-02186-w.
- [8] J. M. Reinke and H. Sorg, “Wound repair and regeneration,” *European Surgical Research*, vol. 49, no. 1, pp. 35–43, Aug. 2012, doi: 10.1159/000339613.
- [9] H. N. Wilkinson and M. J. Hardman, “Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes: Cellular Mechanisms of Wound Repair,” *Open Biology*, vol. 10, no. 9. Royal Society Publishing, Sep. 01, 2020. doi: 10.1098/rsob.200223.
- [10] R. Cabello Aguilera, R. Carrillo Esper, and A. R. Godínez Vidal, “Trampas extracelulares de neutrófilos en sepsis,” *Medicina Crítica*, vol. 34, no. 2, pp. 156–159, 2020, doi: 10.35366/93970.
- [11] A. Laseca, B. Sánchez-Dengra, and I. Gonzalez-Alvarez, “Formulaciones para la cicatrización de heridas, presente y futuro (Formulations for wound healing: present and future).” [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/354474560>
- [12] P. H. Wang, B. S. Huang, H. C. Horng, C. C. Yeh, and Y. J. Chen, “Wound healing,” *Journal of the Chinese Medical Association*, vol. 81, no. 2, pp. 94–101, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.jcma.2017.11.002.
- [13] P. Cambroner Ulate, A. Cerdas Fernández, and V. Chang Chen, “Fisiopatología de la cicatrización patológica,” *Revista Medica Sinergia*, vol. 7, no. 5, p. e820, May 2022, doi: 10.31434/rms.v7i5.820.

- [14] K. las Heras, M. Igartua, E. Santos-Vizcaino, and R. M. Hernandez, “Chronic wounds: Current status, available strategies and emerging therapeutic solutions,” *Journal of Controlled Release*, vol. 328. Elsevier B.V., pp. 532–550, Dec. 10, 2020. doi: 10.1016/j.jconrel.2020.09.039.
- [15] S. R. Goldberg and R. F. Diegelmann, “What Makes Wounds Chronic,” *Surgical Clinics of North America*, vol. 100, no. 4. W.B. Saunders, pp. 681–693, Aug. 01, 2020. doi: 10.1016/j.suc.2020.05.001.
- [16] M. Elena Moncada Acevedo, J. Armando De La Cruz Saavedra, C. Rafael, and P. Jaramillo, “50 Revista ingeniería Biomédica Revista ingeniería Biomédica Los campos bioeléctricos y algunas aplicaciones médicas-Revisión.”
- [17] C. Guarín-Corredor<sup>1</sup>, P. Quiroga-Santamaría<sup>1</sup>, N. Stella, and L.-P. Msc<sup>2</sup>, “artículo de revisión Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas Wound healing process of skin, endogenous elds related and chronic wounds,” *Revista de la Facultad de Medicina*, vol. 61, pp. 441–448, 2013.
- [18] M. Zhao, “Electrical fields in wound healing-An overriding signal that directs cell migration,” *Seminars in Cell and Developmental Biology*, vol. 20, no. 6, pp. 674–682, 2009, doi: 10.1016/j.semcdb.2008.12.009.
- [19] T. H. Kim *et al.*, “Electricity auto-generating skin patch promotes wound healing process by activation of mechanosensitive ion channels,” *Biomaterials*, vol. 275, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120948.
- [20] B. Azimi *et al.*, “Bio-based electrospun fibers for wound healing,” *Journal of Functional Biomaterials*, vol. 11, no. 3. MDPI AG, Sep. 22, 2020. doi: 10.3390/JFB11030067.
- [21] W. Peng *et al.*, “Recent progress of collagen, chitosan, alginate and other hydrogels in skin repair and wound dressing applications,” *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 208. Elsevier B.V., pp. 400–408, May 31, 2022. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.03.002.
- [22] M. Farahani and A. Shafiee, “Wound Healing: From Passive to Smart Dressings,” *Advanced Healthcare Materials*, vol. 10, no. 16. John Wiley and Sons Inc, Aug. 01, 2021. doi: 10.1002/adhm.202100477.
- [23] G. Kaklamani, D. Kazaryan, J. Bowen, F. Iacovella, S. H. Anastasiadis, and G. Deligeorgis, “On the electrical conductivity of alginate hydrogels,” *Regenerative Biomaterials*, vol. 5, no. 5, pp. 293–301, Oct. 2018, doi: 10.1093/rb/rby019.
- [24] H. Cao, L. Duan, Y. Zhang, J. Cao, and K. Zhang, “Current hydrogel advances in physicochemical and biological response-driven biomedical application diversity”, doi: 10.1038/s41392-021-00830-x.
- [25] G. Han and R. Ceilley, “Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments,” Springer Healthcare, Mar. 2017. doi: 10.1007/s12325-017-0478-y.
- [26] F. Kong *et al.*, “Personalized hydrogels for individual health care: preparation, features, and applications in tissue engineering,” *Materials Today Chemistry*, vol. 22, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.mtchem.2021.100612.

- [27] J. Wen *et al.*, “Synthesis of hemicellulose hydrogels with tunable conductivity and swelling behavior through facile one-pot reaction,” *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 154, pp. 1528–1536, Jul. 2020, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.035.
- [28] T. H. Kim *et al.*, “Electricity auto-generating skin patch promotes wound healing process by activation of mechanosensitive ion channels,” *Biomaterials*, vol. 275, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120948.
- [29] C. Ulutürk and N. Alemdar, “Production of reduced graphene oxide-based electrically conductive hydrogel by using modified chitosan,” *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 136, no. 40, Oct. 2019, doi: 10.1002/app.48008.
- [30] K. Han, Q. Bai, W. Wu, N. Sun, N. Cui, and T. Lu, “Gelatin-based adhesive hydrogel with self-healing, hemostasis, and electrical conductivity,” *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 183, pp. 2142–2151, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.05.147.
- [31] O. S. Zueva, A. T. Gubaidullin, A. O. Makarova, L. R. Bogdanova, L. Ya Zakharova, and Y. F. Zuev, “Structural features of composite protein-polysaccharide hydrogel in the presence of a carbon nanomaterial\*,” 2020. [Online]. Available: <http://www.nanotc.ru/>
- [32] Z. Ding, Y. Tang, and P. Zhu, “Reduced graphene oxide/cellulose nanocrystal composite films with high specific capacitance and tensile strength,” *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 200, pp. 574–582, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.01.130.
- [33] Q. Zhou *et al.*, “Mechanically Strong and Multifunctional Hybrid Hydrogels with Ultrahigh Electrical Conductivity,” *Advanced Functional Materials*, vol. 31, no. 40, Oct. 2021, doi: 10.1002/adfm.202104536.
- [34] W. Zhang *et al.*, “Physically-crosslinked activated CaCO<sub>3</sub>/polyaniline-polypyrrole-modified GO/alginate hydrogel sorbent with highly efficient removal of copper(II) from aqueous solution,” *Chemical Engineering Journal*, vol. 431, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.cej.2021.133375.
- [35] T. Coradin, K. Wang, T. Law, and L. Trichet, “Type I collagen-fibrin mixed hydrogels: Preparation, properties and biomedical applications,” *Gels*, vol. 6, no. 4. MDPI AG, pp. 1–22, Dec. 01, 2020. doi: 10.3390/gels6040036.
- [36] E. E. Antoine, P. P. Vlachos, and M. N. Rylander, “Review of collagen i hydrogels for bioengineered tissue microenvironments: Characterization of mechanics, structure, and transport,” *Tissue Engineering - Part B: Reviews*, vol. 20, no. 6. Mary Ann Liebert Inc., pp. 683–696, Dec. 01, 2014. doi: 10.1089/ten.teb.2014.0086.
- [37] B. Thomas *et al.*, “Nanocellulose, a Versatile Green Platform: From Biosources to Materials and Their Applications,” *Chemical Reviews*, vol. 118, no. 24, pp. 11575–11625, Dec. 2018, doi: 10.1021/acs.chemrev.7b00627.



- [38] T. F. Emiru and D. W. Ayele, “Controlled synthesis, characterization and reduction of graphene oxide: A convenient method for large scale production,” *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, vol. 4, no. 1, pp. 74–79, Mar. 2017, doi: 10.1016/j.ejbas.2016.11.002.
- [39] N. M. S. Hidayah *et al.*, “Comparison on graphite, graphene oxide and reduced graphene oxide: Synthesis and characterization,” in *AIP Conference Proceedings*, Oct. 2017, vol. 1892. doi: 10.1063/1.5005764.
- [40] A. M. Pinto, I. C. Gonçalves, and F. D. Magalhães, “Graphene-based materials biocompatibility: A review,” *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 111. pp. 188–202, Nov. 01, 2013. doi: 10.1016/j.colsurfb.2013.05.022.
- [41] Charles K. Alexander and Matthew N.O. Sadiku, *Fundamentos de Circuitos Electricos*. 2006.
- [42] Bernd Schumacher, Heinz-Gunter Bach, Petra Spitzer, and Jan Obrzut, *Springer Handbook of Materials Measurement Methods*. 2006.
- [43] Robert L. Boylestad, *Introduccion al analisis de circuitos*. 2011.
- [44] o. alves araujo, w. botter junior, and j. freitas carvalho ediron lima verde, “construção de uma fonte de corrente e de uma sonda para medida de condutividade pelo método da sonda de quatro pontas the construction of an electrical currente source and of a probe for conductivity measurement by a four point probe method,” 2003. [online]. available: [http://argon.eecs.berkeley.edu:8080/~ee143/four-point\\_probe/](http://argon.eecs.berkeley.edu:8080/~ee143/four-point_probe/),
- [45] R. S. Waremra and P. Betaubun, “Analysis of Electrical Properties Using the four point Probe Method”, doi: 10.1051/e3sconf/201873.
- [46] A. P. Schuetze, W. Lewis, C. Brown, and W. J. Geerts, “A laboratory on the four-point probe technique,” *American Journal of Physics*, vol. 72, no. 2, pp. 149–153, Feb. 2004, doi: 10.1119/1.1629085.
- [47] o. alves araujo, w. botter junior, and j. freitas carvalho ediron lima verde, “construção de uma fonte de corrente e de uma sonda para medida de condutividade pelo método da sonda de quatro pontas the construction of an electrical currente source and of a probe for conductivity measurement by a four point probe method,” 2003. [online]. available: [http://argon.eecs.berkeley.edu:8080/~ee143/four-point\\_probe/](http://argon.eecs.berkeley.edu:8080/~ee143/four-point_probe/),
- [48] S.Gil, “Capitulo zz Medicion de resistencias a cuatro puntas o método de Kelvin.,” 2013, pp. 281–294.
- [49] APR. 1984 HEWELETT PACKARD, *operation and service manual model 4129a lf impeance analyzer*.
- [50] “Pogo Pin Connector | Apex Electronics Co., Ltd.” [http://www.apex-electronics.com/product\\_list.php?id=167](http://www.apex-electronics.com/product_list.php?id=167) (accessed May 25, 2022).
- [51] “Pogo pin - Pines de contacto por presión para PCB |.” <https://lowpower.io/blog/pogo-pin-pines-de-contacto-por-presion-para-pcb/> (accessed May 25, 2022).

- [52] “Conector de objetivo macho Pogo pin, conector hembra Mate de 2,54mm, 2 3 4 5 6 7 posiciones, agujero pasante PCB, 5 uds.|Conectores| - AliExpress.” [Conector de objetivo macho Pogo pin, conector hembra Mate de 2,54mm, 2 3 4 5 6 7 posiciones, agujero pasante PCB, 5 uds.|Conectores| - AliExpress](#) (accessed May 25, 2022).
- [53] M. Mihajlovic, M. Mihajlovic, P. Y. W. Dankers, R. Masereeuw, and R. P. Sijbesma, “Carbon Nanotube Reinforced Supramolecular Hydrogels for Bioapplications,” *Macromolecular Bioscience*, vol. 19, no. 1, Jan. 2019, doi: 10.1002/mabi.201800173.
- [54] Susan Milton, “Libro\_Bioestadísticas\_Estadística\_para\_B,” 3 edición., pp. 327–344.
- [55] “Experimentos con un solo factor (análisis de varianza) - investigación aplicada mecánica facultad de - StuDocu.” <https://www.studocu.com/ec/document/universidad-laica-eloy-alfaro-de-manabi/investigacion-aplicada/experimentos-con-un-solo-factor-analisis-de-varianza/22143732> (accessed Jul. 11, 2022).
- [56] V. Berlanga Silvestre and M. J. Rubio Hurtado, “< Artículo metodológico > Clasificación de pruebas no paramétricas. Cómo aplicarlas,” *Revista d’Innovació i Recerca en Educació*, vol. 5, pp. 101–113, 2012, doi: 10.1344/REIRE2012.5.2528.

## ANEXO A. DATA SHEET Y ESPECIFICACIONES EQUIPOS Y COMPONENTES

En el siguiente anexo se adjuntan sus especificaciones importantes obtenidas de los data sheet, del SMU 2450 como también las especificaciones del analizador de impedancia LF HP 4192A. Igualmente, se adjunta la hoja de especificaciones de las dimensiones del pogo pin utilizado para la construcción del dispositivo, la cual se obtuvo a través a través de la página Aliexpress, donde este fue comprado.

### Specifications

#### Voltage Specifications <sup>1,2</sup>

Range	Source			Measure <sup>3</sup>		
	Resolution	Accuracy (23° ± 5°C) 1 Year ±(% setting + volts)	Noise (RMS) (<10 Hz)	Resolution	Input Resistance	Accuracy (23° ± 5°C) 1 Year ±(% rdg. + volts)
20.00000 mV	500 nV	0.100% + 200 µV	1 µV	10 nV	>10 GΩ	0.100% + 150 µV
200.0000 mV	5 µV	0.015% + 200 µV	1 µV	100 nV	>10 GΩ	0.012% + 200 µV
2.000000 V	50 µV	0.020% + 300 µV	10 µV	1 µV	>10 GΩ	0.012% + 300 µV
20.00000 V	500 µV	0.015% + 2.4 mV	100 µV	10 µV	>10 GΩ	0.015% + 1 mV
200.0000 V	5 mV	0.015% + 24 mV	1 mV	100 µV	>10 GΩ	0.015% + 10 mV

#### Current Specifications <sup>1,2</sup>

Range	Source			Measure <sup>3</sup>		
	Resolution	Accuracy (23° ± 5°C) <sup>4</sup> 1 Year ±(% setting + amps)	Noise (RMS) (<10 Hz)	Resolution	Voltage Burden	Accuracy (23° ± 5°C) 1 Year ±(% rdg. + amps)
10.00000 nA <sup>5</sup>	500 fA	0.100% + 100 pA	500 fA	10 fA	<100 µV	0.100% + 50 pA
100.0000 nA <sup>5</sup>	5 pA	0.060% + 150 pA	500 fA	100 fA	<100 µV	0.060% + 100 pA
1.000000 µA	50 pA	0.025% + 400 pA	5 pA	1 pA	<100 µV	0.025% + 300 pA
10.00000 µA	500 pA	0.025% + 1.5 nA	40 pA	10 pA	<100 µV	0.025% + 700 pA
100.0000 µA	5 nA	0.020% + 15 nA	400 pA	100 pA	<100 µV	0.020% + 6 nA
1.000000 mA	50 nA	0.020% + 150 nA	5 nA	1 nA	<100 µV	0.020% + 60 nA
10.00000 mA	500 nA	0.020% + 1.5 µA	40 nA	10 nA	<100 µV	0.020% + 600 nA
100.0000 mA	5 µA	0.025% + 15 µA	100 nA	100 nA	<100 µV	0.025% + 6 µA
1.000000 A	50 µA	0.067% + 900 µA	3 µA	1 µA	<100 µV	0.030% + 500 µA

Figura A.1.1: Especificaciones voltaje y corriente Keithley SMU 2450.

**Resistance Measurement Accuracy (Local or Remote Sense) <sup>1,2</sup>**

Range	Default Resolution <sup>3</sup>	Default Test Current	Normal Accuracy (23°C ±5°C) 1 Year, ±(% rdg. + ohms)	Enhanced Accuracy <sup>4</sup> (23°C ±5°C) 1 Year, ±(% rdg. + ohms)
<2.000000 Ω <sup>5</sup>	1 μΩ	User defined	Source I <sub>ACC</sub> + Meas. V <sub>ACC</sub>	Meas. I <sub>ACC</sub> + Meas. V <sub>ACC</sub>
20.00000 Ω	10 μΩ	100 mA	0.098% + 0.003 Ω	0.073% + 0.001 Ω
200.0000 Ω	100 μΩ	10 mA	0.077% + 0.03 Ω	0.053% + 0.01 Ω
2.000000 kΩ	1 mΩ	1 mA	0.066% + 0.3 Ω	0.045% + 0.1 Ω
20.00000 kΩ	10 mΩ	100 μA	0.063% + 3 Ω	0.043% + 1 Ω
200.0000 kΩ	100 mΩ	10 μA	0.065% + 30 Ω	0.046% + 10 Ω
2.000000 MΩ	1 Ω	1 μA	0.110% + 300 Ω	0.049% + 100 Ω
20.00000 MΩ	10 Ω	1 μA	0.110% + 1 kΩ	0.052% + 500 Ω
200.0000 MΩ	100 Ω	100 nA	0.655% + 10 kΩ	0.349% + 5k Ω
>200.0000 MΩ <sup>5</sup>	—	User defined	Source I <sub>ACC</sub> + Meas. V <sub>ACC</sub>	Meas. I <sub>ACC</sub> + Meas. V <sub>ACC</sub>

Temperature Coefficient  
(0°–18°C and 28°–50°C) ±(0.15 × accuracy specification)/°C.

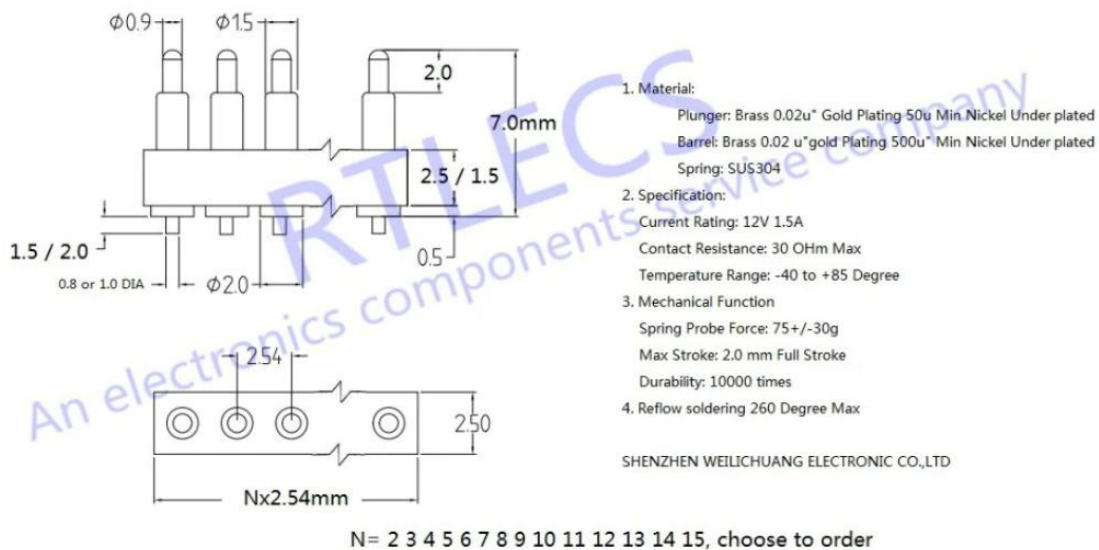
Source Current,  
Measure Resistance Mode Total uncertainty = I<sub>source</sub> accuracy + V<sub>measure</sub> accuracy (4-wire remote sense).

Source Voltage,  
Measure Resistance Mode Total uncertainty = V<sub>source</sub> accuracy + I<sub>measure</sub> accuracy (4-wire remote sense).


Guard Output Impedance 0.5 Ω (DC) in ohms mode.

**Notes**

- All specifications are guaranteed with output ON.
- Accuracies apply to 2- and 4-wire mode when properly zeroed.
- 6.5 digit measure resolution
- Source readback enabled. Offset compensation ON.
- Source Current, Measure Resistance or Source Voltage, Measure Resistance only. For best measurements, use rear panel triax connectors.

**Figura A.1.2: Especificaciones resistencias Keithley SMU 2450.**

**Figura A.2: Dimensiones y especificaciones pogo pin.**

**Table 1-1. Specifications (Sheet 6 of 12)**

<b>IMPEDANCE MEASUREMENTS</b>	
<b>PARAMETERS MEASURED :</b>	Measures DISPLAY A parameters and DISPLAY B parameters simultaneously in the parameter combinations listed below. Deviation measurement ( $\Delta$ ) and percent deviation measurement ( $\Delta\%$ ) can be performed for all measurement parameters.
<b>DISPLAY A Function</b>	<b>DISPLAY B Function</b>
$ Z $ : Absolute Value of Impedance	$\theta$ (deg/rad) : Phase Angle
$ Y $ : Absolute Value of Admittance	
R : Resistance	X : Reactance
G : Conductance	B : Susceptance
L : Inductance	Q : Quality Factor
	D : Dissipation Factor
C : Capacitance	R : Resistance
	G : Conductance
<b>EQUIVALENT CIRCUIT MODE :</b>	Auto,  (Series), and  (Parallel). $ Z $ , R, and X are measured in  mode; and $ Y $ , G, and B in  mode.
<b>DISPLAY :</b>	Maximum 4-1/2 digits in NORMAL or AVERAGE measurement mode, maximum 3-1/2 digits in HIGH SPEED measurement mode; 19999 full-scale display for L and C measurement, 12999 for other parameters. Number of display digits depends on OSC level, measurement range, and test frequency. (Refer to Para. 3-17)
<b>RANGING :</b>	AUTO or MANUAL for impedance ( $ Z $ )/admittance ( $ Y $ ) measured value.
<b>MEASUREMENT TERMINAL :</b>	4-terminal pair configuration
<b>AUTOMATIC ZERO ADJUSTMENT :</b>	Residual impedance ( $R + jX$ ) and stray admittance ( $G + jB$ ) of the test fixture are measured at a frequency selected by the operator. These values are then stored and used as offset data for subsequent measurements. The stored offset values are converted and applied to other measurement frequencies (refer to paragraph 3-79).

**Figura A.3: Especificaciones Analizador de impedancia 4192A.**

## ANEXO B. DATOS OBTENIDOS EN EL LABORATORIO

En el siguiente anexo, se muestran tabulados los valores de R, voltaje y corriente obtenidos en las mediciones del laboratorio para cada una de las muestras de los distintos tipos hidrogeles. Además, se agrega cada valor de conductividad calculado mediante la ecuación (3.4) asociado a la medición.

**Tabla B.1: Datos obtenidos muestra ALG**

Medición	R [k $\Omega$ ]	Corriente [mA]	Voltaje [V]	$\sigma$ [S/m]
1	4,900	0,074	0,381	0,023798842
2	5,150	0,071	0,383	0,022643559
3	4,850	0,061	0,329	0,024044191
4	4,855	0,050	0,272	0,024019429
5	4,326	0,057	0,283	0,026956618

**Tabla B.2: Datos obtenidos muestra ALG+ 1,2% rGO**

Medición	R [k $\Omega$ ]	Corriente [mA]	Voltaje [V]	$\sigma$ [S/m]
1	1,608	0,111	0,271	0,0881
2	1,635	0,110	0,278	0,0866
3	1,531	0,009	0,286	0,0925
4	1,395	0,112	0,304	0,1016
5	1,686	0,115	0,296	0,0840

**Tabla B.3: Datos obtenidos muestra ALG+ 4,5% rGO**

Medición	R [k $\Omega$ ]	Corriente [mA]	Voltaje [V]	$\sigma$ [S/m]
1	1,543	0,105	0,271	0,1067
2	1,600	0,102	0,265	0,1029
3	1,317	0,095	0,230	0,1250
4	1,394	0,089	0,247	0,1181
5	1,437	0,092	0,250	0,1146

**Tabla B.4: Datos obtenidos muestra COL**

Medición	R [k $\Omega$ ]	Corriente [mA]	Voltaje [V]	$\sigma$ [S/m]
1	4,154	0,041	0,172	0,1806
2	4,244	0,061	0,256	0,1768
3	3,636	0,059	0,214	0,2064
4	4,113	0,047	0,193	0,1824
5	4,261	0,041	0,173	0,17615

**Tabla B.5: Datos obtenidos muestra COL+ 41,5 %rGO**

Medición	R [kΩ]	Corriente [mA]	Voltaje [V]	$\sigma$ [S/m]
1	1,691	0,146	0,311	0,2195
2	1,454	0,135	0,284	0,2552
3	1,611	0,131	0,277	0,2304
4	1,636	0,130	0,292	0,2268
5	1,467	0,126	0,288	0,2530

**Tabla B.6: Datos obtenidos muestra COL+ 82,9% rGO**

Medición	R [kΩ]	Corriente [mA]	Voltaje [V]	$\sigma$ [S/m]
1	1,241	0,148	0,293	0,2521
2	1,184	0,149	0,288	0,2642
3	1,131	0,144	0,271	0,2766
4	1,289	0,138	0,294	0,2427
5	1,124	0,138	0,284	0,2783

**Tabla B.7: Datos obtenidos muestra 15% CNF+rGO**

Medición	R [kΩ]	Corriente [mA]	Voltaje [V]	$\sigma$ [S/m]
1	0,617	0,104	0,097	1,4630
2	0,620	0,092	0,092	1,4569
3	0,654	0,121	0,133	1,3805
4	0,669	0,080	0,081	1,3502
5	0,554	0,116	0,100	1,6304

**Tabla B.8: Datos obtenidos muestra 25% CNF+rGO**

Medición	R [kΩ]	Corriente [mA]	Voltaje [V]	$\sigma$ [S/m]
1	0,349	0,207	0,110	2,1538
2	0,342	0,168	0,060	2,1979
3	0,381	0,278	0,112	1,9683
4	0,309	0,215	0,073	2,4303
5	0,317	0,289	0,097	2,3683

**Tabla B.9: Datos Obtenidos muestra 50% CNF+rGO**

Medición	R [kΩ]	Corriente [mA]	Voltaje [V]	$\sigma$ [S/m]
1	0,038	0,098	0,047	29,6850542
2	0,035	0,092	0,056	31,85306377
3	0,036	0,094	0,043	31,32511244
4	0,037	0,096	0,045	30,64781271
5	0,031	0,069	0,035	36,42688951

## ANEXO C. MEDICION DE CONDUCTIVIDAD POR METODO DE CUATRO PUNTAS A HIDROGELES

---

En este anexo se especifica la medición y posterior cálculo de conductividad a un hidrogel mediante el método de cuatro puntas desarrollado en otro estudio. El método que se utilizó en este estudio junto con la ecuación aplicada fue descrito de forma teórica en el capítulo 3, con la finalidad de sustentar el cálculo de la conductividad en los hidrogeles dispuestos para este trabajo.

Mihajlovic et al [53], mide la conductividad de un hidrogel a base de polietilenglicol (PEG), ácidos grasos (DFA) y nanotubos de carbono de paredes cortas (MWNTs). Donde estos últimos, son añadidos con la finalidad de mejorar la conductividad eléctrica del hidrogel.

El estudio busca medir la conductividad del hidrogel y evaluar si esta aumenta o no a medida que aumenta la concentración de MWNTs en este.

La resistividad del material se evaluó por el método de cuatro puntas, con electrodos paralelos distanciados entre si por 5[mm]. Donde la corriente fue aplicada a través de los electrodos externos y la diferencia de potencial se obtuvo a través de los electrodos internos. Para este trabajo se utilizaron dos equipos, una Fuente de poder Keithley 237 y un Elecmetro: Keithley 6517A.

El cálculo de conductividad se realizó mediante la siguiente ecuación:

$$\sigma = \frac{D}{R*H*W} \quad (D.1)$$

Donde D = distancia entre electrodos, R = resistencia obtenida de la grafica, H = espesor de la muestra, W = ancho de la muestra. El valor de R se calculó como la pendiente de la respuesta lineal del grafico V/I, trazado a partir de los valores de corriente y voltaje obtenidos.

Todas las mediciones se realizaron al menos tres veces y la conductividad obtenida es un promedio de la medición de tres muestras. Además, se realizó un análisis estadístico utilizando ANOVA de una vía seguido de la prueba de comparación múltiple de Dunnet.



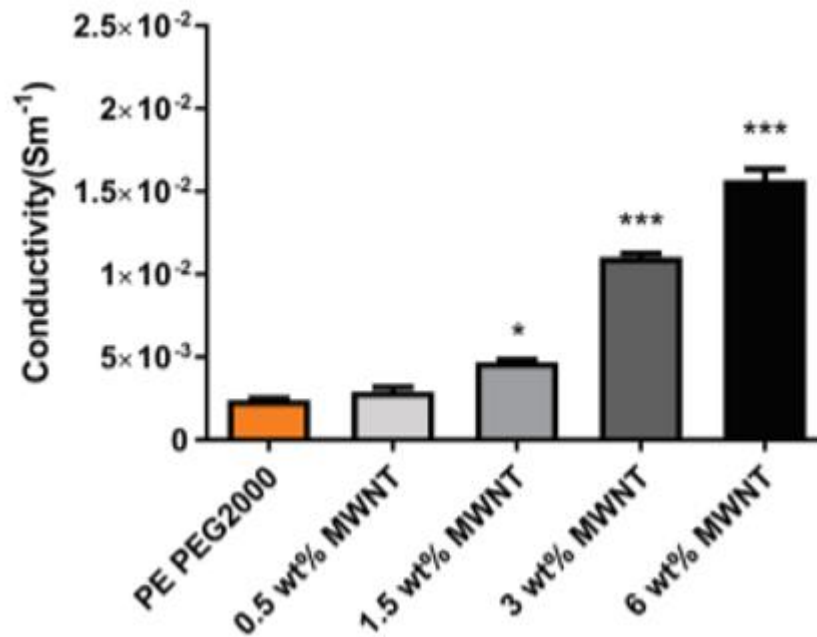
Los valores de conductividad obtenidos se muestran a continuación en la tabla D.1:

**Tabla C.1: valores de conductividad obtenidos**

Muestra	Conductancia $m^{-1}$
PE PEG200	$2,4 \times 10^{-3}$
0,5 wt% MWNT	-
1,5 wt% MWNT	$4,7 \times 10^{-3}$
3,0 wt% MWNT	$1,1 \times 10^{-2}$
6,0 wt% MWNT	$1,6 \times 10^{-2}$

Valores de conductividad calculado mediante la ecuación (D.1)

Los resultados obtenidos se muestran en el gráfico de la figura D.1, donde se puede observar que la conductividad del hidrogel aumentó de forma creciente, a medida que aumenta la cantidad de concentración de MWNT [53].



**Figura C.1: Resultados conductividad para hidrogel compuesto por PEG y MWNT.**

## ANEXO D. RESUMEN ESTADISTICO

---

En el siguiente anexo, se adjuntan las tablas con los resúmenes estadísticos de los cálculos de conductividad para cada muestra de hidrogel. Los datos se obtuvieron mediante el programa estadístico Statgraphics.

**Tabla D.1: Resumen Estadístico muestras ALG**

Muestra	Recuento	Promedio	Desviación Estándar	Coficiente de Variación
ALG	5	0,024292	0,001596	6,5237%
ALG + 1,2 % rGO	5	0,090619	0,006873	7,5854%
ALG + 4,5% rGO	5	0,113507	0,008856	7,80226%
Total	15	0,076139	0,039626	52,0442%

**Tabla D.2: Resumen Estadístico muestras COL**

Muestra	Recuento	Promedio	Desviación Estándar	Coficiente de Variación
COL	5	0,184526	0,0125264	6,7884%
COL+ 41,5% rGO	5	0,237024	0,0161472	6,81246%
COL+ 82,9% rGO	5	0,262842	0,0154343	5,87209%
Total	15	0,228131	0,0364008	15,9561%

**Tabla D.3: Resumen Estadístico muestras CNF**

Muestra	Recuento	Promedio	Desviación Estándar	Coficiente de Variación
15% CNF + rGO	5	1,4562	0,108836	7,47378%
25% CNF + rGO	5	2,2237	0,183283	8,24189%
50% CNF + rGO	5	31,987	2,6106	8,16131%
Total	15	11,8892	14,7805	124,319%

## **ANEXO E. ANALISIS ESTADISTICO CONDUCTIVIDAD HIDROGELES**

---

En el siguiente anexo se describe el análisis estadístico por ANOVA de una vía.

El ANOVA, es un método estadístico que analiza las varianzas de distintos grupos de prueba, para verificar si es que existen diferencias significativas entre estos a partir de un grupo de control.

Se plantean dos hipótesis, una hipótesis nula ( $H_0$ ) que establece que no existe diferencia significativa entre los grupos y una hipótesis alterna ( $H_a$ ), que establece que al menos dos grupos presentan diferencias significativas.

Con el análisis por ANOVA, se busca rechazar la hipótesis nula, lo cual generalmente se hace con un intervalo de confianza del 95%.

Para poder, saber si se rechaza o no la hipótesis nula es necesario obtener la tabla ANOVA, la cual nos entrega el valor estadístico p, el cual se compara con el valor  $\alpha$ . El valor alfa va ligado al intervalo de confianza, para este caso, como el intervalo de confianza es del 95%, el valor de  $\alpha=0,05$ . Por lo tanto, si  $p < \alpha$ , se rechaza  $H_0$ , mientras si  $p > \alpha$  se acepta  $H_0$ .

Sumado a la comparación entre el valor p de la tabla ANOVA y el valor  $\alpha$ , para poder realizar el análisis intragrupo estos deben cumplir dos supuestos.

1. Las medias de las muestras de los distintos grupos cuentan con una distribución normal.
2. Las varianzas de los distintos grupos son homocedásticas

Si se cumplen estas dos condiciones, se dicen que los datos son paramétricos y se puede realizar análisis de varianza por ANOVA. Además, se pueden realizar unas pruebas post-hoc, para ver entre qué grupos existen diferencias significativas.

En el caso de que no se cumpla alguno de los dos supuestos de normalidad y homocedasticidad, se dice que los datos son no paramétricos y se pueden realizar otras pruebas para ver si existe diferencias entre grupos [54]–[56].

El análisis estadístico en este trabajo se realizó mediante el Programa estadístico StatGraphics Centurión y busca demostrar si es que existe relación entre el aumento de la conductividad de las distintas muestras de hidrogeles a medida que aumenta la concentración de rGO.

Donde:

$H_0$ = No hay variación de la conductividad relacionada a la cantidad de rGO.

$H_1$ = Existe variación de la conductividad relacionada a la cantidad de rGO.

Lo primero que se hizo fue comprobar la normalidad y la homocedasticidad de las muestras para ver si es posible aplicar el análisis ANOVA de una vía. En el caso de no cumplir ninguna de estas dos condiciones se realizan análisis no paramétricos para verificar diferencias significativas entre grupos.

1. Para comprobar normalidad se realiza la prueba de Chapiro-Wilk con un intervalo de confianza del 95%.
2. Luego si se cumple la normalidad entre muestras, se realiza la prueba de Lévens para comprobar homocedasticidad igualmente con un intervalo de confianza del 95%.
3. Por último, se realiza la prueba de Tukey para verificar diferencias significativas entre grupos con un intervalo de confianza del 95%.

En el caso que las muestras tengan datos no paramétricos se realizan las siguientes pruebas (ambas con un intervalo de confianza del 95%) de modelo de varianzas:

1. Prueba de kruskal-Wallis: compara las medianas entre grupos
2. Prueba de Scheffe: Compara la relación entre grupos.

A continuación, se muestran los resultados de las pruebas estadísticas para los distintos hidrogeles.

### Conductividad alginato

**Tabla E.1: Prueba de normalidad para conductividad por muestras de ALG**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-p</i>
Estadístico W de Shapiro Wilk	0,821898	0,00662487

Valor  $p < \alpha$ , por lo tanto, se rechaza la idea que conductividad por muestra ALG viene de una distribución normal.

Se procede a realizar el análisis de datos no paramétrico

**Tabla E.2: Prueba de Kruskal Wallis para conductividad por muestra de ALG.**

<i>Muestra ALG</i>	<i>Tamaño muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
ALG	5	3
ALG + 1,2 % rGO	5	8,0
ALG + 4,5% rGO	5	13,0
Total		

Estadístico = 12,5 Valor-P = 0,00193045.

Como valor  $p < \alpha$ , existe una diferencia significativa entre grupos.

**Tabla E.3: Análisis de Scheffene para la conductividad de las muestras de ALG**

<i>Muestra ALG</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
ALG	5	0,0242925	X
ALG + 1,2 % rGO	5	0,0906197	X
ALG + 4,5% rGO	5	0,113507	X
Total			

Contraste	Sig.	Diferencia	+/- Límites
AIG - ALG + 1,2 % rGO	*	-0,0663272	0,0115263
AIG - AIG+ 4,5% rGO	*	-0,0892142	0,0115263
ALG + 1,2 % rGO - ALG + 4,5% rGO	*	-0,022887	0,0115263

\* indica una diferencia significativa.

No existe diferencia estadísticamente Significativa entre aquellos niveles que compartan columna de X's.

## Conductividad colágeno

**Tabla E.4: Prueba de normalidad para conductividad por muestras de COL**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-p</i>
Estadístico W de Shapiro Wilk	0,914362	0,158243

Como valor  $p > \alpha$ , no se puede rechazar la idea que conductividad colágeno proviene de una distribución normal.

**Tabla E.5: Verificación Varianza**

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-p</i>
Levenes	0,430443	0,6598

Como valor  $p > \alpha$ , no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las desviaciones estándar con un 95,0% de confianza.

Como los datos de las conductividades de las distintas muestras de colágeno cumplen los supuestos de normalidad y homocedasticidad se puede aplicar ANOVA de una vía para verificar diferencia entre grupos.

**Tabla E.6: Tabla ANOVA para Conductividad COL por muestra**

Fuente	Suma de cuadrados	Gl	Cuadrado medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	0,0159268	2	0,0079634	36,43	0,000
Intra grupos	0,00262344	12	0,00021862		
Total(corr.)	0,01855	14			

El valor p de la prueba es  $< \alpha$ , existe una diferencia estadísticamente significativa entre grupos.

Para verificar que medias son estadísticamente significativas se realiza una prueba post hock de múltiples rangos por estadístico de Tukey.

**Tabla E.7: Prueba de Múltiples rangos para Conductividad COL por muestra**

Método: 95,0 porcentaje Tukey HSD

<i>Muestra COL</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
COL	5	0,184526	X
COL+ 41,5% rGO	5	0,237024	X
COL+ 82,9% rGO	5	0,262842	X
Total			

Contraste	Sig.	Diferencia	+/- Límites
COL	*	-0,0258185	0,0250167
COL+ 41,5% rGO	*	-0,0524979	0,0250167
COL+ 82,9% rGO	*	-0,0783164	0,0250167
Total			

\* indica una diferencia significativa.

No existe diferencia estadísticamente Significativa entre aquellos niveles que compartan columna de X's.

## Conductividad nano celulosa

**Tabla E.8: Prueba de normalidad para conductividad por muestras de CNF**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-p</i>
Estadístico W de Shapiro Wilk	0,662134	0,00005531

Valor  $p < \alpha$ , por lo tanto, se rechaza la idea que conductividad por muestra CNF viene de una distribución normal.

Se procede a realizar el análisis de datos no paramétrico

**Tabla E.9: Prueba de Kruskal Wallis para conductividad por muestra de CNF.**

<i>Muestra ALG</i>	<i>Tamaño muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
15% CNF + rGO	5	3
25% CNF + rGO	5	8,0
50% CNF + rGO	5	13,0

Estadístico = 12,5 Valor-P = 0,00193045.

Como valor  $p < \alpha$ , existe una diferencia significativa entre grupos.

**Tabla E.10: Análisis de Scheffene para la conductividad de las muestras de ALG**

<i>Muestra ALG</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
15% CNF + rGO	5	1,4562	X
25% CNF + rGO	5	2,2237	X
50% CNF + rGO	5	31,987	X

Contraste	Sig.	Diferencia	+/- Límites
15% CNF + rGO - 25% CNF + rGO		-0,767541	2,66612
15% CNF + rGO-50% CNF + rGO	*	<b>-30,5313</b>	2,66612
25% CNF + rGO -50% CNF + rGO	*	<b>-29,7638</b>	2,66612

\* indica una diferencia significativa.

No existe diferencia estadísticamente Significativa entre aquellos niveles que compartan columna de X's.

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCION – FACULTAD DE INGENIERIA  
RESUMEN DE MEMORIA DE TITULO**

**Departamento :** Departamento de Ingeniería Eléctrica

**Carrera :** Ingeniería Civil Biomédica

**Nombre del memorista :** Paula Neira Salgado

**Título de la memoria :** Caracterización de conductividad de hidrogeles utilizando el método de 4 puntas.

**Fecha de la presentación oral :**

**Profesor(es) Guía :** Esteban Pino, Katherina Fernandez

**Profesor(es) Revisor(es):** Pablo Aqueveque

**Concepto :**

**Calificación :**

**Resumen (máximo 200 palabras)**

En el siguiente trabajo se mide la conductividad de tres tipos de hidrogeles compuestos por alginato y óxido de grafeno, colágeno y óxido de grafeno y nano celulosa y óxido de grafeno los cuales fueron sintetizados por el Departamento de Ingeniería Química. Además se estudia si existe o no relación con entre la conductividad medida y el compuesto conductivo que para este caso es el óxido de grafeno.

Para poder llevar a cabo este trabajo se implementó un dispositivo el cual permitió medir la conductividad a los hidrogeles bajo la metodología de cuatro puntas o metodología de Kelvin.