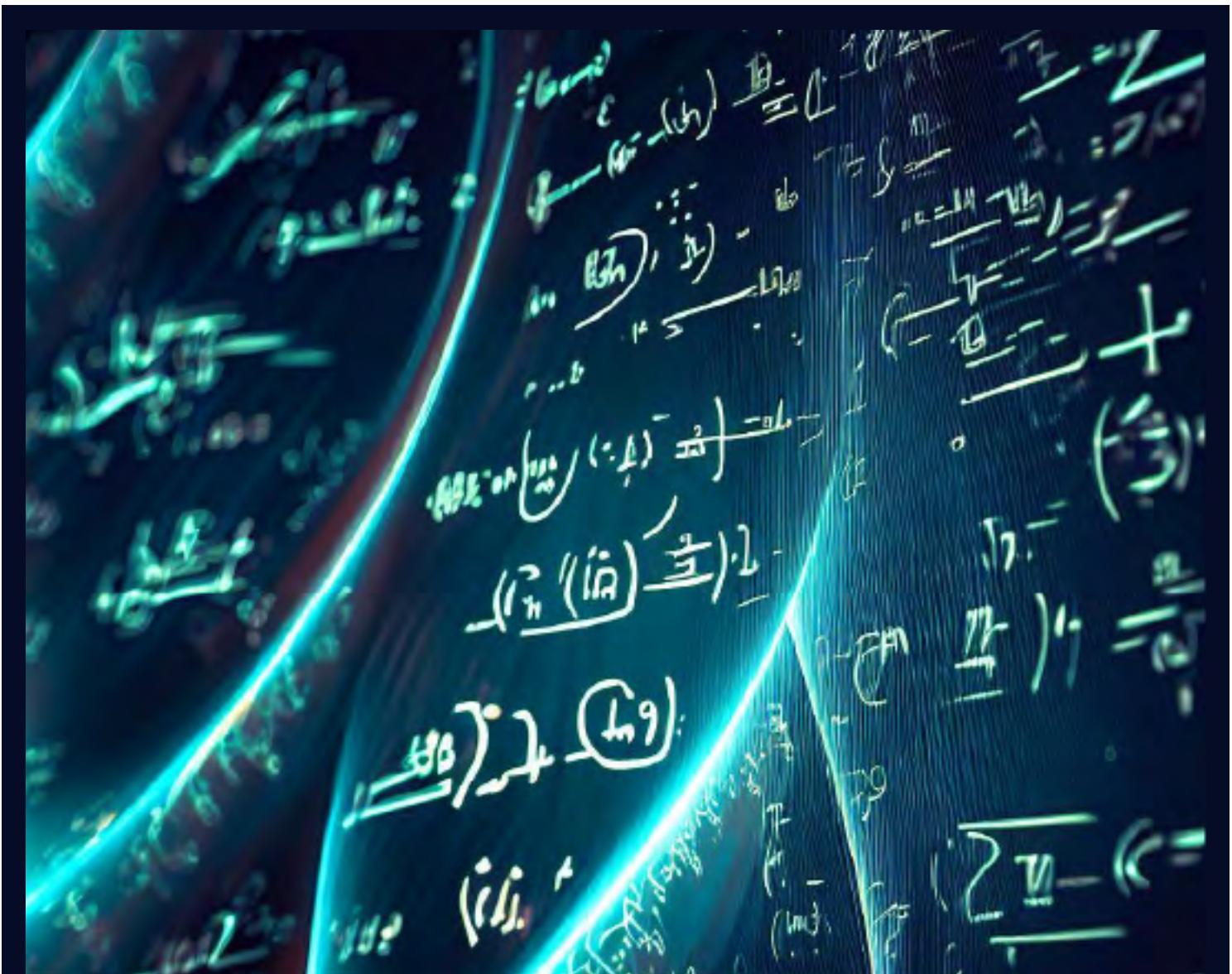


CULTURA CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA • ISSN 2007-0411



VOLUMEN 18 | NÚMERO 1

ENERO - ABRIL 2021



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

DIRECTORIO:

Mtro. Juan I. Camargo Nassar
RECTOR

Dr. Daniel Constandse Cortez
SECRETARIO GENERAL

Dr. Juan F. Hernández Paz
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE INGENIERÍA Y TECNOLOGÍA

Mtro. Jesús Meza Vega
DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN UNIVERSITARIA



CULCYT. CULTURA CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

Revista de investigación en ingeniería e innovación tecnológica | ISSN 2007-0411

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Nelly Gordillo Castillo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ
Editora en Jefe

Mtro. Raúl Alfredo Meza González
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ
Coordinador Editorial

Dr. Víctor Manuel Castaño Meneses
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. Ramón Gerardo Guevara González
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

Dra. Klavdia Oleschko Lutkova
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. Abdiel Ramírez Reyes
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dra. Santos Adriana Martel Estrada
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. David Cortés Sáenz
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. David Ortega Gaucín
INSTITUTO MEXICANO DE TECNOLOGÍA DEL AGUA

CULCYT se fundó en diciembre de 2003 como parte del programa para la formación de investigadores del Instituto de Ingeniería y Tecnología.

Lanzó su primer número en abril de 2004. Fundador: Dr. Victoriano Garza Almanza. A partir de 2019, ha fungido como Editora en Jefe la Dra. Nelly Gordillo Castillo.

[DOI: 10.20983/culcyt.2021.1](#)

Modalidad de publicación continua. Tan pronto como un artículo ha sido preparado, se publica en línea.

Los trabajos a publicar en CULCYT deben ser originales e inéditos. En este momento, la revista no tiene costos de publicación para los autores.

El acceso a la revista es libre, sin requerimientos, bajo lo establecido en la normatividad mexicana de acceso abierto, y se da a través de su sitio

<https://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/culcyt>

o mediante el Repositorio Institucional de la UACJ

<http://ri.uacj.mx/vufind/>



UACJ | RI Repositorio Institucional

Los artículos firmados son responsabilidad de sus autores.

Se autoriza la reproducción total o parcial, siempre y cuando se cite la fuente.

Información para autores:

<https://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/culcyt/autores>

Los contenidos e imágenes de la publicación están sujetos a una licencia CC 4.0 internacional BY NC.



latindex

Dialnet

CULCYT. CULTURA CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA, vol. 18, núm. 1, enero-abril 2021, es una publicación académica, editada de manera cuatrimestral por la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, a través del Instituto de Ingeniería y Tecnología. D.R. © UACJ, Avenida del Charro núm. 619 norte, C. P. 32310, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. Teléfono +52 (656) 6884848. Sitio OJS: erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/culcyt. Correo electrónico: culcyt@uacj.mx. Editora responsable: Dra. Nelly Gordillo Castillo. Reserva de derecho al uso exclusivo No. 04-2021-060118164700-203, ISSN (electrónico) 2007-0411, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor.

CONTENIDO

CONTENTS

Artículos de investigación

4

Derivadas de eigenvalores y eigenvectores en un sistema discreto

Derivatives of Eigenvalues and Eigenvectors in a Discrete System

10

Comparación de polvos PA12 residuo de sinterizado láser selectivo con fines de reúso funcional

Comparison of residual PA12 powders from selective laser sintering for functional reuse

10

Comparison of Assistive Orthopedic Products using the Pugh Matrix. A Universal Design and Ergonomics Approach

Comparación de Productos Ortopédicos de Asistencia Utilizando la Matriz Pugh. Enfoque de Diseño universal y Ergonomía

20

VLSI Design and Comparative Analysis of Several Types of Fixed and Simple Precision Floating Point Multipliers

Diseño VLSI y Análisis Comparativo de Varios Tipos de Multiplicadores de Punto Fijo y Punto Flotante de Precisión Simple

33

Artículos de revisión

42

Elaboración de ladrillos ecológicos en muros no estructurales: una revisión

Making ecological bricks in non-structural walls: a review

51

Avances de la Tecnología Organ-on-a-chip de Riñón hacia Dispositivos de Reemplazo de la Función Renal

Kidney Organ-on-a-chip Technology Advances towards Renal Function Replacement Devices

51

Remoción de cefalosporinas con aluminosilicatos

Removal of cephalosporins with aluminosilicates

65

DOI: 10.20983/culcyt.2021.1.2.1

Derivadas de eigenvalores y eigenvectores en un sistema discreto

Derivatives of Eigenvalues and Eigenvectors in a Discrete System

José Alfredo Ramírez-Monares¹

¹ Technische Universität Darmstadt

RESUMEN

Un procedimiento directo para la obtención de las derivadas de los eigenvalores y eigenvectores es implementado en un sistema de dos grados de libertad. Se realiza un análisis de sensibilidad del primer eigenvalor y de los elementos del primer eigenvector con respecto a una de las rigideces como parámetro de diseño. Los resultados se presentan en gráficos de malla que permiten observar su comportamiento como funciones de dos variables.

PALABRAS CLAVE: eigenvalores; eigenvectores; análisis de sensibilidad; parámetro de diseño.

ABSTRACT

A direct procedure for obtaining the derivatives of the eigenvalues and eigenvectors is implemented in two degrees of freedom system. A sensitivity analysis of the first eigenvalue and the first eigenvector elements is performed with respect to one of the stiffness as design parameter. The results are presented in mesh graphs that allow observing their behavior as functions of two variables.

KEYWORDS: eigenvalues; eigenvectors; sensitivity analysis; design parameter.

Correspondencia:

DESTINATARIO: José Alfredo Ramírez Monares
INSTITUCIÓN: Technische Universität Darmstadt
(Universidad Técnica de Darmstadt)
DIRECCIÓN: Dolivostr. 15, 64293, Darmstadt, Alemania
CORREO ELECTRÓNICO: ramirez@dyn.tu-darmstadt.de

Fecha de recepción: 28 de noviembre de 2020. **Fecha de aceptación:** 23 de febrero de 2021. **Fecha de publicación:** 4 de marzo de 2021.



REVISTA
ARBITRADA



I. INTRODUCCIÓN

En ocasiones es deseable o necesario encontrar los efectos de un cambio de parámetro de diseño en la estabilidad y/o respuesta de un sistema mecánico. Esto ocurre, por ejemplo, cuando un diseño no es satisfactorio y la mejora se busca sobre una base clara y concreta, a veces guiada por la lógica más endeble. Incrementar o disminuir el parámetro y encontrar de nuevo la solución puede ser sensible a las dificultades numéricas inherentes, así como también costoso en tiempo de cálculo. Es deseable, entonces, tener disponible una herramienta precisa para calcular directa y eficientemente los efectos de un cambio de parámetro en un diseño. Tal herramienta tiene una amplia aplicación para encontrar el gradiente de una restricción de tipo dinámico variable en función de los parámetros de diseño en un procedimiento de optimización estructural. También es valiosa porque contribuye a la comprensión física y percepción de un problema.

En [1] se muestran las ecuaciones para la obtención de las derivadas del eigenvalor y el eigenvector, sin embargo, no se presenta un ejemplo de aplicación de estas. En [2] se exponen las ecuaciones para la obtención solo de las derivadas de los eigenvectores en un caso numérico con una matriz característica que no es simétrica. Cardani y Mantegazza [3] presentan un procedimiento para la determinación de valores propios y derivadas de vectores propios que surgen en el análisis de aleatorio y divergencia, enfatizando en la aplicación a los problemas de ambos aspectos, ya que la idea básica del método unifica la determinación de una solución y de sus derivadas en un enfoque único. Murthy y Haftka [4], Lin y Ng [5] y Yong [6] presentan un amplio estudio de algunos métodos para el análisis de sensibilidad del problema de valores propios algebraicos para matrices no hermitianas. Ahí se establecen pautas generales para la selección del método más eficiente y se presentan casos numéricos, pero no se muestran gráficos de superficie donde se permita observar los cambios con respecto a dos variables.

En el presente trabajo se utiliza la aproximación directa mostrada en [7] y [8] para la obtención de las derivadas de los eigenvalores y eigenvectores. Las soluciones se representan en gráficos de malla que permiten observar el comportamiento de los valores con respecto a cambios en dos parámetros de rigidez k_1 y k_2 .

Esta representación permite una mejor percepción física y comprensión del problema.

II. METODOLOGÍA

La metodología del presente trabajo de investigación consiste en:

1. Definición del problema del eigenvalor para sistemas mecánicos discretos. Solución del problema del eigenvalor y eigenvectores a partir de condición de normalización de la matriz de masa.
2. Desarrollo de las ecuaciones que definen las derivadas de la frecuencia y eigenvectores con respecto a un parámetro de diseño.
3. Obtención de los gráficos de malla.
4. Análisis de los resultados y conclusiones.

A continuación se muestra el desarrollo de las ecuaciones del presente trabajo de investigación.

A. DERIVADAS DE LA FRECUENCIA Y EIGENVECTORES EN SISTEMAS ESTRUCTURALES DISCRETOS

El análisis de frecuencia natural para el caso de vibración libre no amortiguada de una estructura discretizada consiste en encontrar una solución al conjunto homogéneo de matrices de orden n .

$$\{[K] - \omega_j^2[M]\}\{\psi_j\} = 0 \quad j = 1, 2, \dots, n \quad (1)$$

donde $[K]$ es la matriz de rigidez, $[M] = [M_s] + [\bar{M}]$, $[M_s]$ y $[\bar{M}]$ son las matrices de masa estructural y no estructural, respectivamente. El eigenvalor ω_j^2 es la frecuencia circular asociada con el j -ésimo modo de vibración. El eigenvector $\{\psi_j\}$ es normalizado frecuentemente con la matriz de masa, como se muestra en la Ecuación (2).

$$\{\psi_j\}^T [M] \{\psi_j\} = 1 \quad (2)$$

El gradiente de la frecuencia circular con respecto a la variable de diseño x_i se puede obtener diferenciando la Ecuación (1), esto es:

$$\begin{aligned} ([K] - \omega_j^2[M]) \frac{d\{\psi_j\}}{dx_i} - \frac{d\omega^2}{dx_i} [M]\{\psi_j\} \\ = - \left(\frac{d[K]}{dx_i} - \omega_j^2 \frac{d[M]}{dx_i} \right) \{\psi_j\} \end{aligned} \quad (3)$$

$$\frac{d\omega^2}{dx_i} = \frac{\{\psi_j\}^T \left(\frac{d[K]}{dx_i} - \omega_j^2 \frac{d[M]}{dx_i} \right) \{\psi_j\}}{\{\psi_j\}^T [M] \{\psi_j\}} \quad (4)$$

donde $\{\psi_j\}$ es el componente del modo de vibración asociado con el i -ésimo elemento. El gradiente del eigenvector se obtiene diferenciando la Ecuación (2), lo que resulta en lo siguiente:

$$\{\psi_j\}^T [M] \frac{d\{\psi_j\}}{dx_i} = \frac{1}{2} \{\psi_j\}^T \frac{d[M]}{dx_i} \{\psi_j\} \quad (5)$$

Para la obtención de las derivadas de los eigenvalores y eigenvectores se puede usar la aproximación directa, la cual combina las Ecuaciones (4) y (5):

$$\begin{aligned} & \left[\begin{array}{cc} [K] - \omega_j^2 [M] & -[M]\{\psi_j\} \\ -\{\psi_j\}^T & 0 \end{array} \right] \left\{ \begin{array}{c} \frac{d\{\psi_j\}}{dx_i} \\ \frac{d\omega_j^2}{dx_i} \end{array} \right\} \\ &= \left\{ \begin{array}{c} -\left(\frac{d[K]}{dx_i} - \omega_j^2 \frac{d[M]}{dx_i} \right) \{\psi_j\} \\ \frac{1}{2} \{\psi_j\}^T \frac{d[M]}{dx_i} \{\psi_j\} \end{array} \right\} \end{aligned} \quad (6)$$

B. MODELO DE DOS MASAS Y TRES RESORTES

La Figura 1 muestra el sistema mecánico presentado en Haftka y Gürdal [7]. Es un sistema discreto con tres resortes de rigideces k_1 , k_2 y k_3 , dos grados de libertad u_1 y u_2 , que son los desplazamientos horizontales de las masas m_1 y m_2 .

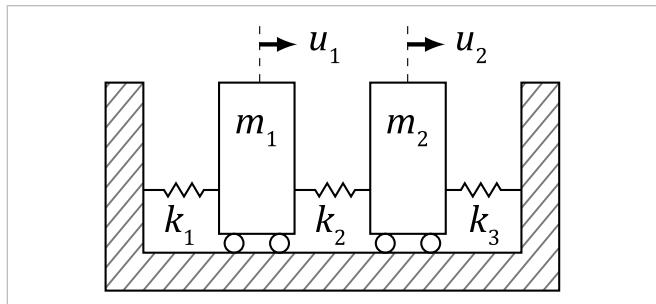


Figura 1. Sistema mecánico discreto de dos masas y tres resortes.

Las matrices de masa y rigidez se muestran a continuación.

$$[M] = \begin{bmatrix} m_1 & 0 \\ 0 & m_2 \end{bmatrix} \quad (7)$$

$$[K] = \begin{bmatrix} k_1 + k_2 & -k_2 \\ -k_2 & k_2 + k_3 \end{bmatrix} \quad (8)$$

$$\begin{bmatrix} k_1 + k_2 - \omega^2 m_1 & -k_2 \\ -k_2 & k_2 + k_3 - \omega^2 m_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \{\psi_1\} \\ \{\psi_2\} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (9)$$

Igualando a cero el determinante se obtienen las frecuencias:

$$\omega_1^2 = \frac{1}{2} \left[k_1 + 2k_2 - k_3 - \sqrt{4k_2^2 + (k_1 - k_3)^2} \right] \quad (10)$$

$$\omega_2^2 = \frac{1}{2} \left[k_1 + 2k_2 - k_3 + \sqrt{4k_2^2 + (k_1 - k_3)^2} \right] \quad (11)$$

$$\frac{-k_1 + k_3 + \sqrt{4k_2^2 (k_1 - k_3)^2}}{2k_2} \{\psi_1\}_1 + \{\psi_2\}_1 = 0 \quad (12)$$

$$\frac{-k_1 + k_3 - \sqrt{4k_2^2 (k_1 - k_3)^2}}{2k_2} \{\psi_1\}_2 + \{\psi_2\}_2 = 0 \quad (13)$$

Ahora, haciendo uso de la condición de normalización mostrada en la Ecuación (2), la ecuación adicional para el primer eigenvector resulta:

$$\{\psi_1\}_1^2 + \{\psi_2\}_1^2 = 1 \quad (14)$$

El primer eigenvector se encuentra al solucionar los sistemas (12) y (14). Entonces, este se puede utilizar para obtener las derivadas de las frecuencias y los eigenvectores.

III. RESULTADOS

Todos los resultados aquí mostrados son obtenidos utilizando $m_1 = m_2 = m_3 = 1$ kg, $k_3 = 1$ N/m y las variaciones en las rigideces $k_1 = 0, 0.1, 0.2, \dots, 1$ y $k_2 = 0.1, 0.2, 0.3, \dots, 1$. Se obtienen las derivadas de la frecuencia y de los elementos del primer eigenvector con respecto al parámetro de diseño: la rigidez k_1 .

En la Figura 2 se muestra un gráfico de malla con los valores de los primeros eigenvalores correspondientes a la frecuencia menor, como función de las rigideces k_1 y k_2 . Ahí se observa que este primer eigenvalor crece con pendiente positiva respecto a valores crecientes de k_1 . También se observa que los valores se mantienen constantes en $k_1 = 1$.

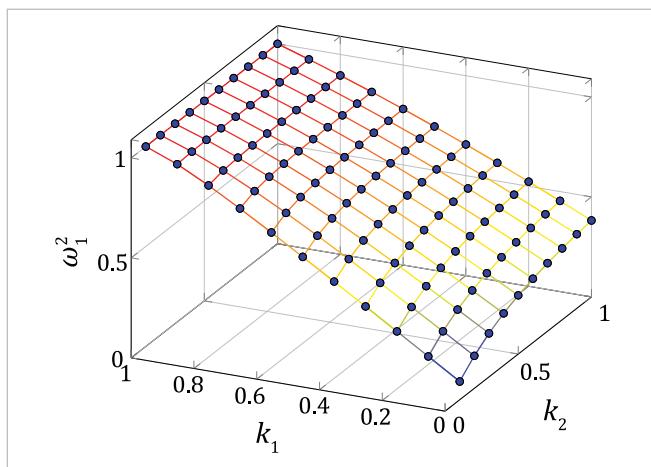


Figura 2. Eigenvalores ω_1^2 para distintos valores de k_1 y k_2 .

En la Figura 3 se muestran las derivadas de la primera frecuencia con respecto a la rigidez k_1 para distintas rigideces k_1 y k_2 . Se observa que las derivadas tienden a un valor constante de 0.5 para valores que se aproximan a $k_1 = 1$; la tasa de cambio crece para ambas rigideces a medida que se aproxima a cero.

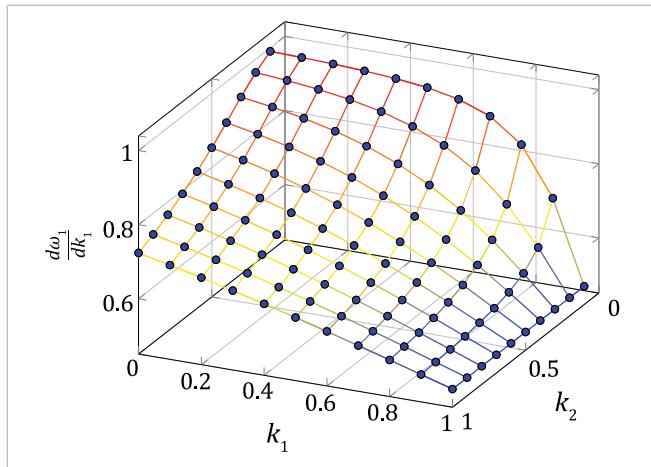


Figura 3. Derivadas del eigenvalor con respecto a cambios en la rigidez $\frac{d\omega_1^2}{dk_1}$ para distintos valores de k_1 y k_2 .

En la Figura 4 se muestran los valores del primer elemento del eigenvector correspondiente a la frecuencia menor para distintas rigideces k_1 y k_2 . Nuevamente se observa una tendencia hacia un valor constante de 0.7 para valores que se aproximan a $k_1 = 1$. Los valores aumentan para ambas rigideces a medida que se aproxima a cero.

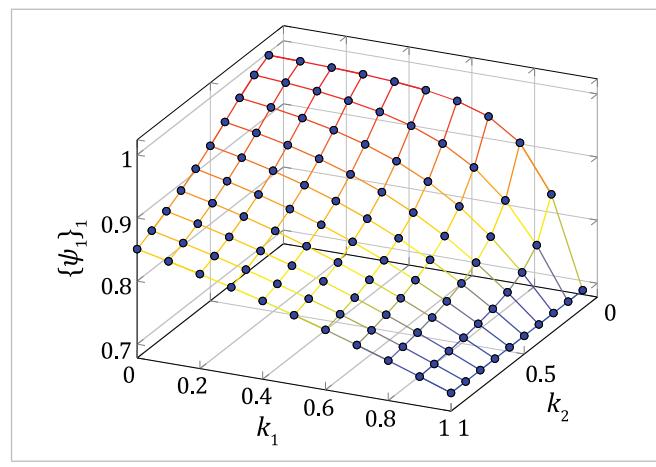


Figura 4. Primer elemento del eigenvector $\{\psi_1\}_1$ para distintos valores de k_1 y k_2 .

En la Figura 5 se muestran las derivadas del primer elemento del eigenvector con respecto a la rigidez k_1 para distintas rigideces k_1 y k_2 . Se observa que las derivadas tienen un valor que se mantiene quasi constante en cero en todo el plano, excepto cuando se acerca hacia la esquina $k_1 = 1$ y $k_2 = 0$, donde se advierte un descenso drástico.

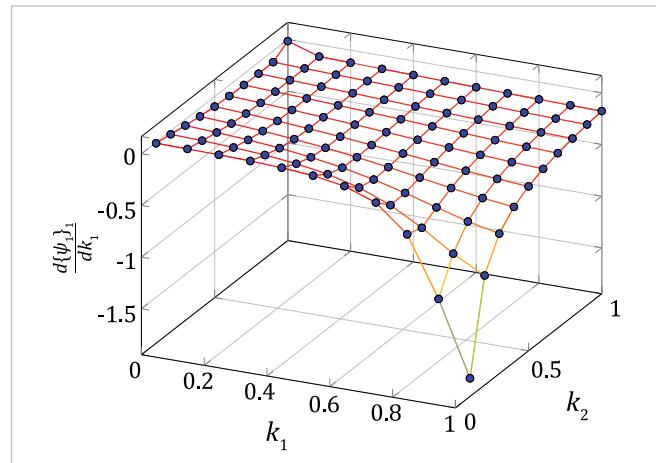


Figura 5. Derivadas del primer elemento del eigenvector con respecto a cambios en la rigidez $\frac{d\{\psi_1\}_1}{dk_1}$ para distintos valores de k_1 y k_2 .

En la Figura 6 se muestran los valores del segundo elemento del eigenvector correspondiente a la frecuencia menor para distintas rigideces k_1 y k_2 . Nuevamente se observa una tendencia hacia un valor constante de 0.7 para valores que se aproximan a $k_1 = 1$. Los valores disminuyen para ambas rigideces a medida que se aproxima a cero.

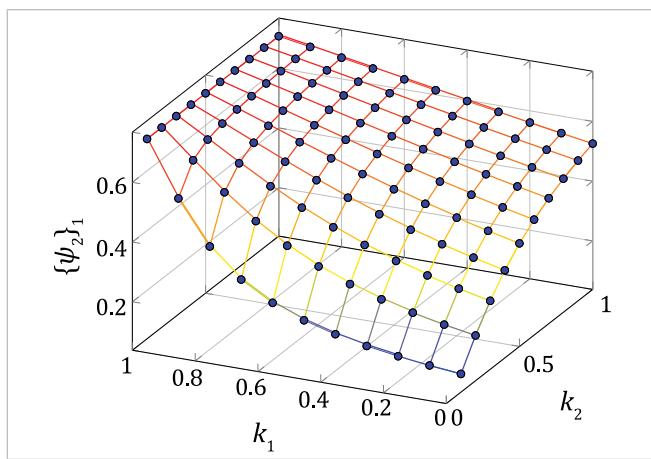


Figura 6. Segundo elemento del eigenvector $\{\psi_2\}_1$ para distintos valores de k_1 y k_2 .

En la Figura 7 se muestran las derivadas del segundo elemento del eigenvector con respecto a la rigidez k_1 para distintas rigideces k_1 y k_2 . Se observa que las derivadas tienen un valor que crece drásticamente cuando se acerca hacia la esquina $k_1 = 1$ y $k_2 = 0$.

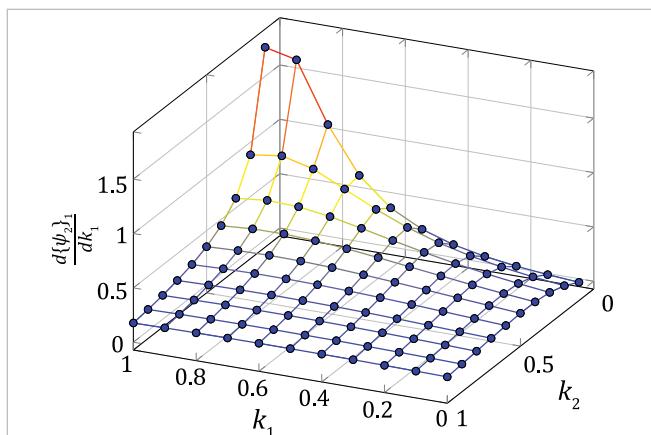


Figura 7. Derivadas del segundo elemento del eigenvector con respecto a cambios en la rigidez $\frac{d\{\psi_2\}_1}{dk_1}$ para distintos valores de k_1 y k_2 .

Para $k_1 = k_2 = k_3 = 1$ el valor de la frecuencia fundamental es $\omega_1^2 = 1$. Los valores permanecen constantes para $k_1 = 1$ en las Figura 2, 4 y 6. Esto se debe a que al ser iguales las rigideces k_1 y k_3 , el sistema tiene una simetría que produce frecuencias dobles asociadas a este par, independientemente de los valores de k_2 . Esta simetría no se produce con valores $k_2 = k_3$ ni con $k_1 = k_2$.

En general puede observarse que la primera frecuencia es muy sensible a cambios en la rigidez k_1 y tal variación es dependiente de las demás rigideces.

Acerca de los elementos del eigenvector $\{\psi_1\}_1$ y $\{\psi_2\}_1$, en los gráficos se observa que si se desea una primera forma modal con un desplazamiento menor en el grado de libertad u_1 , esto se consigue en los valores de rigidez $k_1 = 1$, produciendo a su vez un desplazamiento máximo en el grado de libertad u_2 .

IV. CONCLUSIONES

Se presentaron las ecuaciones para obtener las frecuencias de vibración a partir de la formulación del problema del eigenvalor en un sistema discreto con dos grados de libertad.

Se obtuvieron los gráficos de malla de la primera frecuencia, sus correspondientes elementos del eigenvector y las derivadas de todos estos con respecto a la variable de diseño k_1 . Se observó cómo la frecuencia doble correspondiente a la igualdad en las rigideces $k_1 = k_3$ anula el efecto de la rigidez k_2 en la primera frecuencia.

Se demostró también la relación entre las rigideces y los valores para obtener desplazamientos máximos y mínimos en cada grado de libertad en la forma modal de la primera frecuencia.

REFERENCIAS

- [1] L. C. Rogers, "Derivatives of Eigenvalues and Eigenvectors", *AIAA J.*, vol. 8 no. 5, 1970. DOI: [10.2514/3.5795](https://doi.org/10.2514/3.5795).
- [2] R. B. Nelson, "Simplified Calculation of Eigenvector Derivatives", *AIAA J.*, vol. 14, no. 9, 1976. DOI: [10.2514/3.7211](https://doi.org/10.2514/3.7211).
- [3] C. Cardani y P. Mantegazza, "Calculation of Eigenvalue and Eigenvector Derivatives for Algebraic Flutter and Divergence Eigenproblems", *AIAA J.*, vol. 17, no. 4, 1978. DOI: [10.2514/3.61140](https://doi.org/10.2514/3.61140).
- [4] D. V. Murthy y R. T. Haftka, "Derivatives of Eigenvalues and Eigenvectors of a General Complex Matrix", *Int. J. Numer. Methods Eng.*, vol. 26, no. 2, pp. 293-311, 1988. DOI: [10.1002/nme.1620260202](https://doi.org/10.1002/nme.1620260202).
- [5] R. M. Lin y T. Y. Ng, "Eigenvalue and eigenvector derivatives of fractional vibration systems", *Mech. Syst. Signal Process.*, vol. 127, pp. 423-440, jul. 2019. DOI: [10.1016/j.ymssp.2019.03.014](https://doi.org/10.1016/j.ymssp.2019.03.014).

- [6] Y. Xia, S. Weng, Y. L. Xu y H. P. Zhu, “Calculation of eigenvalue and eigenvector derivatives with the improved Kron’s substructuring method”, *Struct. Eng. Mech.*, vol. 36, no. 1, pp. 37-55, 2010. DOI: 10.12989/sem.2010.36.1.037.
- [7] R. T. Haftka and Z. Gürdal, *Elements of Structural Optimization*, 3.^a ed. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1991.
- [8] K. T. Abou-Moustafa, “On Derivatives of Eigenvalues and Eigenvectors of the Generalized Eigenvalue Problem”, Montreal, QC, Canada, MTR No. TR-CIM-10-09, 2010. Consultado: 9 de diciembre de 2020. [En línea]. Disponible en: http://aboumoustafa.org/KAM_MC-GILLTR2009.pdf.

Comparación de polvos PA12 residuo de sinterizado láser selectivo con fines de reúso funcional

Comparison of residual PA12 powders from selective laser sintering for functional reuse

Sergio Esteban Arbeláez-Ríos¹, César Omar Balderrama-Armendáriz¹, Santos Adriana Martel-Estrada¹, David Cortés-Sáenz, María Paulina Restrepo-Salgado¹

¹ Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

RESUMEN

Actualmente, la poliamida 12 (PA12) es uno de los polímeros con mayor uso en la industria de la manufactura aditiva en sus diversas tecnologías. En el Sinterizado Láser Selectivo (SLS), la pureza del material permite obtener piezas de buena calidad, sin embargo, los usuarios prefieren disponerlo como desecho debido a que su integridad se degrada si se intenta el reúso. En el presente trabajo se reporta una comparación de polvos de PA12 virgen y residuo, analizando si existe algún cambio en sus características morfológicas, químicas y cristalinas. Para ello, se realizaron los análisis micrográfico por medio de SEM-EDS; estructural, de los grupos funcionales por FTIR; y cristalino, por medio de XRD. Como resultado, se obtuvo que el tamaño de partícula para la calidad residuo presenta mayores tamaños respecto al virgen. Los análisis de FTIR y XRD mostraron la presencia de los mismos grupos funcionales en la PA12 virgen y PA12 residuo, así como propiedades cristalinas similares en ambas sustancias. Se concluye con una recomendación para el reúso del polímero, considerando estrategias en cuanto al aumento de tamaño de la partícula.

PALABRAS CLAVE: Poliamida; residuos; SLS; manufactura aditiva.

ABSTRACT

Polyamide 12 (PA12) is currently one of the most used polymers in the additive manufacturing industry in its various technologies. In Selective Laser Sintering (SLS), the purity of the material allows obtaining good quality parts. However, it is not clear an appropriate reuse of the material due to degradation in its quality during the process. Hence, users prefer not to reuse it and it is arranged as waste. In this paper, a comparison of PA12 powders virgin and waste is reported, analyzing if there is any change in its morphological, chemical, and crystalline characteristics. Then, a micrographic analysis is performed using SEM-EDS, structural analysis of functional groups by FTIR, and crystalline through XRD (X-Ray Diffraction). As a result, it was obtained that the particle size for residue quality is larger than the virgin. On the other hand, FTIR and XRD analyses showed the presence of the same functional groups in virgin PA12 and residue and similar crystalline properties in both substances. It concludes with a recommendation for how to reuse the polymer considering strategies for increasing particle size.

KEYWORDS: Polyamide; residues; SLS; additive manufacturing.

I. INTRODUCCIÓN

El uso de materiales poliméricos por parte de la industria en el desarrollo de productos y/o servicios ha ocasionado una gran contaminación debido a los residuos generados. Para el año 2015, únicamente la Unión Europea reportó un consumo de 49 millones de toneladas [1]. La poliamida (PA), conocida también como *nylon*, es un polímero cristalino producido comúnmente a partir de la condensación de un diácido y una diamina [2] que se emplea en diversas aplicaciones gracias a sus excelentes propiedades como termoplástico de alta resistencia, su desempeño como aislante eléctrico y en procesos que demandan contacto con sustancias químicas, entre otras características [3]. Estos factores propician que el uso de este plástico de ingeniería sea del 14.3% [1].

Existen diversos procesos en la manufactura de la poliamida, siendo la manufactura aditiva (AM, por sus siglas en inglés) uno de los que tiene mayor auge en este momento. Diversas tecnologías de AM han sido desarrolladas para el procesamiento de polímeros, como el modelado por deposición fundida (FDM), la estereolitografía (SLA) y la manufactura de objetos laminados (LOM), entre otras [4]. Una de estas tecnologías, empleada para producir partes por medio del sinterizado selectivo y desarrollada a partir de la década de los ochenta por Carl R. Deckard y otros miembros de la Universidad de Austin [5], fue adquirida en 2001 por 3D Systems y desde entonces fue registrada y conocida como sinterizado láser selectivo (SLS) [6], [7].

El SLS, que se encuentra incluido dentro de los procesos conocidos con el nombre de fusión de cama de polvo o PBF (*Powder Bed Fusion*), puede usar como materia prima materiales poliméricos, metálicos y combinaciones metal-metal, metal-polímero y metal-cerámico en presentación de polvos [8], [9], [10].

En su proceso, el material es depositado en la cámara de construcción en forma de lecho o cama de polvo y es sinterizado de forma localizada en un sistema coordinado 2D (plano XY) por un láser. Una vez que finaliza el sinterizado de la capa, el pistón de la cámara de construcción baja y una nueva capa es depositada, lo cual se repite hasta que la pieza es fabricada por completo [11], [12] y es conservada en el lecho a una temperatura específica mientras esta se enfriá lentamente.

Hay una gran variedad de empresas industriales dedicadas a la investigación y fabricación de este tipo de tecnología y otras relacionadas con la manufactura aditiva, p. ej., 3DSystems, Sintratec, EOS, etc., que brindan soluciones tecnológicas para procesos de impresión por SLS [13], [14], [15] gracias al desarrollo de máquinas como la ProX SLS 6100 de 3DSystems, Sintratec S2 Starter y la EOS Formiga P110 Velocis, que permiten el proceso SLS de polvos poliméricos como el *nylon*, posibilitando así el desarrollo de aplicaciones mayormente para el prototipado de productos. Sin embargo, también se usan en el campo de la manufactura de productos finales tecnológicos, industriales, aeronáuticos, automovilísticos y de medicina, entre otros. Algunos ejemplos de esto se pueden apreciar en sistemas de compresión de aire, hidráulicos y de combustible o de dispositivos médicos [3].

Para abordar este tema, es importante identificar los diversos parámetros que influyen en un proceso de SLS. Uno de ellos es el asociado al *polvo*: su tamaño, forma, fluidez e interacción con el láser. Las formas esféricas son preferidas debido a que proporcionan una mejor densidad y fluidez al lecho de polvo. Un tamaño de partícula óptimo va de 20 a 80 μm [16] y no es recomendable usar completamente polvos de dimensiones muy pequeñas (menores a 25 μm), debido a que pueden afectar la fluidez del lecho e incluso la interacción que este tenga con el láser.

También, otras propiedades del material, como la conductividad térmica, presión de vapor, reflectividad y punto de fusión, influyen en la interacción láser-polvo [17]. Partículas muy pequeñas son solo beneficiosas estando presentes en porciones reducidas dentro del polvo [18], [19]. Una forma irregular y un tamaño pequeño de partícula disminuyen la fluidez del lecho y, por otra parte, tamaños grandes pueden incrementar la porosidad en las capas de polvo, generando piezas con menor resistencia.

El *láser* es otro de los parámetros importantes en el proceso SLS; su potencia, tipo y tamaño de punto son algunos de los aspectos más relevantes, ya que pueden afectar varias características durante el proceso. La potencia y el tipo de láser varían según el material. En polímeros comúnmente se puede trabajar desde 5 W y altas potencias pueden incrementar los tamaños de la partícula de polvo e incluso generar baja precisión en las piezas fabricadas por posibles aumentos de tamaño [20]. Los láseres de CO₂ son usados típicamente para polvos poliméricos [21]. Además, el tamaño de punto del láser debe cambiar

en función del tipo de detalle que se requiera en las piezas, siendo una consideración importante que el tamaño de punto se relaciona con los tiempos de fabricación.

Por último, otros parámetros importantes son el *espaciamiento y velocidad de escaneo*, el *espesor de capa*, las *estrategias de escaneo*, las *estrategias de construcción*, el *control atmosférico* y las *temperaturas de proceso* [17]. Velocidades de escaneo altas llevan a una mayor aspereza en las piezas obtenidas y espesores de capa pequeños aumentan el tiempo de fabricación; las atmósferas no controladas pueden generar riesgos de combustión rápida y acelerar los procesos de oxidación del material [22]; en tanto que las altas temperaturas pueden modificar el tamaño medio de partículas sueltas debido a que estas se pueden sinterizar entre sí y al reciclar diversas veces el material, el tamaño continuará incrementando, lo que es considerado como no beneficioso (esto puede tener mayor efecto en aquellas partículas más cercanas a la geometría que se está construyendo, a causa de que es una zona con mayor calor) [23].

Existe una relación entre los parámetros del láser y del proceso —conocida como *densidad de energía* (DE) y que también puede causar efectos en las piezas obtenidas por SLS—, la cual involucra la potencia de láser, la velocidad de escaneo y el tamaño de punto. Incrementar la DE permite obtener piezas con mayor densidad [24].

De acuerdo con estimaciones del uso de materiales en 2003, el 95% de las partes creadas por SLS fueron generadas a partir de la PA [25], entre estas la poliamida 12 (PA12), dominando el mercado debido a las facilidades que brinda en el proceso [23], [26], [27], [28]. Y a pesar de que han surgido materiales como la polietereteroetileno (PEEK), los desarrollados para SLS son, en su mayoría, a base de PA 11 y 12, en combinación con otros materiales como los Nylon 11: resistente al impacto (EX) y retardante de flama (FR); los Nylon 12: relleno de aluminio (AF), reforzado con fibra de carbono (CF), con refuerzo de fibra de vidrio (GF), ligero con fibra de carbono (GSL) y reforzado con fibras minerales (HST), todos ellos producidos por Stratasys, y otros como alumide y PA2241 retardante de flama (FR), producidos por EOS [29]. Por esto, la poliamida sigue demostrando su dominio en el mercado actual de polímeros para procesos SLS.

Estudios han demostrado que para fabricar una pieza con PA12 en un proceso común de SLS solo se sinteriza del 10% al 20% del material en la cámara de construc-

ción [30]. Ambos materiales (sinterizado y no sinterizado) son sometidos a cambios debido a la degradación térmica que sufren. Este deterioro ya ha sido estudiado en algunas investigaciones y su conclusión ha sido que para poder reutilizarse en otro proceso de construcción SLS es necesario mezclar el polvo reciclado de PA12 con el virgen [31], [32].

Muchas industrias dedicadas a la producción de piezas por medio del SLS optan por usar una combinación de polvos de 50/50 entre material residuo y virgen o una cantidad de 30-50% de material virgen para la mezcla en el caso de las recomendaciones emitidas por el fabricante, con el fin de evitar gran variabilidad en la calidad de las piezas [32], [33], sin embargo, otras compañías son limitadas por los requerimientos de sus clientes, optando así por usar únicamente polvo virgen de PA12.

Por lo anterior, el objetivo de esta investigación es comparar los materiales de PA12 (residuo y virgen) por medio de técnicas de microscopía, FTIR y XRD, con el fin de identificar sus diferencias morfológicas, químicas y cristalinas. El asegurar que el material extraído de un proceso de sinterizado se reutilice sin peligros, puede dar una enorme pauta para que las compañías reduzcan sus desperdicios y aprovechen sus recursos.

II. METODOLOGÍA

OBTENCIÓN DE LOS POLVOS

Para llevar a cabo las observaciones, las muestras de PA12 virgen (PA12V) se extrajeron directamente del contenedor del fabricante Duraform (3D Systems). En el caso de la PA12 residuo (PA12R), se obtuvo de la siguiente manera: tras culminar el primer ciclo de impresión con los parámetros recomendados por el fabricante en el modo de producción estándar (PE) (Tabla 1) [34], el material restante fue sacado completamente de la máquina por medio de aspiradora, mezclándolo todo y depositándolo en recipientes cerrados. La muestra de PA12R fue extraída aleatoriamente de dicho recipiente.

TABLA 1
PARÁMETROS USADOS PARA EL PROCESO

PARÁMETRO	VALOR EN MODO PE
Punto de ajuste del calentador de cama	168.5 °C
Espesor de capa de polvo	0.1 mm
Potencia del láser	20 W
Espaciado del escaneo	0.20 mm

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO

Se tomaron muestras de material PA12 en polvo para las diferentes pruebas y como técnica de análisis morfológico se usó la microscopía electrónica de barrido por medio del equipo JEOL JSM -7000F. Las muestras se analizaron sin preparación, adhiriendo una delgada capa de cinta de carbono al portamuestras donde se ubican la PA12V y la PA12R de la marca DuraForm ProX, de 3D Systems (EUA). Los análisis se realizaron aplicando aumentos de 500X con una potencia de 20 kV y una distancia de trabajo de 10 mm al equipo. Se tomaron micrografías en electrones secundarios (SEI) y se utilizó un EDS para el análisis elemental de la composición de los polvos.

ESPECTROSCOPÍA POR TRANSFORMADA DE FOURIER

Para el análisis FTIR (*Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*) se utilizó el espectrofotómetro infrarrojo con transformada de Fourier (Nicolet 6700, EUA) con una configuración de 100 escaneos y 16 cm^{-1} . Las muestras fueron analizadas en modo Reflexión Atenuada Total sin preparación previa.

DIFRACCIÓN POR RAYOS X

Para los análisis de difracción de rayos X se tomaron muestras de ambos materiales en polvo y el equipo usado fue el PANalytical X'pert PRO (Reino Unido). Los parámetros de la prueba utilizados fueron $2\theta = 10^\circ$ hasta $2\theta = 100^\circ$, con una velocidad de escaneo de 0.016° cada 20 segundos.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO

La Figura 1 muestra la micrografía obtenida para la muestra de polvo PA12V con aumento de 500X en electrones secundarios y la Figura 2 expone la micrografía obtenida para la muestra de PA12R a 500X de aumento en electrones secundarios.

Las partículas del polvo de PA12V muestran una morfología amorfa, además de presentar múltiples tamaños de partícula. Igualmente, si se observa la Figura 2, correspondiente al SEM realizado de la PA12R, las partículas no siguen una geometría particular. El tamaño de partícula observado permite identificar diferencias,

pues se observan incluso granos con mayores tamaños a la PA12V.

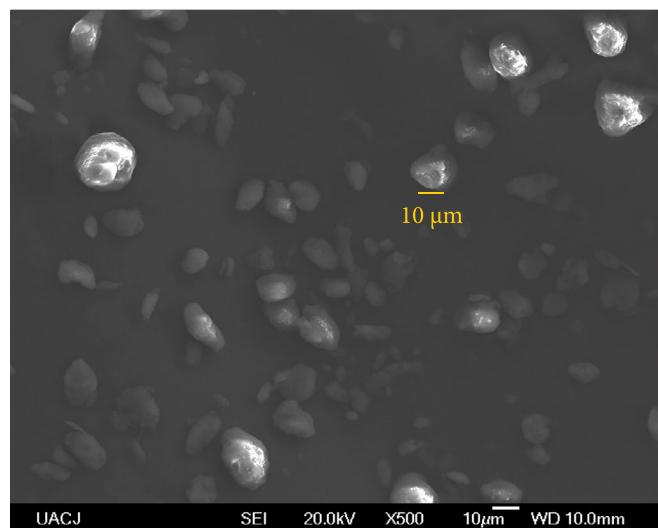


Figura 1. PA12V 500X electrones secundarios.

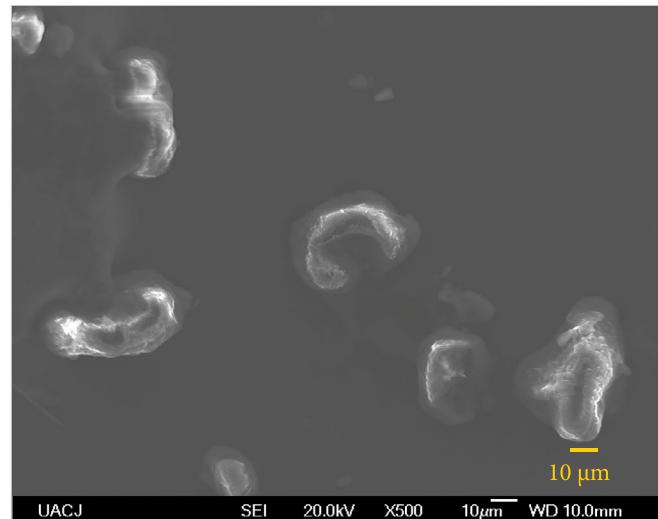


Figura 2. PA12R 500X electrones secundarios.

Para medir el tamaño de partícula se usó el software de código abierto ImageJ, haciendo mediciones aleatorias sobre las micrografías obtenidas a 500X en electrones secundarios. Considerando rangos de tamaños de partícula de 5 micras, se generó el histograma de la Figura 3, el cual muestra la distribución de concentración de tamaño de partícula para las muestras de PA12V y PA12R, y ahí se advierte que existen partículas con mayor tamaño en el polvo residuo, suposición que se había tomado inicialmente en la visualización morfológica. Para esto se planteó una comparación entre ambas calidades de polvo a partir de los SEM

mostrados en las Figuras 2 y 3, en conjunto con los datos obtenidos del histograma.

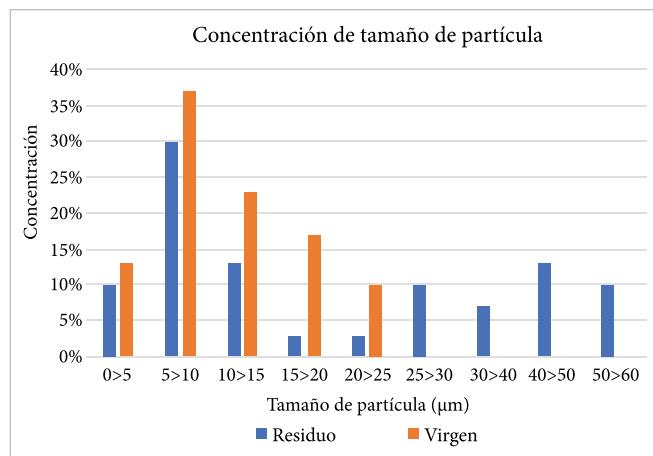


Figura 3. Concentración de tamaño de partícula para la PA12 en calidad de polvo virgen y residuo.

Para el polvo PA12V se observaron partículas con geometrías no homogéneas, algunas con aristas más pronunciadas que otras. Esto puede verificarse en la Figura 1, donde se muestran la micrografía obtenida a 500X. Las mediciones hechas presentan una media $\bar{x} = 10.9$ μm en el tamaño de partícula, con una desviación estándar $s = 5.47$ μm respecto de la media. La concentración de partículas recae mayormente en el rango de 5 a 10 μm , con un valor de 37%, seguido de un 23% encontrado en tamaños de 10 a 15 μm (Figura 3).

Por su parte, la PA12R mostró una morfología no homogénea, al igual que en el caso de su calidad PA12V. Sin embargo, su tamaño de partícula es mayor, con una $\bar{x} = 22.17$ μm y una $s = 18.28$ μm , por lo que se contempla que el polvo cuenta con una gran variedad de tamaños de partícula. Asimismo, el mayor valor de concentración se halla en el rango de 5 a 10 μm en un 30%; 26% de forma conjunta en los rangos 10 a 15; 40 a 50 y 30% en forma conjunta en los rangos 0 a 5, 25 a 30 y 50 a 60 (Figura 3), lo que brinda una explicación del valor tan alto respecto a la desviación estándar obtenida.

Además, el polvo permanece a temperatura cercana al punto de fusión antes de su procesamiento y durante la extracción de piezas se presenta su proceso de enfriamiento. Otra consideración respecto a este tamaño de partícula puede deberse a que algunas de estas partículas con menor distancia al sólido no se adhieren a la pieza fabricada y queden en el restante del lecho de polvo constructivo, formando partículas con un mayor tamaño.

TABLA 2
RESULTADOS ESTADÍSTICOS DE MUESTRAS PA12V Y PA12R

CARACTERÍSTICA	MUESTRA	
	PA12V	PA12R
Número de datos	30	30
Media (\bar{x}) (μm)	10.90	22.17
Desviación estándar (s) (μm)	5.47	18.28
Tamaño mínimo (μm)	3.17	2.67
Tamaño máximo (μm)	20.59	57.99
P10	4.53	4.39
P50	9.77	14.25
P90	20.22	43.65

Estadísticamente por medio de los percentiles (Tabla 2), para la calidad de polvo virgen, el 90% (P90) de las partículas tienen un tamaño igual o menor de 20.224 μm , el 50% (P50) es igual o menor a 9.77 μm y el 10% (P10) es igual o inferior a 4.53 μm . Por otra parte, el polvo residuo tiene un P90 de 43.65 μm , un P50 de 14.254 μm y un P10 de 4.34 μm . Al comparar estos valores se observa que para un P90 existen tamaños de partícula mayores en el polvo residuo respecto al virgen y al disminuir el valor del percentil los tamaños de partícula tienden a igualar sus concentraciones de tamaño para cada percentil.

Una prueba t pareada de dos muestras se llevó a cabo con el fin de identificar si estadísticamente hay una diferencia significativa entre el tamaño de partículas de ambas calidades de polvo. Para ello se usó un nivel de confianza del 95% ($P = 0.05$). Los resultados obtenidos arrojan un valor P de 0.003, menor que el nivel de significancia establecido. Por tal razón, la hipótesis nula planteada dice que no existe diferencia significativa entre las medias de ambas muestras y, por tanto, es rechazada. Lo anterior indica que estadísticamente sí existe diferencia entre los tamaños de partícula de ambos polvos (Figura 4).

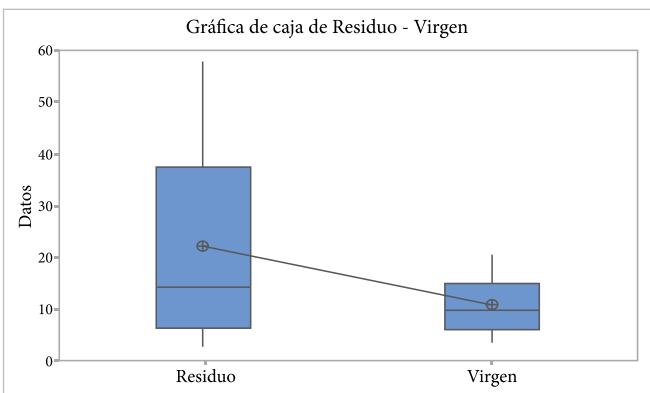


Figura 4. Gráfica de caja para prueba t a tamaños de partícula a calidades de polvo.

ESPECTROSCOPIA DE RAYOS X DE ENERGÍA DISPERSA (EDS)

Para un análisis de composición se realizaron EDS a las muestras de polvo en ambas calidades, con la finalidad de observar los elementos químicos que componen la muestra y observar qué diferencias se pueden apreciar entre ambas calidades de material. Las Figura 5 presenta los espectros (a) PA12R y (b) PA12V.

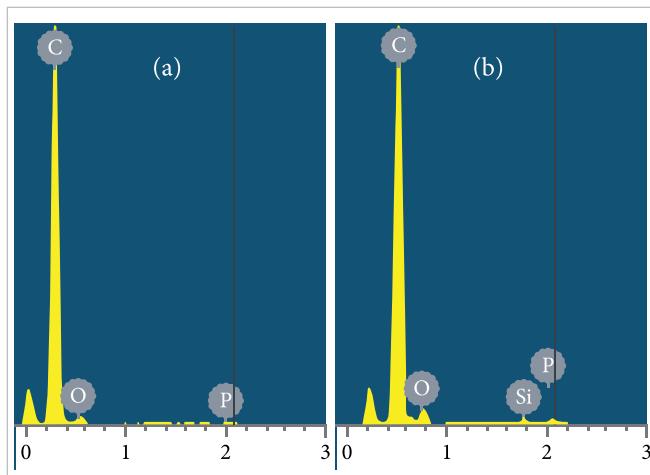


Figura 5. Espectro de energía dispersa: (a) PA12R y (b) PA12V.

Para ambos espectros se observan picos de composición similares. En ambos casos, el más alto pertenece al carbono y otros elementos, como el oxígeno y fósforo son vistos igualmente, sin embargo, se nota la aparición de un pequeño pico de silicio, posiblemente perteneciente a un pico de fluorescencia interna de silicio no originado en la muestra. La Tabla 3 permite observar los valores en porcentajes de peso de cada elemento en ambos espectros mostrados.

TABLA 3
VALORES DE COMPOSICIÓN POR ELEMENTO EN ESPECTROS DE ENERGÍA DISPERSA

MUESTRA	ELEMENTO	PESO (%)	ATÓMICO (%)
PA12R	C	90.22	92.39
	O	9.77	7.53
	P	0.21	0.08
	Total	100	100
PA12V	C	85.21	88.65
	O	14.21	11.1
	Si	0.33	0.15
	P	0.25	0.1
	Total	100	100

ESPECTROSCOPIA POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

En la Figura 6 se muestran los espectros encontrados del análisis FTIR para los polvos PA12V y PA12R. Las bandas de 3295 cm^{-1} y 1555 cm^{-1} son valores correspondientes a los grupos de $-\text{NH}$ de vibraciones de estiramiento y de flexión respectivamente, las magnitudes encontradas entre 2800 cm^{-1} y 3000 cm^{-1} se atribuyen a los grupos de $-\text{OH}$ y la banda en 1640 cm^{-1} se relacionan al grupo $-\text{C=O}$ [35]. Ambas calidades de polvo presentan espectros con bandas muy similares, indicando los mismos grupos funcionales en ambas muestras, lo que permite inferir que el material residuo no presenta una variación química respecto al polvo virgen.

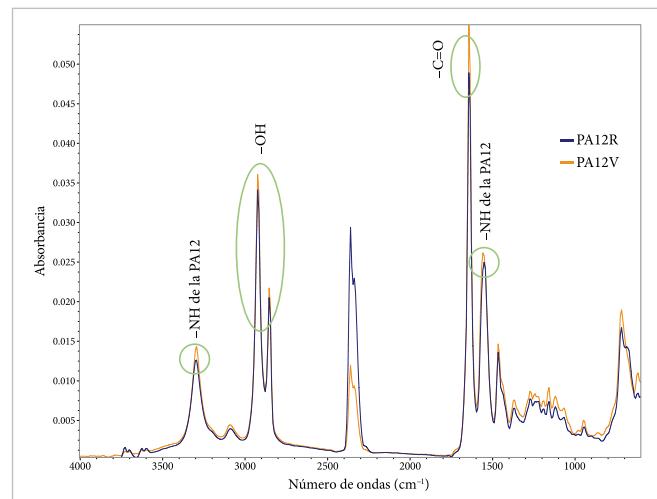


Figura 6. Comparación de espectros infrarrojos por transformada de Fourier de polvos PA12V y PA12R. Fuente: los autores.

DIFRACCIÓN POR RAYOS X (XRD)

Los espectros de la Figura 7 muestran los picos obtenidos durante la prueba XRD para los polvos PA12V y PA12R. En ambas calidades se identifican dos picos predominantes: en $2\theta = 21.16^\circ$ y 22.18° para PA12V y $2\theta = 21.35^\circ$ y 22.66° para el PA12R. El pico alrededor de $2\theta = 21^\circ$ en ambas muestras se atribuye el plano (001) característico de la forma γ , siendo esta la estructura cristalina más común en el Nylon 12 [35]. Sin embargo, la aparición de estos picos duales de alrededor de 21° y 22° se asocian típicamente en las poliamidas a una falta de coincidencia entre los espacios intercadena e interplanos [36]. Además de los picos duales, también se muestra otra leve difracción en $2\theta = 11.16^\circ$, al cual se le podría atribuir el plano (040) [37]. Los patrones mostra-

dos en ambos materiales son muy similares, lo que indica que en ambas calidades no se encuentran diferencias significativas respecto a sus planos de difracción.

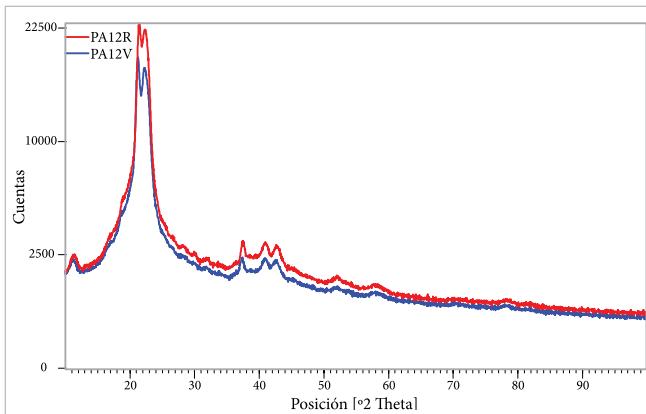


Figura 7. Patrones de difracción de rayos X de poliamida 12 (PA12). Fuente: los autores.

El tamaño de partícula obtenido para los polvos tratados indica que existen diferencias en este aspecto para ambas calidades de polvo tratadas, sin embargo, esto difiere de los resultados obtenidos por Pham *et al.* [31] y Dabdakhsh *et al.* [26], quienes muestran que el tamaño de partícula y su morfología no varían en ambas calidades de polvo tras un envejecimiento. Según se considera en ambos estudios, estas diferencias pueden deberse a varios factores, como el acondicionamiento de muestras, las marcas comerciales de material que se ha usado para la recolección de muestras, la zona de extracción de la muestra y la realización de pruebas en cada investigación. En este caso, en ambas investigaciones se usaron polvos con base PA12, sin embargo, los proveedores son diferentes a los empleados en la presente investigación, lo que puede explicar las variaciones. Asimismo, la extracción de la muestra en este caso se tomó de forma aleatoria, pues todo el polvo residuo fue extraído y depositado en un mismo recipiente.

También para el polvo PA12R se han conseguido mayores tamaños de partícula respecto al virgen, sin embargo, observando lo planteado por Schmid *et al.* [16], gran parte de los tamaños obtenidos para el residuo de PA12R en la presente investigación se encuentran en el rango del tamaño de partícula que puede usarse dentro de los procesos SLS.

El análisis por difracción de rayos X evidenció que las muestras PA12V y PA12R no presentan diferencias en las fases cristalinas y según los resultados mostrados por

Ma *et al.* [37], el material de estudio en ambas calidades se asociaría a una fase α de la PA12 debido a la aparición de los picos duales observados. Sin embargo, Bain *et al.* [36], indican que dichos picos duales en polvos de PA12 en su estado virgen (sin sinterizar) pueden deberse a fases cristalinas en desequilibrio, puntualizando que el material observado Duraform ProX PA de 3D Systems tiene una fase semicristalina entre α y γ .

IV. CONCLUSIONES

El estudio de materiales tiene gran importancia para el desarrollo tecnológico y más aún cuando los materiales de interés son generados a partir de residuos de procesos de fabricación. Esto permite observar los cambios del material y concluir si es posible reutilizarlo en el mismo proceso e incluso identificar otras posibles aplicaciones.

Por medio de la prueba t pareada se observó que las medias del tamaño de partícula de los polvos de PA12V y PA12R presentan una diferencia significativa. Por lo tanto, se puede afirmar que existen cambios en este parámetro del material tras un ciclo de proceso. Esto pudiera cambiar la composición estructural de las piezas impresas en los equipos SLS si no son mezcladas como lo recomiendan los fabricantes y diversos autores.

Al tener partículas más grandes, las capas generadas se formarán con una mayor porosidad debido al incremento de espacios en el empaquetamiento de partículas, llevando así a la generación de piezas menos resistentes. Una mezcla de materiales permite disminuir el tamaño de dichos espacios y por ende disminuir la porosidad de las capas depositadas.

Por medio de procesos simples, como el de tamizado, se podría llegar a mejorar este aspecto en la PA12R al filtrar los tamaños de partícula más grandes que se encuentren por encima de lo recomendado o que sobrepasen el espesor de capa que se desea usar, permitiendo aumentar la calidad en las piezas fabricadas e incluso incrementar la cantidad de PA12R a reusar en el proceso.

La evidencia proporcionada por el análisis de FTIR y XRD arrojan que la calidad de ambos polvos es similar y no se distingue ningún efecto del proceso previo en el PA12R en las propiedades químicas y cristalinas de las sustancias, lo que favorecería el uso y reciclaje del PA12R en procesos de SLS. Esto significaría resultados

prometedores en el reuso de la sustancia para la elaboración de partes impresas, con ahorros en material y mayor compromiso con el ambiente.

Por último, en el transcurso de la presente investigación se han identificado opciones de investigación futura relacionadas con la comparación de propiedades mecánicas, químicas y térmicas de piezas elaboradas a partir de PA12V y PA12R tras ciclos cortos de uso, así como para identificar si existen variaciones en dichas propiedades. También, se sugiere desarrollar estrategias novedosas para la disminución de desperdicios en procesos de sinterizado láser, las formas de recuperación y la reimplementación en otros procesos de manufactura aditiva, así como estudios de diversidad de polvos como el PEEK y las derivaciones de materiales a partir de la PA tras condiciones de envejecimiento a ciclos cortos y largos para observar sus efectos en las piezas generadas.

REFERENCIAS

- [1] PlasticsEurope, “Plastics – the Facts 2016. An analysis of European plastics production, demand and waste data”, *Plastics Europe*. Bruselas, Bélgica, 2016. [En línea]. Disponible: <https://www.plasticseurope.org/application/files/4315/1310/4805/plastic-the-fact-2016.pdf>. [Consultado: ag. 4, 2020].
- [2] L. W. McKeen, “Polyamides (Nylons)”, en *The Effect of UV Light and Weather on Plastics and Elastomers*, 4.^a ed. L. W. McKeen, Ed. Kidlington, Oxford: William Andrew Publishing, 2019, cap. 7, pp. 185-222.
- [3] G. Wypych, “PA-12 polyamide-12”, en *Handbook of Polymers*, 2.^a ed. G. Wypych, Ed. Toronto, Ontario: ChemTec Publishing, 2016, pp. 246-250.
- [4] R. Singh y S. Singh, “Additive Manufacturing: An Overview”, *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*, 2017, doi: 10.1016/b978-0-12-803581-8.04165-5.
- [5] C. R. Deckard, “Method and apparatus for producing parts by selective sintering”, U.S. Patent 4863538, sept. 5, 1989.
- [6] S. C. Ligon, R. Liska, J. Stampfl, M. Gurr y R. Mülhaupt, “Polymers for 3D Printing and Customized Additive Manufacturing”, *Chem. Rev.*, vol. 117, no. 15, pp. 10212-10290, ag. 2017, doi: 10.1021/acs.chemrev.7b00074.
- [7] C. Cai et al., “Comparative study on 3D printing of polyamide 12 by selective laser sintering and multi jet fusion”, *J. Mater. Process. Technol.*, vol. 288, feb. 2021, doi: 10.1016/j.jmatprotec.2020.116882.
- [8] J. W. Halloran et al., “Photopolymerization of powder suspensions for shaping ceramics”, *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 31, no. 14, pp. 2613-2619, nov., 2011, doi: 10.1016/j.jeurceramsoc.2010.12.003.
- [9] H.-H. Tang, M.-L. Chiu y H.-C. Yen, “Slurry-based selective laser sintering of polymer-coated ceramic powders to fabricate high strength alumina parts”, *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 31, no. 8, pp. 1383-1388, jul., 2011, doi: 10.1016/j.jeurceramsoc.2011.02.020.
- [10] G. V. Salmoria, R. A. Paggi, A. Lago y V. E. Beal, “Microstructural and mechanical characterization of PA12/MWCNTs nanocomposite manufactured by selective laser sintering”, *Polym. Test.*, vol. 30, no. 6, pp. 611-615, sept., 2011, doi: 10.1016/j.polymertesting.2011.04.007.
- [11] K. V. Wong y A. Hernandez, “A Review of Additive Manufacturing”, *ISRN Mechanical Engineering*, vol. 2012, Ag. 2012, doi: 10.5402/2012/208760.
- [12] R. Singh et al., “Powder bed fusion process in additive manufacturing: An overview”, *Materials Today: Proceedings*, vol. 26, parte 2, pp. 3058-3070, 2020, doi: 10.1016/j.matpr.2020.02.635.
- [13] “3D SYSTEMS”, [3dsystems.com](https://www.3dsystems.com/), 2013. [En línea]. Disponible: <https://www.3dsystems.com/>. [Consultado: oct. 13, 2020].
- [14] “Professional SLS 3D Printers For Research, Prototyping And Production”, sintratec.com, 2020. [En línea]. Disponible: <https://sintratec.com/>. [Consultado: oct. 13, 2020].
- [15] “Additive Manufacturing solutions & industrial 3D printer by EOS”, [EOS.info](https://www.eos.info/en), 2020. [En línea]. Disponible: <https://www.eos.info/en> [Consultado: oct. 13, 2020].
- [16] M. Schmid, A. Amado y K. Wegener, “Materials perspective of polymers for additive manufacturing with selective laser sintering”, *J. Mater. Res.*, vol. 29, no. 17, pp. 1824-1832, sept. 2014, doi: 10.1557/jmr.2014.138.
- [17] S. Kumar, “Selective Laser Sintering/Melting”, en *Comprehensive Materials Processing*, vol. 10, S. Hashmi, G.

- Ferreira Batalha, C. J. Van Tyne y B. Yilbas, Eds. Elsevier, 2014, pp. 93-134.
- [18] Y. Shi, Z. Li, H. Sun, S. Huang y F. Zeng, "Effect of the properties of the polymer materials on the quality of selective laser sintering parts", *P I MECH ENG L-J MAT*, vol. 218, no. 3, pp. 247-252, jul. 2004, doi: 10.1177/146442070421800308.
- [19] S. Ziegelmeier, P. Christou, F. Wöllecke, C. Tuck, R. Godridge, R. Hague, E. Krampe y E. Wintermantel, "An experimental study into the effects of bulk and flow behaviour of laser sintering polymer powders on resulting part properties", *J. Mater. Process. Technol.*, vol. 215, pp. 239-250, En. 2015, doi: 10.1016/j.jmatprotec.2014.07.029.
- [20] 3D Systems, "Duraform® ProX™ PA: Guía de Materiales", *Infocenter.3dsystems.com*, Circle Rock Hill, SC, 2018. [En línea]. Disponible: http://infocenter.3dsystems.com/product-library/sites/default/files/ProX_6100/Customer/Spanish/134015-00_DuraForm_ProX_PA_Material_Guide_Rev_B_es-xn.pdf. [Consultado: feb. 26, 2021].
- [21] M. M. Savalani, L. Hao y R. A. Harris, "Evaluation of CO₂ and Nd:YAG Lasers for the Selective Laser Sintering of HAPEX®", *P I MECH ENG B-J ENG*, vol. 220, no. 2, pp. 171-182, 2006, doi: 10.1243/095440505X32986.
- [22] S. Bajric, "Selective Laser Sintering of PA2200: Effects of print parameters on density, accuracy, and surface roughness", U.S. Patent LA-UR-17-24716, jun., 12, 2017, doi: 10.2172/1363740.
- [23] I. Gibson, D. Rosen y B. Stucker, *Additive Manufacturing Technologies: 3D Printing, Rapid Prototyping, and Direct Digital Manufacturing*. Nueva York: Springer, 2014.
- [24] B. Caulfield, P. E. McHugh y S. Lohfeld, "Dependence of mechanical properties of polyamide components on build parameters in the SLS process", *J. Mater. Process. Technol.*, vol. 182, no. 1-3, pp. 477-488, feb. 2007, doi: 10.1016/j.jmatprotec.2006.09.007.
- [25] J. P. Kruth, X. Wang, T. Laoui y L. Froyen, "Lasers and materials in selective laser sintering", *Assembly Automation*, vol. 23, no. 4, pp. 357-371, en. 2003. doi: 10.1108/01445150310698652.
- [26] S. Dadbakhsh, L. Verbelen, O. Verkinderen, D. Strobbe, P. Van Puyvelde y J.-P. Kruth, "Effect of PA12 powder reuse on coalescence behaviour and microstructure of SLS parts", *European Polymer Journal*, vol. 92, pp. 250-262, 2017, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2017.05.014.
- [27] M. Schmida, A. Amadoa y K. Wegenerb, "Polymer powders for selective laser sintering (SLS)", *AIP Conference Proceedings*, vol. 1664, no. 1, may. 22, 2015, doi: 10.1063/1.4918516.
- [28] D. Drummer, K. Wudy y M. Drexler, "Selective laser melting of polyamide 12: a holistic approach for modeling of the aging behaviour", en *Proceedings 5th International Conference on Additive Technologies - iCAT2014*, Ljubljana, 2014, pp. 216-221.
- [29] H. Wu, W. P. Fahy, S. Kim, H. Kim, N. Zhao. L. Pilato, A. Kafi, S. Bateman y J. H. Koo, "Recent developments in polymers/polymer nanocomposites for additive manufacturing", *Prog. Mater Sci.*, vol. 111, jun. 2020, doi: 10.1016/j.pmatsci.2020.100638.
- [30] K. Dotchev y W. Yusoff, "Recycling of polyamide 12 based powders in the laser sintering process", *Rapid Prototyping Journal*, vol. 15, no. 3, pp. 192-203, en. 2009, doi: 10.1108/13552540910960299.
- [31] D. T. Pham, K. D. Dotchev y W. A. Y. Yusoff, "Deterioration of polyamide powder properties in the laser sintering process", *Proc Inst Mech Eng Part C*, vol. 222, no. 11, pp. 2163-2176, nov. 5, 2008, doi: 10.1243/09544062JMES839.
- [32] A. C. Lopes, Á. M. Sampaio, C. S. Silva y A. J. Pontes, "Prediction of SLS parts properties using reprocessing powder", *Rapid Prototyping Journal*, vol. 39, p. 88, feb. 2021, doi: 10.1108/RPJ-04-2020-0076.
- [33] S. Kumar y A. Czekanski, "Development of filaments using selective laser sintering waste powder", *J. Clean. Prod.*, vol. 165, pp. 1188-1196, nov. 2017, doi: 10.1016/j.jclepro.2017.07.202.
- [34] 3D Systems, "3D Systems Legacy Printers", *3D Systems*, *Infocenter.3dsystems.com*, 2020. [En línea]. Disponible: http://infocenter.3dsystems.com/product-library/system/files/legacy/3DSCentral-ProductionPrinters/ProX500/Customer/Manuals/2484_CIB1601-Building

- withDuraFormProXPAEngineeredThermoplastic.pdf. [Consultado: feb. 28, 2021].
- [35] R. Rafiq, D. Cai, J. Jin y M. Song, “Increasing the toughness of nylon 12 by the incorporation of functionalized graphene”, *Carbon*, vol. 48, no. 15. pp. 4309-4314, dic. 2010, doi: [10.1016/j.carbon.2010.07.043](https://doi.org/10.1016/j.carbon.2010.07.043).
- [36] E. D. Bain, E. J. Garboczi, J. E. Seppala, T. C. Parker y K. B. Migler, “AMB2018-04: Benchmark Physical Property Measurements for Powder Bed Fusion Additive Manufacturing of Polyamide 12”, *Integr. Mater. Manuf. Innov.*, vol. 8, no. 3. pp. 335-361, 2019, doi: [10.1007/s40192-019-00146-3](https://doi.org/10.1007/s40192-019-00146-3).
- [37] N. Ma, W. Liu, L. Ma, S. He, H. Liu, Z. Zhang, A. Sun, M. Huang y Ch. Zhu, “Crystal transition and thermal behavior of Nylon 12”, *e-Polymers*, vol. 20, no. 1. pp. 346-352, jun. 2020, doi: [10.1515/epoly-2020-0039](https://doi.org/10.1515/epoly-2020-0039).

Comparison of Assistive Orthopedic Products using the Pugh Matrix. A Universal Design and Ergonomics Approach

Comparación de Productos Ortopédicos de Asistencia Utilizando la Matriz Pugh. Enfoque de Diseño universal y Ergonomía

Alana Rosa López¹, Juan Luis Hernández-Arellano¹, Edson Francisco Estrada-Meneses¹

¹ Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

ABSTRACT

The objective of this article is to analyze the relationship between universal design and ergonomics as key factors in the design and selection of assistive products developing a comparison using the Pugh matrix. A group of users was interviewed to determine the design requirements of aid products and then, the products available in the market were evaluated to determine which could be the best. The user's needs were identified through the evaluations among patients with rheumatoid arthritis focusing on universal and ergonomic design and sixty-nine assistive products were selected. The Pugh matrix was applied to compare and evaluate them based on design criteria. The results indicate that accessibility products must be more efficient in terms of reach, grip, apprehension, pincer grasp, materials, and the force required to use the product. However, the aesthetics of the design was a key factor for the user to select the product and feel more comfortable when using it.

KEYWORDS: Universal design; ergonomics; Pugh matrix; autonomy; rheumatoid arthritis.

RESUMEN

El objetivo de este artículo es analizar la relación entre el diseño universal y la ergonomía como factores clave en el diseño y selección de productos de asistencia, mediante una comparación con la Matriz de Pugh. Se entrevistó a un grupo de usuarios para determinar los requisitos de diseño de los productos de ayuda y luego se evaluaron los productos disponibles en el mercado para determinar cuál podría ser el mejor. Las necesidades del usuario se identificaron a través de las evaluaciones entre pacientes con artritis reumatoide, centradas en el diseño universal y ergonómico, y se seleccionaron 69 productos de asistencia. Se aplicó la matriz de Pugh para compararlos y evaluarlos en base a criterios de diseño. Los resultados indican que los productos de accesibilidad deben ser más eficientes en términos de alcance, agarre, prensión, agarre en pinza, materiales y la fuerza requerida para usar el producto. Sin embargo, la estética del diseño fue un factor clave para que el usuario seleccionara el producto y se sintiera más cómodo al usarlo.

PALABRAS CLAVE: Diseño universal; Ergonomía; matriz Pugh; artritis reumatoide, autonomía.

Corresponding author: Alana Rosa López

Institution: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez / Instituto de Arquitectura Diseño y Arte

Address: Av. Del Charro núm. 450, col. Partido Romero, Ciudad Juárez, Chihuahua, México, C. P. 32310

E-mail: al183022@alumnos.uacj.mx

Manuscript received: February 8, 2020; **accepted:** April 4, 2021. **Date of publication:** April 28, 2021.



I. INTRODUCTION

When talking about design, it is known that a solution will be given to a problem or problems where a balance between the formal, functional, structural, and use properties are sought. The first phases of any design method are emphasized in research, analysis, and planning, all of them to represent the needs in requirements, which can be legal, ergonomic, functional, formal, engineering, user, etc., always looking forward to innovation or attractive improvement to the user making it helpful.

Universal Design (UD), as well as ergonomics, is used in various fields where a wider social integration and different design factors, such as culture, ergonomics, anthropometric measurements, social background, mental/physical abilities, age, gender, abilities, physical/sensory/cognitive limitations, among others, are seen. These factors must be taken into account as they can help us to create design requirements to respond to the user's needs [1]-[5]. At the same time, UD influences the social progress of attitudes and respect towards diversity with a daily practice of inclusion [4], [6], [7].

For this reason, UD is a broad topic that can be used in different situations and fields of studies, but one of the main objectives is to make a change in inclusiveness. For inclusion to persist, it is necessary to fight against the culture that slows it down and create a counterculture on customs and ideology so the society is more reflective of its surroundings and sees its diversity thus making more people involved in long-term changes in society.

In the same way, it is taken into account that creating a product for special cases does not change the environment for everyone, however, the same product can be useful and comfortable for a large part of the population [8]. However, throughout life people go through stages and change their physical characteristics, cognitive processes, culture and activities.

Especially before the age of 65, people can contract some physical, psychological and sensory disabilities and although this does not happen to anyone. During life, people have 40% of problems of interaction with the environment, which could have originated in the childhood or in the development of the person. Some of the problems are to experience an old injury that exerts pain in the body like a sprained ankle, or simply the change of abilities when people get old.

Arthritis is an autoimmune, chronic, systematic, and inflammatory disease that causes impairment in the functional capacity of people. Due to decreased strength, movement problems, joints alterations, people reach a point of dependence that affects psychologically and socially, causing deterioration in the quality of life. Globally, rheumatoid arthritis affects 0.2% to 2% of the global population, frequently affecting women versus men with a ratio of 3:1 [9]-[11]. Additionally, the environment and the products used by people diagnosed with arthritis are not appropriate to their reality. Therefore, when it is not understood how design should work in this context, people experience more problems in their daily activities, for example, eating, showering, and putting on clothes, among others [2], [6].

As previously stated, UD is a tool that goes hand in hand with ergonomics and both are used together to create better products to give independence and autonomy to every person in their daily activities. As in the case of rheumatoid arthritis, a chronic and degenerative disease that causes problems in the functional capacity in the joints thus generating limitations in the ranges of movements, people's lives change while living in dependency, creating biopsychosocial problems. That is why technical aid or assistance products are created to help them in their environment and provide independence when doing their activities, but is very important to analyze the user experience to understand the context before starting the design process [12]-[15].

This research aims to show the relevance of UD and ergonomics to identify design requirements favoring the social inclusion of people with hand disabilities due to rheumatoid arthritis, through an evaluation of orthopedic products using the Pugh matrix.

BACKGROUND AND CONCEPTS

DESIGN

The human being has sought to design for himself based on modifying his natural environment to improve their activities according to the context. For this reason, the needs must consider both technical and priority criteria to develop solutions to the problems. It has been noted that the environment changes over the years, and the adjustments that the human has made must be changed because new aspects of human limitations within the natural or modified habitat have to be considered.

In any design process, the following three parallel steps are established: analysis, synthesis, and execution. These steps serve as a unified methodological structure of industrial design, that is, each author has a different name for each step within the methodology, however, everyone considers the same basis and each phase has an evaluation to obtain feedback [16]. For example, in Flores [17], two methodological processes within industrial design are shown, which are the ergonomic process and the industrial design process.

The book *Metodología de diseño para todos: Herramientas para considerar las capacidades cognitivas* [4] talks about two design processes, one of which is the “design methodology for everyone” and the other is the “People-Centered Innovation Methodology” of the Center for Innovation in Industrial Design of Mondragon Unibertsitatea, or the same design thinking that [18] exposes and although the latter is not a linear method, it is like the UD that we understand that everything leads to the same results; the variables look different but are under the same design context.

Every product designed should follow a method and/or a methodology. Regardless of the method chosen, every method has in common the improvement, change, or innovation. A defined path must be followed and the information takes the requirements where the synthesis of the quantitative and qualitative was found in context. But what happens when the user does not fit the standards? The user tends to have difficulties to develop the activities they are used to doing and increases a mismatch between the design and him.

UNIVERSAL DESIGN

UD, also known as design for everyone or inclusive design, shows that when a normal design is created, the designer must keep in mind that diversity is normal, that is, normal is not normal [6]. This indicates that the needs of the population should be considered more globally. There are electronic devices where this application is seen, such as cell phones, where everyone can understand it without having to do a mental or physical overstrain.

Therefore, an important part of any methodology is to understand and provide solutions to cover the user's needs, placing special emphasis in the early stages to minimize design errors in the later stages. The investigation has to lead to the requirements stage, which

focuses on the reflection of the needs that have been found as an important part of the UD. Additionally, during the process followed in the UD is essential to consider the user experience to understand the context that the design should analyze. Also, during the innovation process, the user needs that whoever lives in the world of disability should be considered in the list of requirements and specifications [8].

Typically, during the design process, the design focuses on the standard user considering both measurements and capacities, but what happens when the user does not match the standard? This creates difficulties to develop the normal activities freely and increases a mismatch between the design and the user characteristics creating the question about something that was not created for them. The UD, also known as design for everyone or inclusive design, shows that when a product is created as normal, the designer must be considering that normal is not normal. On the other hand, the daily experiences of society generate patterns that include traditions, routines, the rhythm of life, and way of being [19].

UD is a tool for accessibility and there is social inclusion within environments for different activities, including products and services. To make all things usable for everyone, regardless of the differences among the users, there are various user characteristics to consider during the design process, for example, gender, anthropometric dimensions, age, culture, dexterity, strength, capacities, and cognitive processes, among others, to improve the quality of life, and people can move freely within a more inclusive environment. This is where UD comes into action [4], [6], [20].

For this reason, UD is a broad topic that can be used in different situations and competencies, but one of the main objectives is to make a change in inclusivity. To achieve inclusion, designers must fight against culture, manners, traditional products, and the opinion of society, among others. At the same time, UD influences the social progress of attitudes and respect for diversity with a daily practice of inclusion. Also, the designer must consider that creating a product for special cases does not modify the environment for everyone, however, that same product should be useful and comfortable for the population [8].

Even so, giving way to the enrichment in the design when different aspects of the user begin to be contemplated

so that a greater range of needs can be met in favor of a better quality of life and that people can move freely in an inclusive environment, it is still missing that the UD becomes a basis for any design, because everyone talks about anatomical inclusivity and think that everything ergonomic remains with the physical body, so there is still a deficiency in some designs and interfaces. This may be because the UD is something new to product design.

Ergonomics postulates that it will always be present so that the user can enjoy their surroundings while carrying out their activities. For this reason, ergonomics extends to different specialties and is relevant in its application in direct or indirect biopsychosocial aspects so their absence is noticed at the time when people adapt to the designs and not the other way around.

It also takes into account that there are different types of users and all of them must be taken into consideration, that is, not only is there a single user who is the one we see as the target market, but that the user is everyone who interacts because there are different ergonomic relationships with the product or what is implicated in the complexity of the system, service, product or process. So there are two types of users: the primary, which is known to be the one who directly uses the product and for which the change or design was made, and the secondary, which is the one who has a direct relationship with the product, but their interaction is not the primary activity. Also in UD, different areas concern the product life cycle [6], [17], [21].

DIFFERENT POINTS OF VIEW OF UD

There are different points of views of the UD depending on the design process and usage. Some of them found in the literature review are shown below.

For the client, it can be reflected in investment because he buys for himself or someone else like a loved one.

For the company, it has more market diversity and market loyalty.

Design for everyone has advantages for everyone involved, such as the user, client, designer, and the company [6].

For the designer, is being able to have the fastest design process providing a better design with the contribution

of user information, which is a very important part to be able to find the main characteristics for the design of a product or service:

1. It should be simple: Everything should be reduced, not saturated in form or operations for use.
2. Adjusting to the user: User capabilities, perception, cognitive processes, actions, culture, age, habits, dimensions, physical capacities, strength, etc., must be taken into account.
3. Perception: It must be easy to understand and use.
4. Experience: This must be related to what the user knows or that can be associated with his previous experience and expectations.
5. Clear: The systems with which the user is interacting must be understandable as well as the results that are gotten.
6. Feedback: There is constant feedback to improve the design and avoid future mistakes, and if it goes hand in hand with the sustainable economy, it is oriented to better future designs.
7. Unforeseen: A threat to the product must be taken into account, which could be improper use by the user.

Within life changes, intervention is necessary for people who appear as a specific case generated by some disability that causes functional dependency, to help their autonomy with the support technologies that will be used or used in their environment for adaptation [8].

Also within the UD, different problems with their different alterations are taken into account; in this case, mobility difficulties are considered within rheumatoid arthritis due to the deformities that affect mobility where it is located in: the pincer grip, which is done by opposing the thumb to the index finger, precision work is done.

In general, hand injuries leave people with grip problem. However, in rheumatoid arthritis they cannot hold objects strong enough or for too long.

Control of small movements by inflammation, pain, stiffness together with some joint deformations, and joint movements are limited.

In design, together with ergonomics, it is also experimented to know the user and his context, where the designer's perception is changed so that he can see and

experience the situation for himself; it is a reflection about the needs. It also creates awareness and the different and new solutions that the same people create in the situation and how they face their reality can also be taken into account [6], [17].

On the experimentation, we analyze the problem, the environment, and what it encompasses must be taken into account to further analyze something more detailed. Elements are taken from the environment and activities described with perceived limitations are formed. Anthropometric evaluation, human, ergonomic, environmental, socio-cultural, and objective factors, simulations, or evaluations can be done. Different techniques for the detection of important information can be used.

Thus, it is possible to help with all the areas of knowledge with the information that has been selected so that the solution has balance in its user-object-environment triad.

When synthesizing the results for the optimum to be used, such as in the anthropometric dimensions, strength, or all that human factor that leads to achieving a greater or lesser result, especially of its capabilities and limitations that are at the ends of the hood of Gauss. To choose the data that works best, for example, can find the 5th or 95th percentile that can respond to a larger range of anthropometric needs.

Just as when it is possible to use what is simplest for the person, special populations are taken into account, which are minorities, so if the majority can use the minority normally, finally with the results, the synthesis creates the requirements that are needed to design.

II. METHODOLOGY

The methodology shows an important part of the study design, where the methods and tools were used to generate information from our study.

Study design. In a design of a cross-sectional study, information was obtained from a case study of 4 people with whom instruments (questionnaires) were used to measure the quality of life in rheumatoid arthritis disease. There were taken into account demographic aspects that include sex and the number of years since the onset of symptoms.

Aspects and concepts of the user profile and the Pugh matrix are listed and defined below.

USER PROFILE: INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA

Below is the user profile determined by inclusion and exclusion criteria.

Inclusion: male or female people diagnosed with arthritis.

Regardless of age, the severity of the disease, having a deformity of the hands, and weakness are considered. It required that people have movement in the shoulders and elbows. Within the user profile, the economic-productive occupation did not matter.

Exclusion: not showing nodules/deformations, discomfort, or in an advanced stage of shoulder or elbow impairment.

Materials: quality of life questionnaires about the disease, disability questionnaire, and questionnaires about whether they have used "assistive devices" throughout the disease; which ones, if they continue to use them; the difference they feel with the devices, in which activities they have to use them, and descriptions about their experiences.

Assessment and exploration of the group/case study: measuring the ranges of movement due to deformations.

To assess the point of view of healthcare professional, we conducted a semi structured interview and a survey to two physical therapist, two occupational therapist and one orthopedist. The evaluation of the orthopedic products was conducted using the Pugh matrix.

Methods: the instrument of Quality of Life – Rheumatoid Arthritis Scale (QOL-RA Scale) [22] was used for the arthritis-specific questionnaires. It is divided into 8 items and consists of physical ability, social interaction in their different circles as friends and family, pain, help from their closest social groups, their health, is easy to answer, and has a Spanish version.

A disability questionnaire is also taken into account and the Health Assessment Questionnaire (HAQ) is available online. The items are based on daily life activi-

ities, what people assess how much help is needed, how much, or if there is no need for help; how the people value self-cleaning, dressing, walking, hygiene, eating, reaching for objects, their activities with the disease [23]. This quality of life, disease, and disability questionnaires, as well as the assessment and examination tables, are shown in the annexes.

There were interviews with the people one by one, coming with a previous appointment with each person, and they were explained what the evaluation consisted of. With the surveys, they were asked and their response was recorded on the computer. The interview was made within a pleasant conversation so that they entered into confidence and thus make them tell their entire context from their point of view.

The evaluation of the affectations was visually when they showed their hands to be able to identify what kind of deformations they present in relation to the evolution of the disease and the evaluator assessed how many years they had been suffering with this condition. Then, in the evaluation of the joint ranges with a goniometer and a finger goniometer, the measurement of each movement of the visualized joints was carried out with a comparison of the degrees that should be achieved without difficulty. When doing grip activities, different objects were used to simulate the movements. A dynamometer was used with an individual who had the most affected hands.

The interviews with the health experts were semi-structured, so there was no pre-established questionnaire.

On the other hand, the Pugh matrix is a decision-making tool, the comparison of products or design concepts in a multidimensional arrangement for make decisions according to how many criteria are rated as worst, the same, or better. Leaving subjectivity aside, allowed the comparison of design options, its application is normally during the creation of new concepts, comparing them with what already exists as a reference for evaluation. A table of the matrix is made, on one side criteria or requirements are set, and design alternatives are placed at the top; its scale is +1 (meet or improve the criterion), 0 (meet the criterion way as the reference), and -1 (not meet the criterion or get worst). Finally, these are added and the one with the highest score is the one that meets the criteria the most, being the best solution [24].

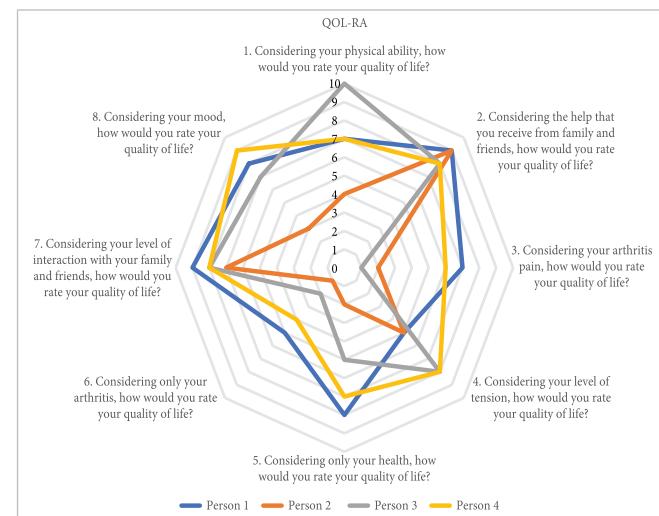
This time the Pugh matrix was used without a referential design, only the assistance products included in the table with the criteria on one side and only one score was given. Most of the assistive products being evaluated have been found in orthopedic and Internet catalogs.

The products were selected based on their usefulness and people can crucially use them with rheumatoid arthritis in different activities of daily life.

III. RESULTS AND DISCUSSION

After reviewing the individual evaluations, graphs and tables of the results were obtained.

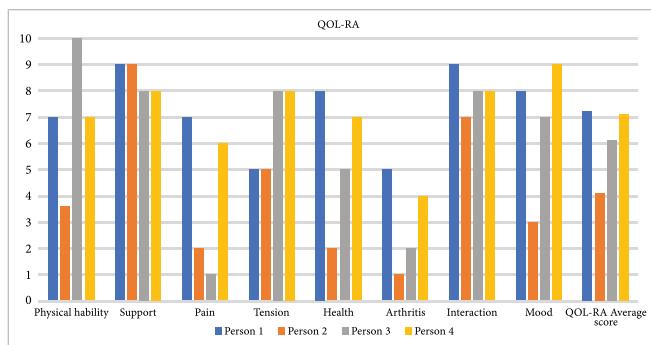
Graph 1 shows the QOL-RA questionnaire regarding the quality of life within the disease, with the 8 questions, their answers vary from 1 to 10 depending on how interviewees felt about their disease in different items.



Graph 1. QOL-RA by questions.

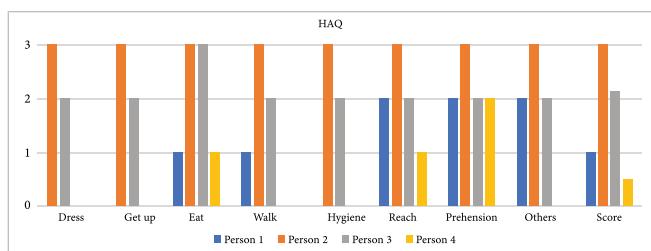
Graph 2 shows the results for each item and its QOL-RA average score.

In the QOL-RA results, interviewees consider that arthritis and arthritic pain decrease their quality of life within their disease, thus showing that it directly affects their nervous tension, and on the other hand, the help they have from their friends and family is a fundamental part for their quality of life. Although arthritis affects their physical abilities, people with AR are also psychologically compromised. Then lightening the physical aspect can help to improve mood.



Graph 2. QOL-RA by items.

Graph 3 shows the data based on the answers to the questions on the HAQ dependency questionnaire.



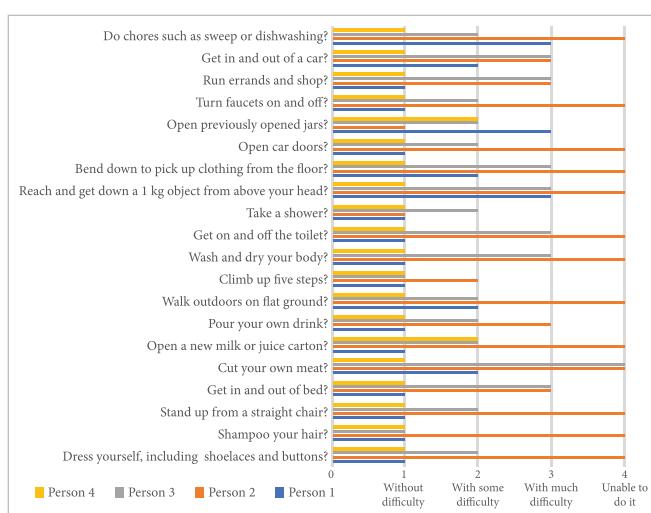
Graph 3. HAQ by items.

Graph 4 shows the results that each person obtained in the HAQ questionnaire according to their items and score. Depending on the score, it is determined at what point of the disability is the subject.

0 a 1: mild difficulties to moderate disability.

1 a 2: moderate to severe disability.

2 a 3: severe to very serious disability.



Graph 4. HAQ by questions.

The HAQ questionnaire shows that they have more problems in grasping, reaching, and eating, following other activities that, as they put in the questionnaire, getting out or entering the car or doing the shopping or others activities not necessarily primary.

Table 1 shows the visible affectations on the hands of the patients. All the participants present ulnar deviation, two showing slight deviation and two with visible deviations, three showed a goose-neck and the rest were developing deviations, which can be taken as the most common. In two patients, interphalangeal subluxation, that is, Z deformation was manifested, and only one presented subluxation in the ring finger.

TABLE 1
DISABILITY

PERSON	SCORE	OBSERVATIONS
1	1.00	Moderate disability.
2	3.00	Severe to very serious disability.
3	2.13	Severe to very serious disability.
4	0.50	Mild difficulties to moderate disability.

TABLE 2
RHEUMATOID ARTHRITIS HAND AFFECTATIONS

AFFECTATIONS	PERSON			
	1	2	3	4
Slight ulnar deviation of the fingers at the metacarpophalangeal level.	●	○	●	●
Subluxation of the interphalangeal of the thumb and the interphalangeal distal index (Z deformation).	●	●	○	○
Visible ulnar deviation of the fingers at the metacarpophalangeal level. Fusiform swelling of the proximal interphalangeal burst fingers.	●	●	○	○
Subluxation of the proximal interphalangeal of the middle and ring fingers.	○	●	○	○
Boutonniere deformity — flexion in the proximal interphalangeal joint (PIP), hyperextension in the distal interphalangeal joint (DIP) results from the relaxation of the central displacement with the PIP clamping button between the lateral band.	○	○	○	○
Gooseneck is a deformity that is denoted by flexion in the metacarpophalangeal joints (MCP) and DIP with hyperextension in the PIP - it can be movable or fixed.	●	●	●	●

● = yes ○ = no

CHARACTERISTIC OF THE PARTICIPANTS INTERVIEWED

There were four interviewees with RA and each one had different characteristics.

1. Woman, 26 years with the disease who indicates that the severe deformations were in the first years, she did exercise like walking.
2. Woman, 32 years with the disease who indicates that severe deformations.
3. Woman, 30 years with the disease, has her whole life exercising.
4. Man, 8 years with the disease, has his whole life exercising.

RANGES OF MOVEMENT AND GRIP

First, wrist movements are almost unaffected in supination and pronation. In the evaluations of the measures, notes were made about the activities that were carried out. All four subjects had grip difficulties.

In the results of the measures of range movement, they show that the right hand was more affected. In accordance with an interview with a doctor indicates that according to the use that is given to the hand, it is how it degrades, as well as the ulnar deviation of the metacarpal and proximal joints that the deviation is generated by the continuous movement of the hand. For this reason, that in this case, the right hand is the first to be affected.

As well as in the other interviews, the health experts, who were a chiropractic doctor, two physiotherapists and an occupational therapist, in which all agreed that the first thing that becomes affected are the hands, which causes a difficult to carry out activities that depend on clamping, very large or very fine joint movements, and the force decreases. Along with the help of the employees of an assistance store, it was found that aesthetics is very important to the user.

TABLE 3
RIGHT HAND/ THEY CAN GRIP

TYPE GRIP	PERSON			
	1	2	3	4
Cylindrical	●	●	●	●
Tip fingers	●	●	○	●
Handle	●	●	●	●
Palm grip	●	●	●	●
Spherical	●	●	●	●
Key	○	●	●	●
Pincer grasp	●	●	●	●

● = yes ○ = no

TABLE 4
RIGHT HAND / THEY HAD DIFFICULTIES

TYPE GRIP	PERSON			
	1	2	3	4
Cylindrical	●	●	●	○
Tip fingers	●	●	●	○
Handle	●	●	●	○
Palm grip	●	●	●	○
Spherical	●	●	●	○
Key	○	●	●	○
Pincer grasp	●	●	●	●

● = yes ○ = no

TABLE 5
LEFT HAND / THEY CAN GRIP

TYPE GRIP	PERSON			
	1	2	3	4
Cylindrical	●	●	●	●
Tip fingers	●	●	●	●
Handle	●	●	●	●
Palm	●	●	●	●
Spherical	●	●	●	●
Key	●	●	●	●
Pincer grasp	●	●	●	●

● = yes ○ = no

TABLE 6
LEFT HAND / THEY HAD DIFFICULTIES

TYPE GRIP	PERSON			
	1	2	3	4
Cylindrical	●	●	○	○
Tip fingers	●	●	○	○
Handle	●	●	○	○
Palm	●	●	○	○
Spherical	●	●	○	○
Key	○	●	○	○
Pincer grasp	●	●	●	●

● = yes ○ = no

THE WEAKNESS OF THE PARTICIPANTS DURING THE TASKS DEVELOPED

Person one.

- With the cylindrical grip, she must reposition her body for the grip and help herself with the other hand.
- Fingertips: left grip with the first three fingers. Same situation with the right grip. Clearly showing that movement and force are exerted with the first three fingers.

- Spherical: she does it with the first three fingers, the last two have full flexion.
- Handle: correct pressure.
- Palmar: wrist hurts after writing, hurts to write, she likes thicker pencil gauge.
- Pincer grasp: use her body for balance.
- Who was tested with the dynamometer and gave 10 kilograms-force.

Person two.

- Cylindrical: puts force on the hand palm.
- Spherical: hardly uses his hand palm.
- His right hand has almost no movement, although he could do the activities, she has to position the objects with her left hand.
- Due to the progression of the disease, she must already reposition her hand to be able to do the activities as well as person 1.

Person three.

- The grip with the right thumb is not correct since it can barely support it, she expected surgery, but she

will continue without mobility of the thumb, in the left hand, she does not present mobility problems.

- The pincer grasp force does with the proximal phalanges of the right-hand thumb, the other phalanges of the other fingers are used, everything is correct with the left hand.

Person four.

- It does not have any problems and without so much evolution of the disease.

ASSISTIVE DEVICES

Interviewees filled out a questionnaire about the assistive devices, in which they were asked if they have used any or some, their experience with them, and they were shown images of the most representative to reinforce the help so that they could recognize them. They were also asked which would be more useful or what would change those who already had, which they had not seen, etc. And based on the responses, Table 6 was made with the responses.

TABLE 7
ASSISTIVE DEVICES

QUESTIONS	1	2	3	4
Have used	<p>She uses a jar opener but feels that it's not useful at all. She uses the OXO peelers because their handles are wide and with a soft non-slip texture, in addition to the shape and thickness of the grip, it facilitates the movement from the inside out without twisting the wrist. She indicates that it uses rubber bands on objects to be able to open them using them as a non-slip surface and thus exerting more force when opening lids.</p>	<p>She uses a toilet seat elevator.</p>	<p>She has not used any kind of assistive products and is only aware of canes, wheelchairs, or walkers.</p>	<p>He has not used any kind of assistive products and is only aware of canes, wheelchairs, or walkers.</p>
Activities are affected by something	<p>The can opener is fine but you need support when holding the can with the other hand as you need more help when gripping. He mentioned that smooth doorknobs are a problem and more so if they are completely round. Difficulty buttoning the buttons.</p>	<p>She needs both hands to bring 250 ml to her mouth. It is difficult to pour the drink; this may be due to a decrease in strength or a smaller diameter of the lid. Difficulty buttoning and unbuttoning the shirt. She doesn't use his right hand much.</p>	<p>She has no mobility of the right thumb. Grip problems, for very large or very small diameters, for example, a jar or a bottle. Smooth surfaces are a problem, reaching things above the head (this can be a problem with the shoulders and the entire upper limb and force applied), cutting a steak can also be a problem.</p>	<p>Grip problems, for very large or very small diameters, for example, a jar or a bottle. Smooth surfaces are a problem, reaching things above the head (this can be a problem with the shoulders and the entire upper limb and force applied), cutting a steak can also be a problem.</p>

TABLE 7 CONTINUED:
ASSISTIVE DEVICES

QUESTIONS	1	2	3	4
Activities are affected by something	<p>Pincer grasp and the application of force are difficult in various activities.</p> <p>In the grip of diameters greater than 8 cm or very small for example a jar or a bottle.</p> <p>It is exhausting to hold a cup (250 ml) for a while.</p> <p>It hurts after writing for a certain amount of time.</p>	<p>Grip problems, for very large or very small diameters, for example, a jar or a bottle.</p> <p>Smooth surfaces are a problem, she reaches things above the head (this can be a problem for the shoulders and the entire upper limb), cutting a steak can also be a problem.</p>	<p>applied), cutting a steak can also be a problem.</p>	
Comments about showed assistive devices	<p>She thinks that long grippers (Easy Reacher) can be a little bit awkward to handle.</p> <p>Vertical knife handles can hurt your shoulders.</p>	<p>She did not know about so many products but she would like to know more about them and be able to purchase them</p>	<p>She did not know about so many products but she would like to know more about them and be able to purchase them.</p>	<p>He didn't know about the products and would not use them unless he really needs them.</p>
Interests	<p>An object that can have multiple uses could be helpful but as long as it does not obstruct the hands.</p> <p>She indicated that she wants to speed up activities.</p> <p>Exercise is also a point of her interest.</p> <p>She also indicated that clothing should be redesigned for people with rheumatoid arthritis.</p>	<p>Being able to open the jars, products for keys to help with her pincer grasp problem, a bath brush and something to hold a pot.</p>	<p>She is more interested in shoes and products that help grip.</p> <p>Exercise is also a point of her interest.</p>	<p>Little or no interest at all.</p>

REQUIREMENTS IDENTIFIED

Once the evaluations were conducted and the results were obtained, the list of requirements for products to find out which of them would be the most efficient for people with rheumatoid arthritis were divided into four categories (force, movement, activity, and design) and are presented below. In the following list, the numbering may not be sequential because each digit represents the number of the requirement, which, in turn, falls into different categories (movement or activity).

FORCE

1. Do not use more than 10 kg of force.
2. Avoid continuous effort.
3. That avoids pain: that it can be automatic or without so much effort, lever, and not so much force.
4. That mainly helps in grasping, reaching and eating.
5. Helping with the grip of diameters greater than 8 cm or very small than 3 cm, for example, a jar or a bottle. In the palmar grip, there will depend on how thick

it is with the hand palm and the phalanges that must have a slightly more elliptical grip, during the grip.

6. Weigh a maximum of 250 g.
7. Help the first problems in the hand: in the grip, prehension and pinch.
8. Something to carry something heavy things.

MOVEMENT

7. Help first the problems in the hand: in the grip.
9. It can be used with hand palm and 3 fingers.
10. Not much flexion or extension of the wrist.
11. Use more of the rotary motion of the elbow or shoulder.
12. It can be easily taken with 2 hands, individually, be used with both hands regardless of whether it is right or left-handed

ACTIVITY

12. It can be easily taken with 2 hands, individually, be used with both hands regardless of whether it is

- right or left-handed
4. That mainly helps in grasping, reaching and eating
 13. Do not disturb the other flexed fingers use more rotary movement of the elbow or shoulder that it can be taken with 2 hands easily, individually, be used with both hands regardless of whether it is right or left-handed
 14. Helps with large or very fine joint movements
 15. Multipurpose.
 16. Let your hands-free to move

DESIGN

14. Helps with large or very fine joint movements
15. Multipurpose.
17. Proper grip at hand
18. Extension for grip
19. Attractive/innovative that does not reveal a disability.
20. Materials: a non-slip grip with materials such as silicone and texture that gives it more support.
21. It can use a base product like ABS to prevent it from moving. They can be materials such as ABS, ABS/TPR, implant grade platinum silicone, and/or stainless steel for more resistance.
22. If it is for grasp for heights above the head.
23. If it is to open jars, because of one of the main problems in their daily life.
24. Curved shape without affecting lacerations — ergonomic.
25. Make it easy to understand: here are the shapes, colors, what the user can easily recognize to understand their use, as well as code usage.
26. Easy to clean: preferably without difficulty to clean holes.
27. Dimensional diversity from the 5th to the 95th percentile: for example; for the length of the handle, it can be 95 of hand width which is 90 mm.

The requirements obtained are general and the list is the minimum that the products must be meet to be more efficient. Then, sixty-nine different products were evaluated with the identified requirements to know which could be the best assistive product for people who have affection in the hands due to rheumatoid arthritis. When having the evaluation of the products, only those with scores between 19 and 22 points were included in Table 8. The one-touch automatic jar opener and the tap turner were the products with the highest score.

TABLE 8
HIGH SCORE PRODUCTS

No.	PRODUCT	SCORE
1	One-touch automatic jar opener	22
2	Tap turner	22
3	Automatic bottle opener one touch	21
4	One-hand squeeze opener	21
5	Capkey screw cap opener	20
6	OXO good grips peelers	20
7	Universal spinner	20
8	Universal one-touch opener	20
9	One-touch automatic can opener	19
10	Bottle, jar and can opener	19
11	Bottle, jar and can opener	19
12	Multifunctional kitchen table	19
13	Knob handle extension lever	19
14	Norco Deluxe wrist support with universal cuff	19
15	Better grip on hot cookware	19

Aspects evaluated in the assistance products were two: the activities that can be performed with the products, and the ability of design to perform the activities, focusing on the difficulties that people with affectations in the hands due to rheumatoid arthritis.

IV. CONCLUSIONS

Nowadays the UD, as well as the ergonomics, can already be seen as an indispensable duo to apply UD in any field. For this, the users' experience must be taken into account, and the designer can acquire a broad knowledge about the problem being faced, as long as it is aimed at the capabilities of minorities, which can work for the majority of the population. When a specific problem is going to be attacked, many points must be considered that globalize the environment of that same problem, the design can be a social change if there is more integration of the same minorities for daily activities to have an effective result. The designer always needs a good investigation about the case; for this reason, more designs are needed where the entire population fits to bring more benefits to the entire society by being able to increase the quality of life for people.

Derived from the interviews, 27 design requirements for assistive devices were identified and divided into four areas: force, movement, activity and design. It can be concluded that assistive products should be more efficient in the areas of grasping, clamping, pincer grasp, large or

fine joint movements, materials, usage codes, aiding in recreation, eating, assisting with the strength people can have when using a product and as users specified. There is a field of opportunity in clothing design since users complain that dressing is a problem because clothes and shoes are not designed for elderly people. It was also perceived that a key point for a product is the aesthetics of design so that users feel comfortable wearing them.

The products that have higher scores have in common that they have innovation in their design, they can be used in different activities, there are also automatic products and those that are for the same activity have different measures so that they can be used in different objects. Among the requirements that are produced, they can get more specific for a particular activity or a multipurpose product.

Although such a strong relationship was not found between years and deformations due to the disease, it was found that if the person has more physical activity throughout his life (not only at the time of the disease), along with control of the medications on time, joint problems may be delayed. One detail observed was that rheumatoid arthritis attacks the dominant hand more frequently.

When developing a new product or improving one for a growing market, product evaluations are needed. One of the most important issues/items to consider is the user experience in handling the products that are already on the market, because a person who lives in a different reality is not in direct contact with a problem, some facts can be ignored and the results could be affected. There are some artifacts that are considered to work properly or are easy to understand, but it has to be proven if they have a good performance, or how they can be improved, and take all the opportunities that can be changed to reach a technological development.

REFERENCES

- [1] G. Rodríguez-Morales, *Manual de diseño industrial: Curso básico*, 3rd ed. México: UAM-A/Ediciones G., S. A. de C. V., 1983.
- [2] INTI, *Proceso de diseño: Fases para el desarrollo de productos*. Buenos Aires, Argentina: Instituto Nacional de Tecnología Industrial, 2009. [Online]. Available: <https://karabato.files.wordpress.com/2009/12/proceso.pdf>
- [3] J. Lillo and H. Moreira, "Envejecimiento y diseño universal," *Anu. Psicol.*, vol. 35, no. 4, pp. 493–506, 2004. [Online]. Available: <https://www.raco.cat/index.php/AnuarioPsicologia/article/view/61801/88585>
- [4] F. ONCE/Vía Libre, *Metodología de Diseño para todos: Herramientas para considerar las capacidades cognitivas*. Madrid: Fundación ONCE/ Vía Libre, 2018. [Online]. Available: <https://www.plenainclusion.org/sites/default/files/metodologia-diseno-para-todos.pdf>
- [5] C. Alba-Pastor, *Aportaciones del Diseño Universal para el Aprendizaje y de los materiales digitales en el logro de una enseñanza accesible*. Madrid, España: Universidad Complutense de Madrid, 2012. [Online]. Available: cursos.infoap.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/Aportaciones-del-Diseno-Universal-para-el-Aprendizaje-y-de-los-materiales.pdf
- [6] F. Aragall, *Diseño para todos: Un conjunto de instrumentos*. Madrid, España: Design For All Foundation, 2013. [Online]. Available: <https://avilesmasaccesible.files.wordpress.com/2013/01/dise3b1o-para-todos-un-conjunto-de-instrumentos.pdf>
- [7] C. Rodríguez-Porrero, *Discapacidad y calidad de vida*, 2020. [Online]. Available: <http://www.ardilladigital.com/DOCUMENTOS/CALIDAD%20DE%20VIDA/CALIDAD%20DE%20VIDA%20Y%20BUENA%20PRACTICA/Discapacidad%20y%20calidad%20de%20vida%20-%20Rodriguez%20Parrera%20-%20articulo.pdf> (Accessed: Jan. 1, 2020).
- [8] R. Proveda et al., "Facilitación de la vida cotidiana mediante el diseño y la selección adecuada de tecnologías de apoyo para personas mayores con dependencia funcional," *Rev. Multidiscip. Gerontol.*, vol. 15, no. 3, pp. 155–164, 2005. Available: https://sid.usal.es/idocs/F8/ART11659/facilitacion_vida_cotidiana_mediante_el_diseño.pdf
- [9] A. Morales-López, "Artritis reumatoide," *Rev Med Cos Cen*, vol. 70, no. 607, pp. 523–528, 2013. Available: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc133y.pdf>
- [10] D. M. Prada-Hernández et al., "Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología," *Rev. Cuba. Reumatol.*, vol. 17, no. 1, pp. 48–60, 2015. Available: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000100008

- [11] IMSS, *Guía de Práctica Clínica GPC. Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto. Guía de Referencia Rápida*. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016. [Online]. Available: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/195GRR.pdf>
- [12] I. G. de Boer, A. J. Peeters, H. K. Ronday, B. J. A. Mertens, T. W. J. Huizinga, and T. P. M. Vliet Vlieland, "Assistive devices: Usage in patients with rheumatoid arthritis," *Clin. Rheumatol.*, vol. 28, no. 2, pp. 119–128, 2009, doi: [10.1007/s10067-008-0989-7](https://doi.org/10.1007/s10067-008-0989-7).
- [13] W. C. Mann, D. Hurren, and M. Tomita, "Assistive devices used by home-based elderly persons with arthritis," *Am. J. Occup. Ther.*, vol. 49, no. 8, pp. 810–820, 1995, doi: [10.5014/ajot.49.8.810](https://doi.org/10.5014/ajot.49.8.810).
- [14] I. Shipham, "Rheumatoid arthritis: hand function, activities of daily living, grip strength and essential assistive devices," *Curationis*, vol. 26, no. 3, pp. 98–106, 2003, doi: [10.4102/curationis.v26i3.857](https://doi.org/10.4102/curationis.v26i3.857).
- [15] H. Tuntland, I. Kjeken, L. Nordheim, L. Falzon, G. Jamtvedt, and K. Hagen, "The Cochrane review of assistive technology for rheumatoid arthritis," *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.*, vol. 46, no. 2, pp. 261–268, 2010, doi: [10.7916/D8BK1C6M](https://doi.org/10.7916/D8BK1C6M).
- [16] G. S. Sol, *La trama del diseño: por qué necesitamos métodos para diseñar*, 1st ed. México: Editorial Designio S. A. de C. V., 2009.
- [17] C. Flores, *Ergonomía para el diseño*, 1st ed. México: Libraría, S. A. de C. V., 2001.
- [18] DINNGO, "Design thinking." Designthinking.es. <http://www.designthinking.es/inicio/> (accessed Oct 17, 2019).
- [19] V. Ariza et al., *Usuario, diseño, entorno*, 1st ed. Ciudad Juárez, México: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, 2010.
- [20] J. V. García et al., *¡Pregúntame sobre accesibilidad y ayudas técnicas!*, 1st ed. Madrid: IMSERSO, 2005. [Online]. Available: <https://gestion.ibv.org/gestoribv/index.php/productos/descargables/97-preguntame-sobre-accesibilidad-y-ayudas-tecnicas/file>
- [21] J. Hernández and K. Gómez, *Manual de prácticas de antropometría biomecánica y fisiología*, 1st ed. Ciudad Juárez, México: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, 2015.
- [22] S. Vinaccia, H. Fernández, E. Moreno San Pedro, and G. V. Padilla, "Spanish Quality of Life Measure for Rheumatoid Arthritis (QOL-RA) Tested in Colombia," *Rev. Colomb. Reumatol.*, vol. 13, no. 4, pp. 264–270, 2006.
- [23] F. J. Ballina-García, "Medición de la calidad de vida en la artritis reumatoide," *Rev. Española Reumatol.*, vol. 29, no. 2, pp. 56–64, 2002.
- [24] "La Matriz de Pugh Para La Toma de Decisiones y Otras," Nov. 28, 2018. Accessed on: Jan. 1, 2020. [Online]. Available: <https://es.scribd.com/document/394400029/La-Matriz-de-Pugh-Para-La-Toma-de-Decisiones-y-Otras>
- [25] R. B. Salter, "Trastornos inflamatorios de huesos y articulaciones," in *Trastornos y lesiones del sistema muscular esquelético*. Barcelona, España: Masson, D. L., 2013, ch. 10.
- [26] J. H. Klippen and P. A. Dieppe, *Practical Rheumatology*, 1st ed. London: Mosby, Ltd., 1995.

VLSI Design and Comparative Analysis of Several Types of Fixed and Simple Precision Floating Point Multipliers

Diseño VLSI y Análisis Comparativo de Varios Tipos de Multiplicadores de Punto Fijo y Punto Flotante de Precisión Simple

Abimael Jiménez-Pérez¹, Marco Antonio Gurrola-Navarro², Víctor Manuel Valenzuela-De la Cruz³, José Antonio Muñoz-Gómez², Omar Aguilar-Loreto²

¹ Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

² Universidad de Guadalajara

³ Intel Guadalajara

ABSTRACT

Multiplication is an arithmetic operation that has a meaningful impact on the performance of several real-life applications, such as digital signal and image processing. Analysis and comparison of different types of fixed-point multipliers such as Wallace tree, array, and Booth-2 with truncated and non-truncated versions were included in this design. Fixed-point multipliers were used to design floating-point multipliers through a hardware description language. As a result, area and speed values were analyzed. Booth-2 fixed multiplier with truncation and RCA adders present both the longest delay and the largest area consumption. Wallace tree floating-point multiplier required the smallest area and the shortest delay. The 8-bit versions of fixed-point multipliers were physically synthesized, using the Alliance tools, to obtain the layout of the circuits. The integrated circuits were successfully fabricated in a 0.5- μ m CMOS technology.

KEYWORDS: VLSI integrated circuit; VHDL; Booth-2; Wallace tree; floating-point.

RESUMEN

La multiplicación es una operación aritmética que tiene un impacto significativo en el rendimiento de varias aplicaciones de la vida real, como el procesamiento de imágenes y señales digitales. En este trabajo se analizan y comparan de diferentes tipos de multiplicadores de punto fijo, como árbol de Wallace, Arreglo y Booth-2 con versiones truncadas y sin truncar. Los multiplicadores de punto fijo se utilizaron para diseñar multiplicadores de punto flotante a través de un lenguaje de descripción de hardware. Como resultado, se analizaron los valores de área y retardo. El multiplicador de punto fijo Booth-2 con truncamiento y sumadores RCA presentó tanto el mayor retardo como el mayor consumo de área. El multiplicador de punto flotante del árbol de Wallace requería el área más pequeña y el retraso más corto. Las versiones de 8 bits de los multiplicadores de punto fijo se sintetizaron físicamente para obtener el *layout*. Los circuitos integrados se fabricaron con éxito en una tecnología CMOS de 0.5 μ m.

PALABRAS CLAVE: Circuito integrado VLSI; VHDL; Booth-2; árbol de Wallace; punto flotante.

I. INTRODUCTION

Multiplier is an essential component in every digital signal processing, image processing, and computer vision applications [1]. The need for greater functionality and real-time applications demands revolutionary changes in the design process of a Very Large-Scale Integration (VLSI) Integrated Circuit (IC). Therefore, the development of high-speed computational hardware, such as multipliers, is a major concern in the current scenario [2]–[3]. The most important design criteria of these kinds of components are speed, power, and area consumption. Various research efforts have been carried out in literature to obtain efficient multiplier and adder architectures [2]–[5].

The state of the art of VLSI designs had focused mainly on the reduction of the area, but in the last decade the focus changed mainly to speed and power consumption. A high-speed requirement causes increased circuit complexity, increasing both the number of transistors of the circuit and the power consumption [5]. However, it is possible to improve the performance of multipliers through design techniques and logic architectures [6]–[9].

FLOATING-POINT NOTATION

Floating-point numbers are formally defined by the IEEE 754:2008 standard [10], where three types of binary numbers are specified 32-, 64-, and 128-bit.

The format of a 32-bit binary number is shown in Figure 1 and it is demonstrated that a floating-point number can be represented in single or double precision under this standard. In this work, we will focus only on simple precision. Nevertheless, the concepts and schemes could be extended to greater precisions.

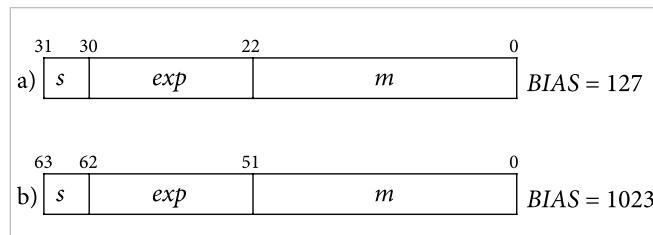


Figure 1. Number of 32 bits defined by IEEE-754:2008, a) single precision, b) double precision.

For a number n in floating-point, a bit is added to the fraction to form mantissa (or significand). The normalized number can be represented by

$$n = (-1)^s \cdot 1 \cdot m \cdot 2^{(exp-BIAS)} \quad (1)$$

where s is the sign bit, m is the mantissa and exp is a positive integer power with $BIAS = 127$.

In addition to the normal format, there are special formats for exp and m , such as zero, denormalized, infinite, and no number. Further details about the rules of binary numbers can be found in [11].

TRUNCATION METHOD

In a product without truncation all partial products are obtained and added. Therefore, there is no truncation error; except for the intrinsic error when the data is truncated in the floating-point representation.

When truncation is considered, an error is generated, losing accuracy in the result. However, it allows the reduction of components in the hardware architecture. A truncated product omits the calculation of the partial products of least significant bits (LSB). In the truncated versions of multipliers, $n-1$ bits are truncated. This is because the extra bit permits the result to be shifted one position to the left in the normalization of m , if necessary. In this work, round-to-zero truncation is used, in which n LSB are neglected [12].

In this paper, we demonstrate the successful design and comparative analysis of three different designs of fixed-point multipliers (Array, Wallace Tree, and Booth-2), which were used to design simple precision floating-point multipliers. The details of this work are presented in the following sections.

II. METHODOLOGY

FLOATING-POINT MULTIPLIER ARCHITECTURE

As shown in Figure 2, in the design of a floating-point multiplier, 24-bit fixed-point (FP) multiplier, and modules to normalize m , handle exponents and verification of exceptions (overflow and underflow) are required. The proposed architecture is able to determine exceptions in the result and represents the data in the IEEE-

754: 2008 standard. However, it requires the normalization of the numbers first.

NORMALIZATION, EXPONENTS, AND EXCEPTIONS

Initially, the 32-bit input numbers are separated into signals to distinguish the sign s , mantissa m and exponents exp as shown in Figure 2. Then, the new sign bit is calculated with an XOR. The mantissas are multiplied with the 24-bit FP multiplier. Then the exponents are verified to detect a zero or error condition. After that, the 25 most significant -s (MSB) of the FP multiplication result (with or without truncation) are taken and, m is normalized if necessary. Finally, with the normalized numbers and according to Table I, m is determined. Accordingly, the bits for the new m will depend on the value of the MSB.

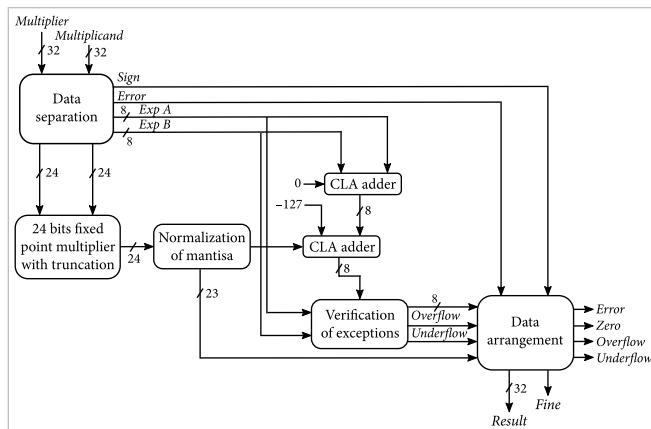


Figure 2. Architecture for floating-point multipliers.

TABLE I
NORMALIZATION OF MANTISSA

OBTAINED	REQUIRED	ACTION
10.000...	1.0000...	Displace m to the right
01.000...	No change	No change

For the exponents, corresponding to the multiplier and multiplicand are added. Then the BIAS value is subtracted to the result as shown in Figure 2. There is the possibility of adding a unit in the input carry of the adder, as a result of the normalization of m .

The resulting value of exp is verified by overflow or underflow conditions. Overflow occurs when the calculation generates a transition from a value ≤ 254 to a value ≤ 255 , 0 or greater. Underflow occurs when the calculation generates a transition from a value $1 \geq$ to a value 0,

255 or less. The flowchart to determine these exceptions is shown in Figure 3.

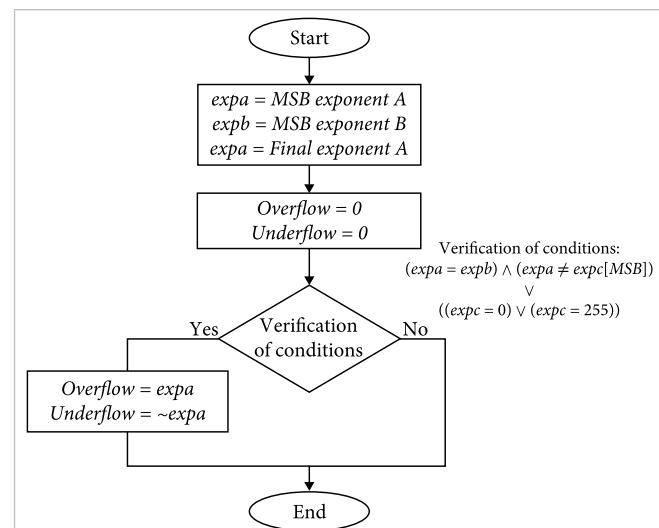


Figure 3. Flowchart for verification of exceptions.

TYPES OF MULTIPLIERS DESIGNED

To compare the performance of different floating-point multiplier architectures, three architectures were used to implement FP multipliers. The first is a typical array multiplier [13]. The second uses the Wallace tree technique [14] and the third is the Booth-2 [15]–[16]. Each FP multiplier was designed in 8-, 16-, 24-, and 32-bit, with Ripple Carry Adder (RCA) and Carry Look-Ahead (CLA) adders, as well as versions with and without truncation. However, it is important to mention that only 24-bit versions are used floating-point multipliers. Table II shows all the FP multipliers designed.

TABLE II
TYPES OF FP MULTIPLIERS DESIGNED

MULTIPLIER	NUMBER OF BITS	TRUNCATED	ADDERS TYPE
Array	8, 16, 24, and 32	No	RCA/CLA
		Yes	RCA/CLA
Wallace tree	8, 16, 24, and 32	No	RCA/CLA
		Yes	RCA/CLA
Booth-2	8, 16, 24, and 32	No	RCA/CLA
		Yes	RCA/CLA

ARRAY MULTIPLIER

Array multiplier performs multiplication of two numbers based on the shift and adds method as shown in

Figure 4. Even though it has a very regular and systematic structure, its delay becomes very large for a large word length [13]. First, all partial products with AND gates are obtained. The set of partial products $(x_i \cdot y)$ with even position $(0, 2, 4, \dots, n)$ will have a zero weight in its greatest weight position. Meanwhile, partial products $(x_i \cdot y)$ with odd position $(1, 3, 5, \dots, m)$ will have a zero in the least weight position.

	y_7	y_6	y_5	y_4	y_3	y_2	y_1	y_0
\times	x_7	x_6	x_5	x_4	x_3	x_2	x_1	x_0
0	x_0y_7	x_0y_6	x_0y_5	x_0y_4	x_0y_3	x_0y_2	x_0y_1	x_0y_0
	x_1y_7	x_1y_6	x_1y_5	x_1y_4	x_1y_3	x_1y_2	x_1y_1	x_1y_0
0	x_2y_7	x_2y_6	x_2y_5	x_2y_4	x_2y_3	x_2y_2	x_2y_1	x_2y_0
	x_3y_7	x_3y_6	x_3y_5	x_3y_4	x_3y_3	x_3y_2	x_3y_1	x_3y_0
0	x_4y_7	x_4y_6	x_4y_5	x_4y_4	x_4y_3	x_4y_2	x_4y_1	x_4y_0
	x_5y_7	x_5y_6	x_5y_5	x_5y_4	x_5y_3	x_5y_2	x_5y_1	x_5y_0
0	x_6y_7	x_6y_6	x_6y_5	x_6y_4	x_6y_3	x_6y_2	x_6y_1	x_6y_0
	x_7y_7	x_7y_6	x_7y_5	x_7y_4	x_7y_3	x_7y_2	x_7y_1	x_7y_0

Figure 4. Array FP multiplier of 8 bits (non-truncated).

Then, the sums of the partial products are carried out as shown in Figure 5. The sets of partial products are added together with a shift to the right in the even sets and to the left in the odd ones. The number of zeroes added is equal to 2^{phase} . This procedure continues until obtain two values of 2^n bits, where n is the initial number of bits. Finally, the sum is done with CLA or RCA circuits.

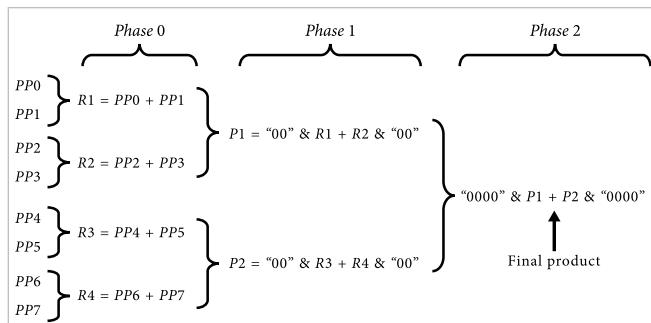


Figure 5. Addition of partial products for an array FP multiplier of 8 bits.

WALLACE TREE MULTIPLIER

The Wallace tree is an algorithm to implement fast multipliers. In this method the sum of partial products is carried out with an interconnection arrangement of adders to eliminate the problem of carry propagation.

In this method the multiplicand y is multiplied by the multiplier x , to generate the partial products. Then, they are added following the interconnection arrangement of carry-save adders (CSA) [17] to produce two rows of partial products. Finally, they are added with any high-speed adder. The Wallace tree requires compressors and full adders [3], [14].

Figure 6 shows the Wallace tree of an 8-bit multiplier without truncation. First, the partial products of multiplication are obtained. Then, as shown in Figure 6, the partial products are reduced to 2 rows through full adders and compressors. After that, the reduced partial products are grouped, which can be added with CLA or RCA circuits. For truncated multipliers, only the partial products of the $n+1$ bits of greater weight are generated. Then, the same algorithm of the Wallace tree is applied.

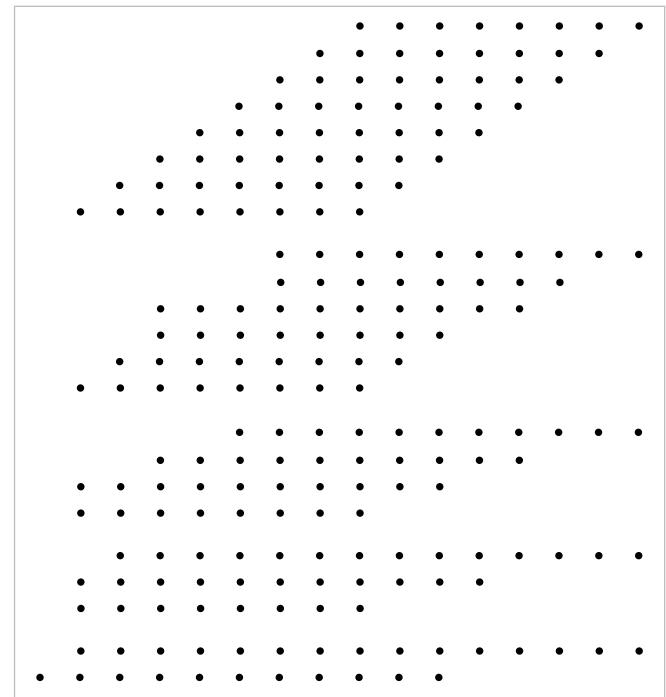


Figure 6. Wallace Tree FP multiplier of 8 bits (non-truncated).

BOOTH-2 MULTIPLIER

Booth's method multiplies two signed binary numbers in two's complement notation. The Booth algorithm is used to calculate the multiplication of signed integers. However, this method does not calculate partial products. It only uses displacement and adder circuits. It is based on the Booth-r coding [15]–[16].

Booth-r coding has a signed binary value in another format that can be interpreted as an equivalent of the original number. A signed binary value can be represented by

$$a_{n-1}2^{n-1} + a_{n-2}2^{n-2} + \dots + a_0 \quad (2)$$

where $a_{n-1} \in \{-1, 0\}$ and $a_i \in \{0, 1\}$. Booth-r coding of a signed number a represented by (2) and $n = r \cdot m$ bits, is obtained by

$$b_0 = -a_{r-1}2^{r-1} + a_{r-2}2^{r-2} + \dots + a_12 + a_0 \quad (3)$$

$$b_i = -a_{i,r+r-1}2^{r-1} + a_{i,r+r-2}2^{r-2} + \dots + a_{i,r+1}2 + a_{i,r} + a_{i,r-1} \quad (4)$$

where $i \in \{1, 2, \dots, m-1\}$, a is the original binary signed value, b is the number encoded in Booth-r, n is the number of bits, r the degree of Booth and m the number of operands for an encoded element. The result $(b_{m-1}, b_{m-2}, \dots, b_0)$ will have components b_i in the range of $[-2^{r-1}, 2^{r-1}]$.

In this method, the adjacent pairs of bits of x , the multiplier, are examined. All the bits x_i and x_{i-1} are compared, with i increasing from 0 to $n-1$. Then based on the comparisons result, an action is performed on a register called product that will contain the result of the multiplication.

When x_i and x_{i-1} are the same, the product is not altered.

When $x_i = 0$ and $x_{i-1} = 1$, the multiplicand multiplied by 2^i is added to the product.

When $x_i = 1$ and $x_{i-1} = 0$, the multiplicand multiplied by 2^i is subtracted from the product.

Booth-r coding increases its complexity and the required hardware as its degree increases, but the number of operations to obtain a product is reduced.

In Booth-2, the relation $2m = n$ is established in Eq. (3) and (4). Therefore, the half of the elements is required to encode a number if it is compared to the number of bits of the binary number. The Booth-2 method has a small difference. Now three bits are compared (see Table III). Thus, the possible actions on the multiplier and the displacements to the right are increased to 2.

TABLE III
POSSIBLE ACTIONS IN BOOTH-2 ALGORITHM

CASE	ACTION
000	No action
001	Add multiplicand $\times 1$
010	Add multiplicand $\times 1$
011	Add multiplicand $\times 2$
100	Subtract multiplicand $\times 2$
101	Subtract multiplicand $\times 1$
110	Subtract multiplicand $\times 1$
111	No action

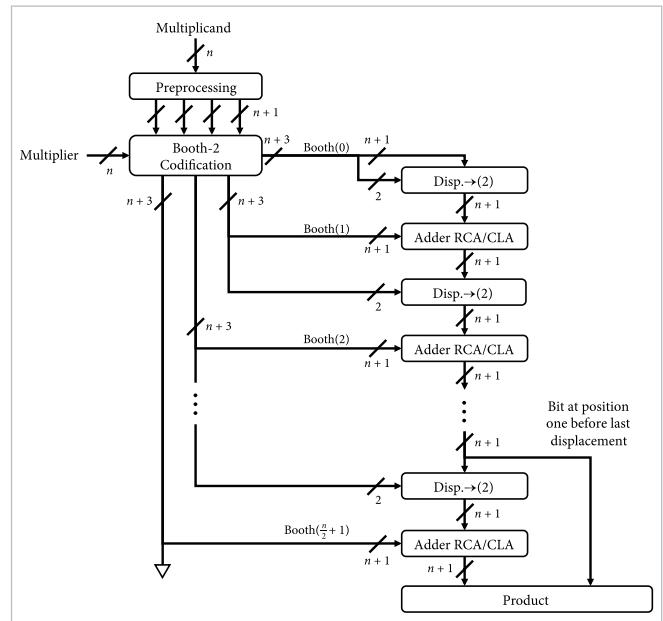


Figure 7. Booth-2 FP truncated multiplier of 8 bits.

It is important to mention that the sign bit in a floating-point multiplication under the IEEE-754:2008 standard is not necessary for the calculation of m. However, the Booth-2 multiplier requires it. On this case two bits are used to keep the product unchanged by the displacement of the multiplicand.

In Figure 7 the architecture without truncation of the Booth-2 multiplier is shown. In this multiplier, the multiplicand must be presented with a positive and negative sign and multiplied by 2 in both cases.

HARDWARE IMPLEMENTATION

The multipliers were designed in VHDL, VHSIC (Very High-Speed Integrated Circuit), and HDL (Hardware Description Language) [10]. Then a synthesis process

was carried out with the Alliance EDA (Electronic Design Automation) tools to obtain the hardware designs [18]. Finally, the designs were fabricated with the On Semiconductor C5 CMOS technology, which is characterized by a minimum channel length of 0.5 μm . This technology was sponsored by the MOSIS Inc. Educational Program.

LOGICAL AND PHYSICAL SYNTHESIS OF THE SYSTEM

The logical and physical synthesis process was carried out through the flowcharts of Figures 8 and 9. The synthesis was implemented using the Alliance EDA tools, which is a set of VLSI design tools and standard cell libraries that were developed in the Pierre et Marie Curie laboratory in Paris, France [18]. With these tools, a behavioral description is translated into a structural description. And finally, a transistor level layout is obtained.

The beginning of a design is the behavioral description of each module of the system in VHDL. Then the tools of the flowchart, shown in Figure 8a, are used to implement a logical synthesis. Subsequently, the physical synthesis is performed as shown in Figure 8b, which begins with a structural description. Then, as shown in Figure 9, the place and route process are carried out, placing the standard cells and interconnecting them. Likewise, the declaration of pads is made for the external signals, thus forming the complete IC layout.

First VASY (see Figure 8a) is used to verify the syntax and convert the high-level instructions to an understandable language by Alliance. After that, the behavior is simulated with ASIMUT through a pattern file that sets the input values. Next, BOOM is executed, which optimizes and converts VASY instructions into simple Boolean equations. Then, BOOG analyzes the equations to obtain the equivalent function, using the standard cells provided by the SXLIB library. Also, this tool generates the schematic system and could be simulated with ASIMUT. The structural modules, to form the complete system, are connected using GENLIB (see Figure 8b). Subsequently, LOON is used to optimize the critical path by introducing buffers and reducing capacitance. Once the interconnected structural system is obtained, OCP is used to place the standard cells and establish the physical inputs and outputs (see Figure 9). After that, the transistors of each cell are interconnected with NERO. Finally, the layout of the circuit is obtained. LVX generates a list of nodes to compare the layout with

the structural file using COUGAR. The obtained layout has generic dimension units (λ), which can be scaled, allowing the designs to be fabricated with different VLSI CMOS technologies.

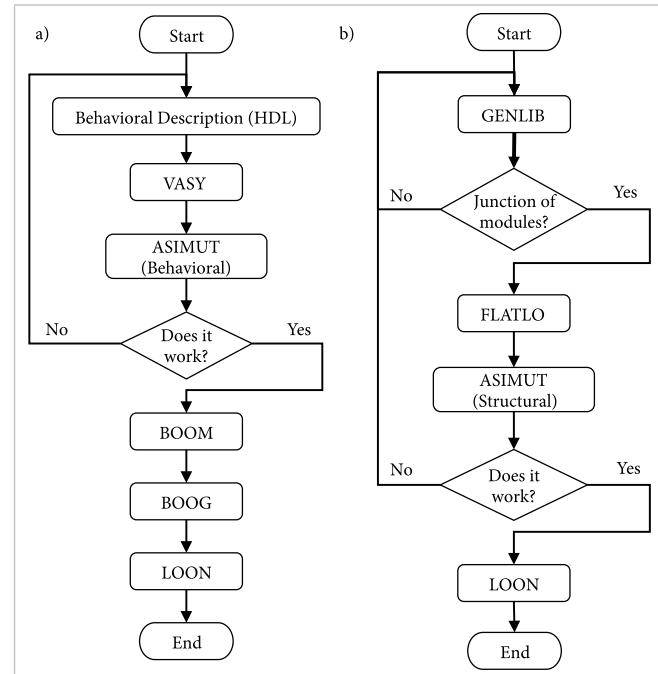


Figure 8. Flowchart for a) logic and b) physical synthesis, using Alliance EDA tools.

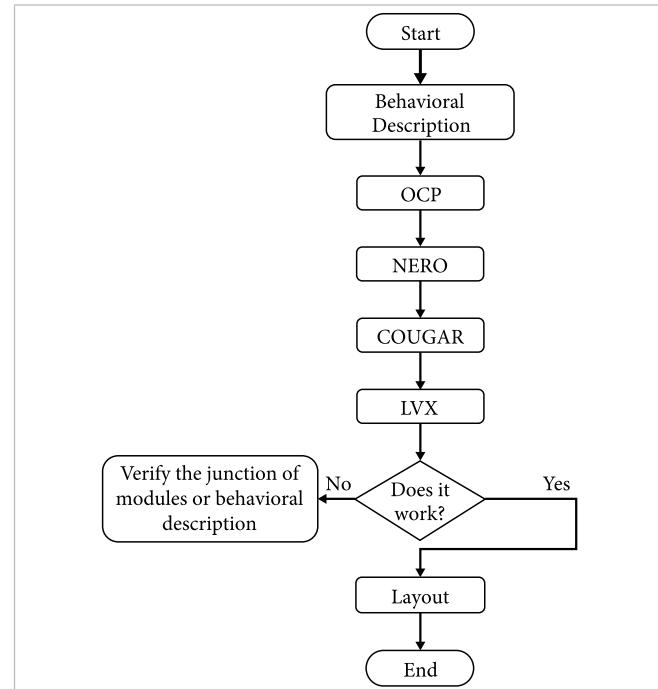


Figure 9. Flow chart for place and route and layout generation, using Alliance EDA tools.

III. RESULTS AND DISCUSSION

The results presented here, were obtained during the synthesis process depicted on Figures 8 and 9. The comparison of the area consumption (in generic units of λ^2) required by the FP multipliers is shown in Figure 10. The lowest area consumption is obtained with Wallace tree multipliers with truncation and RCA adders. Meanwhile, array multipliers without truncation and RCA adders consume more area. Table IV shows the transistors quantity obtained by COUGAR tool, of non-truncated/CLA versions of multipliers. These results agree with area consumption of Figure 10.

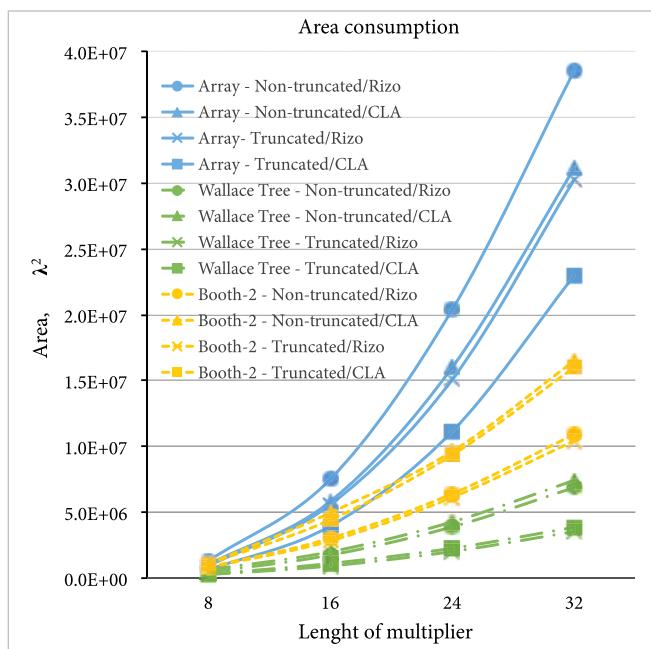


Figure 10. Area consumption in FP multipliers.

The processing time (or delay) of the FP multipliers designed are compared in Figure 11. As can be seen the Wallace tree multiplier truncated with CLA adders spent the least of times. The critical path delay of Wallace tree multipliers is proportional to the logarithm of the number of bits [3], [14]. The Wallace tree multiplier can be implemented only in signed integers and it is avoided in low power applications because its wiring excess increases the power consumption. On the other hand, the Booth-2 multiplier truncated with RCA adders presented the longest delay. It is not possible to determine which algorithm is more efficient in terms of speed. However, it can be seen that the higher the area consumption, the higher the operating speed.

TABLE IV
QUANTITY OF TRANSISTORS FOR NON-TRUNCATED / CLA MULTIPLIERS

NUMBER OF BITS	WALLACE TREE	BOOTH-2	ARRAY
8	2404	2980	8610
16	10572	12152	35558
24	22868	26198	96118
32	40178	43548	190290

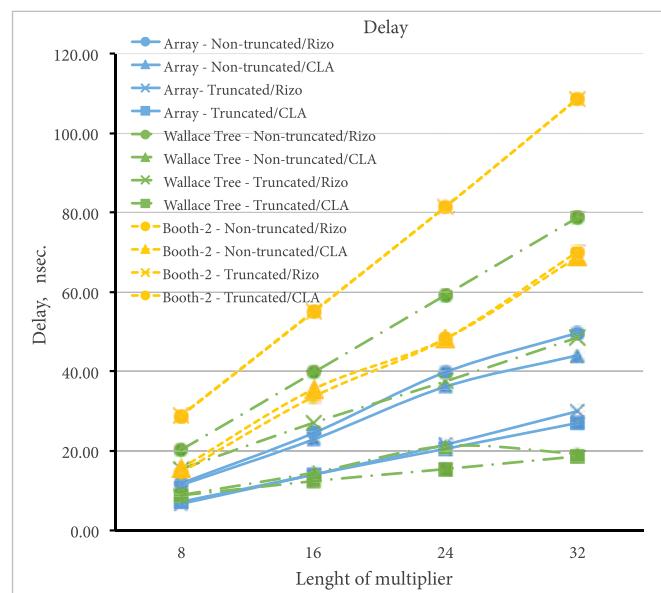


Figure 11. Processing time in FP multipliers.

As shown in Figure 12, the floating-point multiplier with a Wallace tree architecture required less area for its fabrication, while the array multiplier required the largest area. Also, the processing time of floating-point multipliers is shown in Figure 12. The Wallace tree architecture presented the shortest delay and Booth-2 architecture the longest. These results are important because as can be seen the critical part in a floating-point multiplier design is the FP portion.

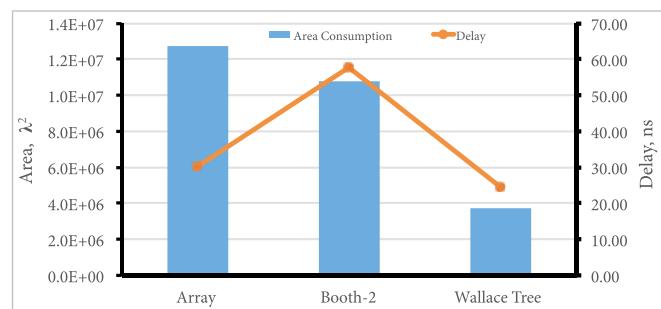


Figure 12. Area consumption and delay in floating-point multipliers.

In the design of floating-point multipliers, we can see that if the area consumption is high, the system speed will be as well. However, this statement is not fulfilled in all cases. The Wallace tree floating-point multiplier presented both the lowest area consumption and the least delay. However, it is known that the power consumption is high [3], [14].

In this work, parameter m was truncated to reduce the area consumption, introducing a precision error in the multiplication result. One solution is to use Booth-2 floating-point multipliers with truncation. They exhibit a null truncation error since the lower weight bits are calculated and they influence those of higher weight but are subsequently discarded. Also, as can be seen in Figure 12 its parameters are placed in the limits of area and processing time.

Therefore, they can be used in applications that require more precision, over speed or area consumption. In addition, Booth-2 multiplier reduces its area consumption compared to the other truncated architectures that introduce a precision error. Two ICs corresponding to the Both-2 and Wallace tree FP multipliers were successfully fabricated with a 0.5- μ m CMOS technology. In Figure 13a is shown the final layout of a Wallace tree FP multiplier of 8 bits. The printed circuit board (PCB) for the testing of ICs is shown in Figure 13b. The physical dimensions of the design, without considering the pads, were 510 \times 528.6 μ m for the Wallace tree multiplier, and 690 \times 670 μ m for the Both-2 multiplier. The physical dimensions obtained validate the results previously discussed in Figure 10.

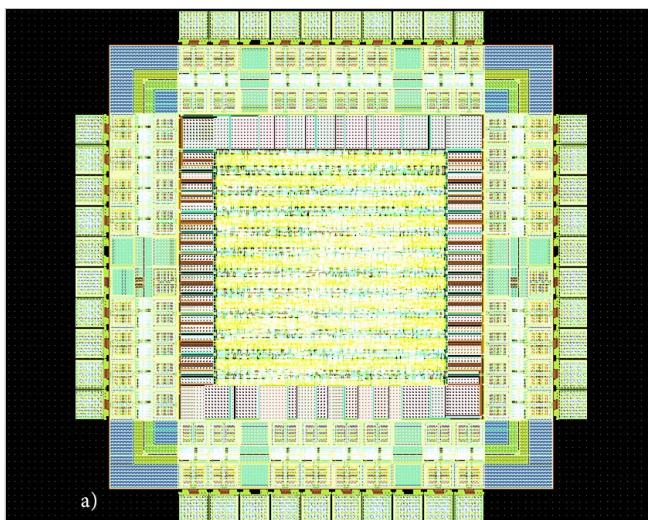


Figure 13a. Integrated circuit of 8 bits Wallace tree FP multiplier. Final layout.

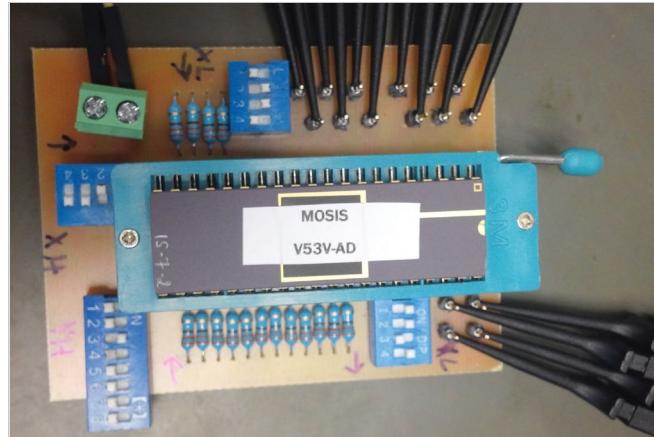


Figure 13b. Integrated circuit of 8 bits Wallace tree FP multiplier. Testing PCB.

IV. CONCLUSIONS

Three different fixed-point multipliers (Wallace Tree, Array and Booth-2) were successfully designed in VHDL. The multipliers were compared and analyzed based on area and delay parameters. The lowest area consumption is obtained with Wallace tree multipliers with truncation and RCA adders. Meanwhile, array multipliers without truncation and RCA adders consume more area. Wallace tree fixed-point multiplier with truncation and CLA adders presented the least delay. Meanwhile, the Booth-2 fixed-point multiplier with truncation and RCA adders presented the longest delay. In floating-point versions, the Booth-2 multiplier calculated the mantissa without truncation error and the required area was reduced. By using free EDA tools, it was possible to design and fabricate two integrated circuits in a 0.5- μ m CMOS technology successfully. These integrated circuits correspond to the Wallace tree and Both-2 fixed-point multipliers of 8 bits, which were tested to corroborate their correct operation.

REFERENCES

- [1] R. Shanmuganathan and K. Brindhadevi, "Comparative analysis of various types of multipliers for effective low power," *Microelectron. Eng.*, vol. 214, pp. 28-37, 2019, doi: 10.1016/j.mee.2019.04.015.
- [2] V. Leon, S. Xydis, D. Soudris, and K. Pekmestzi, "Energy-efficient VLSI implementation of multipliers with double LSB operands," *IET Circuits, Devices Syst.*, vol. 13, no. 6, pp. 816-821, 2019, doi: 10.1049/iet-cds.2018.5039.

- [3] I. Hussain and M. Kumar, "A Fast and Reduced Complexity Wallace Tree Multiplier," *Journal of Active and Passive Electronic Devices*, vol. 12, no. 1-2, pp. 63-71, 2017.
- [4] P. Lokesh, U. Somalatha, and S. Chandana, "VLSI Modeling of high performance aging aware multiplier by using adaptive hold logic circuit," *International Journal of Engineering Research and Applications*, vol. 8, no. 2, pp. 7-12, 2018.
- [5] M. Jhamb, Garima, and H. Lohani, "Design, implementation and performance comparison of multiplier topologies in power-delay space," *Eng. Sci. Technol. an Int. J.*, vol. 19, no. 1, pp. 355-363, 2016, doi: [10.1016/j.jestch.2015.08.006](https://doi.org/10.1016/j.jestch.2015.08.006).
- [6] A. Kamaraj and P. Marichamy, "Design of integrated reversible fault-tolerant arithmetic and logic unit," *Microprocess Microsyst*, vol. 69, pp. 16-23, 2019, doi: [10.1016/j.micpro.2019.05.009](https://doi.org/10.1016/j.micpro.2019.05.009).
- [7] M. Ito, D. Chinnery, and K. Keutzer, "Low power multiplication algorithm for switching activity reduction through operand decomposition," *Proceedings 21st International Conference on Computer Design*, 2003, pp. 21-26, doi: [10.1109/ICCD.2003.1240868](https://doi.org/10.1109/ICCD.2003.1240868).
- [8] Y. Jiang, A. Al-Sheraidah, Y. Wang, E. Sha, and J.-G. Chung, "A novel multiplexer-based low-power full adder," in *IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs*, vol. 51, no. 7, pp. 345-348, July 2004, doi: [10.1109/TCSII.2004.831429](https://doi.org/10.1109/TCSII.2004.831429).
- [9] N. H. E. Weste and D. M. Harris, *CMOS VLSI Design: A Circuits and Systems Perspective*, Boston: Addison-Wesley, 2011.
- [10] *1076-2008 - IEEE Standard VHDL Language Reference Manual*, IEEE Standards Association (IEEE SA), USA, 2009.
- [11] *754-2008 - IEEE Standard for Floating-Point Arithmetic*, IEEE Standards Association (IEEE SA), New York, 2008.
- [12] M. Gök, "A novel IEEE rounding algorithm for high-speed floating-point multipliers," *Integration*, vol. 40, no. 4, pp. 549-560, 2007, doi: [10.1016/j.vlsi.2006.12.001](https://doi.org/10.1016/j.vlsi.2006.12.001).
- [13] Z. Huang and M. D. Ercegovac, "High-performance low-power left-to-right array multiplier design," in *IEEE Transactions on Computers*, vol. 54, no. 3, pp. 272-283, March 2005, doi: [10.1109/TC.2005.51](https://doi.org/10.1109/TC.2005.51).
- [14] C. S. Wallace, "A Suggestion for a Fast Multiplier," in *IEEE Transactions on Electronic Computers*, vol. EC-13, no. 1, pp. 14-17, Feb. 1964, doi: [10.1109/PGEC.1964.263830](https://doi.org/10.1109/PGEC.1964.263830).
- [15] A. D. Booth, "A Signed Binary Multiplication Technique," *Q J Mech Appl Math*, vol. 4, no. 2, pp. 236-240, 1951, doi: <https://doi.org/10.1093/qjmam/4.2.236>.
- [16] T.-A. Chu, "Booth multiplier with low power high performance input circuitry," U.S. Patent 6,393,454 B1, May. 21, 2002.
- [17] J. G. Earle, "Latched carry save adder circuit for multipliers," U.S. Patent 3,340,388, Sept. 5, 1967.
- [18] "Alliance/Coriolis VLSI CAD Tools." Coriolis.lip6.fr. <http://coriolis.lip6.fr/> (accessed March, 15, 2021).

DOI: 10.20983/culcyt.2021.1.3.1

Elaboración de ladrillos ecológicos en muros no estructurales: una revisión

Making ecological bricks in non-structural walls: a review

Sócrates Pedro Muñoz-Pérez¹, José Luis Delgado-Sánchez¹,
Luis Enrique Facundo-Peña¹

¹ Universidad Señor de Sipán

RESUMEN

El ladrillo es uno de los materiales más usados en el mundo, cuyo proceso de fabricación consume recursos naturales, como los combustibles, que generan calor y contaminación. Los muros no portantes son aquellos que no soportan cargas debido a que actúan como divisiones en una edificación, en tanto que los muros de mampostería se utilizan como tabiquería cuando la edificación es alta, debido a que, conforme el muro esté en un piso más alto, las cargas que llegan a recibir estos se reducen en un 40 y un 60%. Este documento tiene por objetivo demostrar la investigación relevante publicada en revistas indexadas de los años 2015 a 2020, de los cuales 33 artículos fueron de Scopus, 13 de Scielo, 2 de ScienceDirect y 2 de Redalyc, sobre la elaboración del ecoladrillo en muros no estructurales con diferentes desechos sólidos, presentando también los resultados de los trabajos realizados en el ámbito, para poder de esta manera ver el impacto que cada uno produce en la construcción y el medio ambiente.

PALABRAS CLAVE: construcción; desechos sólidos; ecoladrillos; medio ambiente; muros no portantes.

ABSTRACT

Brick is one of the most widely used materials in the world, whose manufacturing process consumes natural resources, such as fuels, which generate heat and pollution. Non-bearing walls are those that do not support loads because they act as divisions in a building, while masonry walls are used as partitions when the building is high, because, as the wall is on a higher floor, the loads that they receive are reduced by 40 and 60%. The objective of this document is to demonstrate the relevant research published in indexed journals from 2015 to 2020, of which 33 articles were from Scopus, 13 from Scielo, 2 from ScienceDirect and 2 from Redalyc, on the development of eco-brick in non-structural walls with different solid waste, also presenting the results of the work carried out in the area, in order to see the impact that each one produces on construction and the environment..

KEYWORDS: construction; solid waste; eco-bricks; environment; non-bearing walls.

Correspondencia:

DESTINATARIO: Sócrates Pedro Muñoz Pérez
INSTITUCIÓN: Universidad Señor de Sipán
DIRECCIÓN: Km 5 Carretera a Pimentel, C. P. 1400,
Chiclayo - Perú
CORREO ELECTRÓNICO: msocrates@crece.uss.edu.pe

Fecha de recepción: 12 de noviembre de 2020. Fecha de aceptación: 5 de febrero de 2021. Fecha de publicación: 10 de febrero de 2021.



REVISIÓN
POR PARES



I. INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas sociales en los países en desarrollo es la falta de vivienda y materiales de construcción a precios asequibles, entre los cuales destaca el ladrillo, que es uno de los materiales de mayor importancia y contaminación [1]. En la actualidad, la fabricación de ladrillos huecos de arcilla cocida no solo tienen un impacto negativo para el ambiente, sino que también se caracterizan por la conductividad térmica y la absorción de agua [2].

En 2010 se generaron 1 300 toneladas de residuos sólidos en el mundo, esperando que para 2025 aumente alrededor de 2 200 millones de toneladas, y los desechos inorgánicos, que incluyen plástico, papel, vidrio y otros materiales, representan el 72% del total desechos sólidos en los países de altos ingresos y el 36%-46% en los de medios y bajos ingresos [3].

En Colombia, en 2014 se generaron alrededor 13.8 millones de toneladas de residuos sólidos, de los cuales el 61.5% fue de residuos sólidos orgánicos [4]. En la India empeoran los problemas ambientales, ya que en 2015 se generaron 0.143 millones de desechos sólidos por día, siendo el plástico el más resaltante [5].

En China, la cerámica tiene como tratamiento los residuos sólidos de las tierras, por lo cual estos desechos ocasionan un gran problema ambiental [6]. En Italia, las fábricas que se dedican a producir cerámica son de las que más contaminan y uno de los residuos que más resalta es el lodo de cerámica, que el país ha decidido añadirlo como aditivo en la elaboración de ladrillos [7].

La ciudad de Tirupur es contaminada por agua, tierra y aire, debido a las 830 unidades textiles con ocho plantas de tratamiento, las cuales producen un lodo que contamina al suelo y agua con estas sustancias químicas, surgiendo la idea de crear un ladrillo adhiriendo el lodo [8]. En la ciudad de Bogotá, los residuos con plomo (chatarra) están provocando gran contaminación debido a que causan daño no solo en el aire, sino también en la tierra y el agua, de tal manera que se estudió estas escorias metalúrgicas para que sean utilizadas como aditivo en la elaboración de ladrillos [9].

En México se generan aproximadamente 33 666 toneladas diarias de desechos de la construcción, de las cuales solo se reciclan 1 000 toneladas diarias y lo que resta

termina provocando problemas ambientales en la población [10].

La generación de residuos sólidos está aumentando en muchos sectores industriales, por lo cual se requieren medidas efectivas para garantizar un descarte que sea ambientalmente adecuado y económicamente viable [11].

II. METODOLOGÍA

Para la presente revisión de literatura se investigó en bases de datos y ahí se encontraron los siguientes artículos indexados: 33 en Scopus, 13 en Scielo, 2 en ScienceDirect y 2 en Redalyc, de los cuales 17 son de 2020, 11 de 2019, 3 de 2018, 9 de 2017, 7 de 2016 y 3 de 2015. Para la búsqueda se utilizaron palabras claves como construcción, desechos sólidos, ecoladrillos, medio ambiente, muros no portantes, *eco-brick*, *bricks*, *ecological bricks*, ladrillos sostenibles, ladrillos, *sustainable bricks*, *interlocking bricks* y tijolos. Para un mejor detalle, en la Tabla 1 se muestran los artículos distribuidos, según base de datos y año de publicación.

TABLA 1
DISTRIBUCIÓN DE LOS ARTÍCULOS USADOS COMO REFERENCIA,
SEGÚN BASE DE DATOS Y AÑO DE PUBLICACIÓN

BASE DE DATOS	AÑO DE PUBLICACIÓN						TOTAL
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Scopus		5	5	3	4	16	33
Scielo	3	1	2		7		13
ScienceDirect		1				1	2
Redalyc			2				2
Total	3	7	9	3	11	17	50

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A. Daño al medio ambiente

El ladrillo es uno de los materiales de construcción que se han empleado a lo largo de la historia. Su uso facilita el cerramiento, la protección y el aislamiento térmico y acústico de toda construcción [12].

En Bangladesh se fabrican alrededor de 17 000 millones de ladrillos en hornos que consumen cerca de 4 000 millones de toneladas de leña y carbón principalmente. Estas emisiones contribuyen en forma significativa al calentamiento global [13].

El proceso de fabricación de ladrillos convencional aporta su parte consumiendo energía en la cocción, lo

que acelera el calentamiento global y las enfermedades cardio-respiratorios atribuidas a la concentración de gases de efecto invernadero [14].

Se considera que el sector construcción es el que más daño ambiental ha causado en la Tierra y su hábitat, que además propicia un gran consumo de materia prima y energía [15]. En su proceso de fabricación, se consume un promedio de 2 kWh (kilovatios-hora) por ladrillo y se genera cerca de 0.41 kg de CO₂ (dióxido de carbono), produciendo grandes impactos ambientales [16].

En Colombia, los residuos sólidos son los que más se producen y también los que menos se aprovechan [17].

En el proceso de cocción, el ladrillo requiere como combustible varios recursos naturales que están escaseando [18]. Actualmente, un tercio de la Tierra está compuesta de bosques (aproximadamente 2.98 millones de km²), de lo cual 23 millones de toneladas métricas de residuos de madera causan un gran daño al ambiente [19]. Los aserraderos producen grandes cantidades de aserrín y este provoca daño al entrar en contacto con los ojos de las personas [20].

Algunas de las razones por las que hay malas prácticas de eliminación de residuos provocados por la construcción y demolición son el largo lapso entre el tiempo en que el usuario deja los residuos en la zona indicada y el momento en que son retirados por la empresa recolectora; el tipo incorrecto de residuo que el usuario deja en el punto de recolección que luego no recoge la empresa contratada; una legislación deficiente y, lo que es más importante, una aplicación deficiente de la ley por parte de las autoridades [21].

B. Material reciclado utilizado en la industria de la construcción

La alta demanda de recursos naturales debido a la rápida urbanización y el problema de eliminación de desechos en los países desarrollados, ha creado oportunidades para el uso de estos residuos en la industria de la construcción [22].

En la Tabla 2 se muestra los porcentajes óptimos de remplazo de materiales reciclados que van a sustituir parcialmente a los componentes empleados en la fabricación de ladrillos. Como remplazo del agregado fino están los desechos de tallos de sorgo, que mejoran la resistencia a

la compresión y aislación térmica; el polvo de mármol, que mejora la resistencia a compresión; el caucho, que mejora la absorción del agua; la cáscara de arroz y maní, que mejoran la resistencia a la compresión.

Como remplazo del cemento se tiene a los desechos de aceituna, que mejoran la aislación térmica; los de piedra y las cenizas de bagazo de caña de azúcar, que mejoran la resistencia a la compresión; el polvo de acero, que mejora la resistencia a la flexión y ayuda a la permeabilidad; la ceniza de estiércol de vaca y la ceniza de cáscara de arroz, que mejoran la resistencia a la compresión.

Por último, como remplazo de la arcilla está la paja, que mejora la resistencia a la compresión; el aserrín, que mejora la absorción del agua, la aislación térmica y la absorción sísmica; el café molido, que mejora la absorción del agua y aislación térmica, y el papel, que mejora la absorción del agua.

TABLA 2
MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN

MATERIAL REMPLAZADO	MATERIAL RECICLADO	PORCENTAJE ÓPTIMO A REMPLAZAR
Agregado fino	Desecho de tallos de sorgo	5
	Polvo de mármol	2
	Caucho	20
	Cáscara de arroz	4
	Cáscara de maní	3
Cemento	Desechos de aceituna	5
	Residuos de piedra	4
	Cenizas de bagazo de caña de azúcar	19
	Polvo de acero	20
	Ceniza de estiércol de vaca	5
	Ceniza de cáscara de arroz	10
Arcilla	Paja	3
	Aserrín	3
	Café molido	17
	Papel	17

C. Material reciclado para la elaboración de ladrillos ecológicos

El desarrollo sostenible de la economía mundial fuertemente industrializada ha llevado a un incremento sensible en la reutilización de residuos de producción. Este

fenómeno se debe en gran parte a la fuerte especialización de los distintos sectores industriales [23].

Los desechos de conchas de ostras están siendo aprovechados para remplazar parcialmente al cemento y los desechos de sorgos (tallos de maíz) para sustituir al agregado fino parcialmente y que de esta manera se pueda crear ecoladrillos y reducir la contaminación ambiental que estos desechos generan [24].

El aserrín es un desecho de los aserraderos y la paja lo es de la caña de cereal, por lo cual están siendo utilizados como aditivo en la fabricación del ecoladrillo, remplazando en determinados porcentajes al agregado fino. Al añadir la paja se provoca aislación térmica y reducción de poros, y al agregar aserrín aumenta los poros y disminuye el aislamiento térmico. El aserrín agregado no debe exceder el 3% [25], [26], [27].

Actualmente, las propiedades térmicas de las edificaciones es un asunto muy importante para las personas que habitan en ellas, debido a que el aire acondicionado y la calefacción consumen mucha energía. Por ello surgió la idea de fabricar ladrillo agregando café molido, ya que es el segundo material más comercializado en el mundo que produce una buena aislación térmica al utilizarlo como aditivo [28].

Las llantas, que son de los desechos sólidos que más preocupación han causado a los ambientalistas porque contienen materiales que tardan cientos años en deteriorarse, son convertidas en gránulos de goma para adicionarlos como agregado fino en la elaboración de los ecoladrillos, dando una mayor absorción y menor resistencia [29].

Con el fin de mejorar las propiedades térmicas, se realizó un estudio con fibras de palmera datilera, paja y desechos de aceituna, el cual dio buenos resultados y ayudó a reducir el consumo de calefacción y refrigeración [30]. Y otro estudio se llevó a cabo con residuos de dátiles, obteniendo un ahorro energético del 68% en el aire acondicionado [31].

También se probó la viabilidad del uso de residuos de piedra de dimensión (caliza), mezclándola con resina de poliéster para producir así un ladrillo ecológico que aumentó la resistencia al fuego [32].

Con el fin de mitigar el daño ambiental y reducir la explotación de bancos de arcilla provocada por la producción de ladrillo cocido, se fabricó ladrillo sustituyendo parcialmente la arcilla por cenizas de bagazo de caña de azúcar, con lo cual redujo el uso de arcilla hasta en un 30% [33].

En otro estudio [34] se fabricó ladrillo ecológico con arcilla y contaminantes de polvo de acero, ya que al adicionar este se redujo la temperatura de cocción. Este producto cumple con las normativas comerciales estándares.

La ceniza del estiércol de vaca se usa para fabricar ladrillos ecológicos baratos, ayudando al planeta y en la parte económica [35].

Por otra parte, se fabricó ladrillo con las cenizas de la cáscara de arroz, con buenos resultados y la reducción del costo de producción entre un 14% al 42.8% [36].

La utilidad de los ladrillos se ha diversificado y ahora los hay permeables y ambientalmente amigables. En algunos se usa la escoria de acero en su elaboración, lo cual es beneficioso para el ambiente, son ladrillos no quemados y no causa contaminación secundaria [37].

El papel es uno de los mayores residuos que se producen en el mundo, lo cual ha causado un gran daño a la humanidad y al ambiente. Por ello, se decidió aprovecharlo en la fabricación del ladrillo e incorporarlo en remplazo de la arcilla, obteniéndose una mayor absorción de agua debido al aumento de poros, una menor conductividad térmica y una menor resistencia a la compresión [38].

D. Accesibilidad a los ladrillos ecológicos

Actualmente, la tecnología en la construcción ha avanzado bastante y ha reducido el tiempo de las obras. Sin embargo, el gran problema para una parte de la población que vive en zonas rurales es el precio de los materiales, especialmente el ladrillo. Aparte de que no es tan asequible por su precio, es un material que en las obras de construcción deja demasiados desechos que hacen mucho daño a las personas y al ambiente. Por ello surgió la idea de crear un ladrillo con las materias primas que se encuentren disponibles localmente, como es la tierra, que es el material principal, una pequeña porción

de cemento y desechos de la edificación, dando como resultado un material resistente, ecológico, seguro y barato [39], [40], [41].

El costo del ladrillo de arcilla es más elevado que el del ecoladrillo. Los recursos no renovables, como la arcilla, representan 33.5% del insumo de la producción del ladrillo, la energía el 18.1% y el servicio laboral (mano de obra y servicio) el 25.9%, lo cual impacta en precios mayores a los del ladrillo ecológico que no necesita del proceso de cocción ni tampoco de otros recursos naturales, sino que solo se utiliza el suelo, el cemento y un material reciclado, genera menor contaminación ambiental y consume menos energía y servicio laboral. De esta manera, el costo del ladrillo ecológico se reduce en un 41% respecto al ladrillo de arcilla [42].

En la actualidad hay una gran iniciativa de construcciones sostenibles, lo cual ha motivado a investigadores a sustituir materiales comúnmente usados en el concreto, cambiándolos parcialmente por materiales que por lo general son desechados, tales como residuos industriales, llantas, tuberías, vidrios, bolsas plásticas. Con ellos se hacen diferentes mezclas para mortero y para la posterior fabricación de ladrillo, con el fin de abaratar sus costos y disminuir los desechos [43].

Se ha realizado varios estudios para la reducir los costos a la hora de construir, como el ecobloque, que está elaborado con botellas de tereftalato de polietileno (PET, por sus siglas en inglés), y también se realizó una investigación con el cartón corrugado para usarlo como aislante térmico en viviendas, siendo un material de bajo costo [44], [45].

E. Muros no estructurales

Los muros no estructurales son aquellos que están requeridos por cargas verticales (peso propio) y horizontales (sismo) perpendiculares a su plano [46].

Los muros no estructurales pueden ser desplazados de un lugar a otro por variaciones en el uso de los espacios, originando, aún durante sismos moderados, una interacción pórtico-relleno que puede alterar significativamente la concepción de los diseños convencionales [47].

En el terremoto ocurrido en la Ciudad de México el 19 de septiembre de 2017 se observaron los daños que se produjeron en las fachadas y muros divisorios de las

edificaciones, que se les considera como no estructurales, para así hacer cambios en las normativas de un comportamiento aceptable no solo para los sismos de diseño, sino para menor intensidad. Por tanto, ese estudio llevó a concluir que es conveniente tener una estructura rígida para limitar desplazamientos laterales durante los terremotos y reducir daños, y así evitar que se produzca el efecto de planta baja débil (muros que se interrumpen en la planta baja) [48].

Asimismo, en febrero del 2017 en la ciudad de Medellín, Colombia, un muro de mampostería de ladrillo no reforzada, colapsó bajo fuerzas de vientos moderadas por lo que sirvió para realizar un análisis acerca de estos modelos [49].

Los muros de mampostería se utilizan como tabiquería cuando la edificación es alta, debido a que la capacidad de estos muros disminuye con la altura. Los muros de mampostería no portantes pueden llegar a agrietarse, dándose hendiduras importante que reducen la capacidad de carga entre un 40 y un 60%. Estas grietas se dan debido a la tensión de tracción de los elementos de concreto que los rodean, ya que están sujetos a deformación, por lo que los muros de mampostería muy rígidos pueden aplastar la estructura de concreto [50].

IV. CONCLUSIONES

El ladrillo ecológico produce un impacto ambiental mayormente positivo, debido que está hecho de una mezcla conformada por suelo, agua y cemento, más un material reciclado como aditivo remplazante en cualquiera de sus componentes, para luego ser prensado a temperatura ambiente, el cual adquiere diferentes características que depende del material reciclado a remplazar parcialmente. En cambio, el ladrillo tradicional produce un impacto ambiental negativo debido a su proceso de cocción que emite a la atmósfera aproximadamente 0.41 kg de CO₂ por ladrillo producido.

El ladrillo ecológico es una alternativa de solución para las personas de bajos recursos económicos en zonas alto andinas, ya que usando estos materiales, adicionados con material de desechos de tallos de sorgo, aserrín y café molido, mejoraría la aislación térmica de las viviendas.

El ladrillo ecológico es una alternativa de solución para personas que habitan en zonas rurales, calurosas y llu-

viosas que al usar ladrillos ecológicos adicionados con papel, caucho, aserrín y café molido, mejorarían la absorción del agua y aislación térmica.

El ladrillo ecológico también es una alternativa de solución para la construcción de viviendas en zonas sísmicas, ya que se puede usar ladrillos ecológicos adicionados con aserrín para mejorar la aislación sísmica.

REFERENCIAS

- [1] C. Arredondo-Orozco, M. Luna-del Risco, S. Villegas-Moncada, M. Gonzales-Palacio, C. Arrieta-Gonzales, J. Cutindioy-Imbachi, J. Aguirre-Morales y F. Quintero-Suárez, “A novel energy-efficient machine to compress inorganic residues in eco-bricks as a sustainable construction strategy for low-cost housing”, *2019 14th Iberian Conference on Information Systems and Technologies (CISTI)*, Coimbra, Portugal, 2019, pp. 1-6, [DOI: 10.23919/CISTI.2019.8760797](https://doi.org/10.23919/CISTI.2019.8760797).
- [2] M. Šveda, B. Janík, V. Pavlík, Z. Štefunková, G. Pavlenová, P. Šín, R. Sokolář, “Pore-size distribution effects on the thermal conductivity of the fired clay body from lightweight bricks”, *J. Build. Phys.*, vol. 41, no. 1, pp. 78-94, 1 jul. 2017. [DOI: 10.1177/1744259116672437](https://doi.org/10.1177/1744259116672437).
- [3] F. C. Antico, M. J. Wiener, G. Araya-Letelier, R. Gonzalez-Retamal, “Eco-bricks: A sustainable substitute for construction materials”, *Rev. Ing. de Construcción*, vol. 16, no. 3, pp. 518-526, 2017. [DOI: 10.7764/RDLC.16.3.518](https://doi.org/10.7764/RDLC.16.3.518).
- [4] R. Sánchez-Bernal, D. J. Pita-Castañeda, K. D. González-Velandia y J. A. Hormaza-Verdugo, “Análisis de mezclas de residuos sólidos orgánicos empleadas en la fabricación de ladrillos ecológicos no estructurales”, *RCA*, vol. 53, no. 1, pp. 23-44, enero-junio 2019. [DOI: 10.15359/rca.53-1.2](https://doi.org/10.15359/rca.53-1.2).
- [5] H. T. Mohan, L. Masson, S. Kolathayyar, A. K. Sharma, Monish , A. G. Krishnan, S. Thiviya y R. Mohan, “Transforming urban waste into construction blocks for a sanitation infrastructure: A step towards addressing rural open defecation”, *2017 IEEE Global Humanitarian Technology Conference (GHTC)*, San Jose, CA, 2017, pp. 1-9, [DOI: 10.1109/GHTC.2017.8239291](https://doi.org/10.1109/GHTC.2017.8239291).
- [6] Z. Yang, Z. Qiang, M. Guo, G. Yi, Y. Shi, F. Cheng y M. Zhang, “Pilot and industrial scale tests of high-per-
- formance permeable bricks producing from ceramic waste”, *J. Clean. Prod.*, vol. 254, pp. 1-9, 1 may. 2020. [DOI: 10.1016/j.jclepro.2020.120167](https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.120167).
- [7] C. Coletti, L. Maritan, G. Cultrone y C. Mazzoli, “Use of industrial ceramic sludge in brick production: Effect on aesthetic quality and physical properties”, *Constr Build Mater.*, vol. 124, pp. 219-227, 15 oct. 2016. [DOI: 10.1016/j.conbuildmat.2016.07.096](https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2016.07.096).
- [8] V. T. Ashok-Kumar, P. T. Ravichandran y P. R. Kannan-Rajkumar, “Use of Textile Effluent Treatment Plant Sludge as Sustainable Material in Brick Manufacturing”. En: M. Bhaskar, S. Dash, S. Das y B. Panigrahi (eds.), *International Conference on Intelligent Computing and Applications. Advances in Intelligent Systems and Computing*, vol 846, Springer, Singapore, pp. 283-291, 2019. [DOI: 10.1007/978-981-13-2182-5_27](https://doi.org/10.1007/978-981-13-2182-5_27).
- [9] J. Santacruz-Torres y J. Torres-Agredo, “Aprovechamiento de escorias de fundición secundaria de plomo en ladrillos cerámicos”, *Cien. Ing. Neogranadina*, vol. 29, no. 1, pp. 7-18, ag. 2019. [DOI: 10.18359/ricin.3495](https://doi.org/10.18359/ricin.3495).
- [10] M. N. Rojas-Valencia y E. Aquino, “Recycling of construction wastes for manufacturing sustainable bricks”, *Proceedings of the Institution of Civil Engineers - Construction Materials*, vol. 172, no. pp. 29-36, feb. 2019. [DOI: 10.1680/jcoma.16.00046](https://doi.org/10.1680/jcoma.16.00046).
- [11] L. Simão, D. Hotza, F. Raupp-Pereira, J. Labrincha y O. Montedo, “Characterization of pulp and paper mill waste for the production of waste-based cement”, *Rev. Int. de Contam. Ambient.*, vol. 35, no. 1, 2019. [DOI: 10.20937/RICA.2019.35.01.17](https://doi.org/10.20937/RICA.2019.35.01.17).
- [12] G. C. Restrepo-Zapata y C. F. Cadavid-Restrepo, “Improvement of Environmental and Energetic Performance of Social Housing in Medellin by Using Modified Ceramic Bricks”, *Rev. Ing. Univ. Medellín*, vol. 18, no. 35, 2019. [DOI: 10.22395/rium.v18n35a3](https://doi.org/10.22395/rium.v18n35a3).
- [13] S. Kumar, M. Zhao, H. Zhang, M. A. Rahman, C. Luo “Distribution, contamination status and source of trace elements in the soil around brick kilns”, *Chemosphere*, vol. 263, pp. 1-13, en. 2020. [DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.127882](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127882).
- [14] U. Javed, R. A. Khushnood, S. A. Memon, F. E. Jalal y M. S. Zafar, “Sustainable incorporation of lime-bentonite

- clay composite for production of ecofriendly bricks”, *J. Clean. Prod.*, vol. 263, 1 ag. 2020. DOI: 10.1016/j.jclepro.2020.121469.
- [15] M. N. Rojas-Valencia, y E. Aquino-Bolaños, “Sustainable adobe bricks with construction wastes”, *Proceedings of Institution of Civil Engineers: Waste and Resource Management*, vol. 169, no. 4, pp. 158-165, 1 nov. 2016. DOI: 10.1680/jwamr.16.00014.
- [16] K. D. González-Velandia, R. Sánchez-Bernal, D. J. Pita-Castañeda y L. F. Pérez-Navarro, “Caracterización de las propiedades mecánicas de un ladrillo no estructural de tierra como soporte de material vegetal en muros verdes”, *Ingeniería Investigación y Tecnología*, pp. 2-9, Octubre 2019. DOI: 10.22201/fi.25940732e.2019.20n3.030.
- [17] R. Sánchez-Bernal, D. J. Pita-Castañeda, K. D. González-Velandia y J. A. Hormaza-Verdugo, “Análisis de mezclas de residuos sólidos orgánicos empleadas en la fabricación de ladrillos ecológicos no estructurales”, *RCA*, vol. 53, no. 1, 2019. DOI: 10.15359/rca.53-1.2.
- [18] B. S. Mohammed, M. Aswin y Vethamoorthy, “Properties and Structural Behavior of Sawdust Interlocking Bricks”. En: N. A. W.A. Zawawi (ed.), *Engineering Challenges for Sustainable Future - Proceedings of the 3rd International Conference on Civil, Offshore and Environmental Engineering (ICCOEE) 2016*, pp. 437-442, 2016. DOI: 10.1201/b21942-89.
- [19] S. H. Adnan, M. A. b. Mohd Nar, M. H. Osman, W. A. Wan Jusoh, Z. Jamelodin, M. N. A. Wahee Anuar, “The study on used of tropical wood sawdust as a replacement fine aggregates in concrete mix”, *International Journal of Advanced Science and Technology*, vol. 29, no. 6s, pp. 1542-1548, 2020. Disponible en: <http://sersc.org/journals/index.php/IJAST/article/view/9295/5138>.
- [20] M. F. Omar, M. A. H. Abdullah, N. A. Rashid y A. L. Abdul Rani, “Partially Replacement of Cement by Sawdust and Fly Ash in Lightweight Foam Concrete”, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, vol. 743, no. 012035, pp. 1-7, 18 mar. 2020. DOI: 10.1088/1757-899X/743/1/012035.
- [21] H. A. Colorado y G. I. Echeverri-Lopera, “The solid waste in Colombia analyzed via gross domestic product: Towards a sustainable economy”, *Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia*, no. 96, pp. 51-63, feb. 2020. DOI: 10.17533/udea.redin.20191046.
- [22] J. Kumar, S. Kumar y S. S. Basarkar, “Concrete using agro-waste as fine aggregate for sustainable built environment – A review”, *Int. J. Sustain. Built Environ.*, vol. 5, no. 2, pp. 312-333, 2016. DOI: 10.1016/j.ijsbe.2016.06.003.
- [23] N. A. León, N. R. Rojas-Reyes, B. Umbarila-Suárez y R. O. Bustamente, “Evaluación experimental de unidades sílico-calcáreas a partir de escoria de alto horno y cal hidráulica para mampostería”, *DYNA*, vol. 76, no. 160, pp. 247-254, 2009. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/dyna/article/view/13667/14462>.
- [24] H. Y. Liu, H. S. Wu y C. P. Chou, “Study on engineering and thermal properties of environment-friendly lightweight brick made from Kinmen oyster shells & sorghum waste”, *Constr Build Mater.*, vol. 246, 20 jun. 2020. DOI: 10.1016/j.conbuildmat.2020.118367.
- [25] R. Ahmad, R. M. Nor y S. A. Ismail, “Use of sawdust as admixture in cement-sand brick”, *Pertanika J. Sci. Technol.*, vol. 25, no. supl. may., pp. 205-210, may. 2017.
- [26] M. Čáchová, D. Koňáková, E. Vejmelková, M. Keppert y R. Černý, “Moisture properties of the lightweight brick body”, *AIP Conference Proceedings* 1738, 280009, pp. 1-5, 8 jun. 2016. DOI: 10.1063/1.4952069.
- [27] G. Cultrone, I. Aurrekoetxea, C. Casado y A. Arizzi, “Sawdust recycling in the production of lightweight bricks: How the amount of additive and the firing temperature influence the physical properties of the bricks”, *Constr Build Mater.*, vol. 235, 117436, pp. 1-13, 28 feb. 2020. DOI: 10.1016/j.conbuildmat.2019.117436.
- [28] P. Muñoz-Velasco, M. Mendivil-Giro, M. P. Morales y L. Muñoz-Velasco, “Eco-fired clay bricks made by adding spent coffee grounds: a sustainable way to improve buildings insulation”, *Mater Struct*, vol. 49, pp. 641-650, en. 2016. DOI: 10.1617/s11527-015-0525-6.
- [29] T. Dias-Silva, H. Martins de Paula, D. da Silva, I. Amazon-Carvalho, J. T. Fonte y R. Rodrigues-Pereira, “Uso de granulado de borracha em substituição parcial ao agregado miúdo na produção de tijolos ecológicos”, *Materia (Rio J.)*, vol. 2, no. 4, 2 oct. 2017. DOI: 10.1590/s1517-707620170004.0239.

- [30] M. Lamrani, M. Mansour, N. Laaroussi y M. Khalfaoui, "Thermal study of clay bricks reinforced by three ecological materials in south of morocco", *Energy Procedia*, vol. 156, pp. 273-277, 2019. DOI: [10.1016/j.egypro.2018.11.141](https://doi.org/10.1016/j.egypro.2018.11.141).
- [31] H. Limami, I. Manssouri, K. Cherkaoui y A. Khaldoun, "Physicochemical, Mechanical and Thermal Performance of Lightweight Bricks with Recycled Date Pits Waste Additives", *J. Build. Eng.*, vol. 34, 2020. DOI: [10.1016/j.jobe.2020.101867](https://doi.org/10.1016/j.jobe.2020.101867).
- [32] M. Martins, M. Ferreira Leão de Oliveira, R. C. da Conceição-Ribeiro, D. Cruz-Bastos y M. Gomes de Oliveira, "Ecological bricks from dimension stone waste and polyester resin", *Constr Build Mater.*, vol. 232, en. 2020. DOI: [10.1016/j.conbuildmat.2019.117252](https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2019.117252).
- [33] O. T. Maza-Ignacio, V. G. Jiménez-Quero, J. Guerreiro-Paz y P. Montes-García, "Recycling untreated sugarcane bagasse ash and industrial wastes for the preparation of resistant, lightweight and ecological fired bricks", *Constr Build Mater.*, vol. 234, feb. 2020. DOI: [10.1016/j.conbuildmat.2019.117314](https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2019.117314).
- [34] S. M. A. C. de Freitas, L. N. Sousa, P. Diniz, M. E. Martins y P. S. Assis, "Steel slag and iron ore tailings to produce solid brick", *Clean Techn Environ Policy*, vol. 20, pp. 1087-1095, 2018. DOI: [10.1007/s10098-018-1513-7](https://doi.org/10.1007/s10098-018-1513-7).
- [35] P. Indhiradevi, P. Manikandan, K. Rajkumar y S. Logeswaran, "A comparative study on usage of cowdung ash and wood ash as partial", *Materials Today: Proceedings*, 2020. DOI: [10.1016/j.matpr.2020.06.355](https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.06.355).
- [36] A. I. Hafez, M. M. A. Khedr, R. M. Osman, R. Sabry y M. S. Mohammed, "A comparative investigation of the unit cost for the preparation of modified sand and clay bricks from rice husk waste", *J. Build. Eng.*, vol. 32, 2020. DOI: [10.1016/j.jobe.2020.101765](https://doi.org/10.1016/j.jobe.2020.101765).
- [37] L. Liu, X. Cheng, X. Miao, Y. Shi, M. Zhang, M. Guo, F. Cheng y M. Zhang, "Preparation and characterization of majority solid waste based eco-unburned permeable bricks", *Constr Build Mater.*, vol. 259, 2020. DOI: [10.1016/j.conbuildmat.2020.120400](https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2020.120400).
- [38] P. Muñoz-Velasco, V. Letelier, M. A. Bustamante, J. Marcos-Ortega y J. G. Sepúlveda, "Assessment of mechanical, thermal, mineral and physical properties of fired clay brick made by mixing kaolinitic red clay and paper pulp residues", *Appl. Clay Sci.*, vol. 198, pp. 1-10, 15 November 2020. DOI: [10.1016/j.clay.2020.105847](https://doi.org/10.1016/j.clay.2020.105847).
- [39] C. L. Susilawati, P. K. Yulius Suni y E. Tjandra, "Lock-brick system technology is an ecological building material innovation", *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, vol. 419, 2020. DOI: [10.1088/1755-1315/419/1/012005](https://doi.org/10.1088/1755-1315/419/1/012005).
- [40] R. M. Nidzam, I. Norsalisma y J. Mungai Kinuthia, "Strength and environmental evaluation of stabilised Clay-PFA eco-friendly bricks", *Constr Build Mater.*, vol. 125, pp. 964-973, 2016. DOI: [10.1016/j.conbuildmat.2016.08.114](https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2016.08.114).
- [41] M. F. de Souza, J. Soriano y M. T. Ospina, "Resistência à compressão e viabilidade econômica de blocos de concreto dosado com resíduos de tijolos cerâmicos", *Materíria (Rio J.)*, vol. 23, no. 3, 2018. DOI: [10.1590/s1517-707620180003.0537](https://doi.org/10.1590/s1517-707620180003.0537).
- [42] J. Zhang, R. S. Srinivasan y C. Peng, "Ecological assessment of clay brick manufacturing in china using emergy analysis", *Buildings*, vol. 10, no. 11, pp. 1-17, 2020. DOI: [10.3390/buildings10110190](https://doi.org/10.3390/buildings10110190).
- [43] M. F. Serrano-Guzmán, D. D. Pérez-Ruiz, L. M. Torrado-Gómez y N. D. Hernández, "Residuos inertes para la preparación de ladrillos con material reciclable: una práctica", *Industrial Data*, vol. 20, no. 1, pp. 131-138, 2017. DOI: [10.15381/idata.v20i1.13507](https://doi.org/10.15381/idata.v20i1.13507).
- [44] A. Barragán-Alturo, N. G. Duran-Siachoque, K. A. Figueroa-Gonzalez y M. X. Rovayo-Novoa, "Ecobloque estructural para vivienda de interés rural: Un aporte para las comunidades del Alto Magdalena-Colombia", *Lampsakos*, no. 17, pp. 29-39, 2017. DOI: [10.21501/21454086.2214](https://doi.org/10.21501/21454086.2214).
- [45] G. M. Viegas, C. Walsh y M. V. Barros, "Evaluación cuantitativa de aislaciones térmicas alternativas para viviendas. El caso de la agricultura familiar", *Revista INVI*, vol. 31, no. 86, pp. 89-117, 2016. DOI: [10.4067/S0718-83582016000100004](https://doi.org/10.4067/S0718-83582016000100004).
- [46] A. B. Acevedo y F. N. Zora-Mejía, "Características estructurales de escuelas colombianas de pórticos de hormigón reforzado con mampostería no reforzada", *Ingierencia y Ciencia*, vol. 13, no. 25, pp. 209-227, 2017. DOI: [10.17230/ingciencia.13.25.9](https://doi.org/10.17230/ingciencia.13.25.9).

- [47] J. Carrillo y G. González, "Influencia de la mampostería no reforzada en el comportamiento inelástico de pórticos de concreto", *DYNA*, vol. 74, no. 152, pp. 217-227, 2007. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/dyna/article/view/925/1359>
- [48] S. Pujol y M. E. Rodríguez, "Evaluación del comportamiento de muros no estructurales en edificios de la Ciudad de México en el terremoto del 19 de septiembre 2017", *Ingeniería sísmica*, no. 101, pp. 53-66, 2020. DOI: [10.18867/ris.101.529](https://doi.org/10.18867/ris.101.529).
- [49] A. Aviram, J. W. Badillo, J. A. Prieto y J. D. Jaramillo, "Unreinforced brick masonry wall collapse investigation under moderate wind loads", *Rev. Ing. Constr.*, vol. 34, no. 1, 2019. DOI: [10.4067/S0718-50732019000100065](https://doi.org/10.4067/S0718-50732019000100065).
- [50] S. Constantinescu, "Non-bearing masonry walls behavior and influence to high reinforced concrete buildings", *Adv. Sci. Technol. Eng. Syst. J.*, vol. 3, no. 6, pp. 111-117, 2018. DOI: [10.25046/aj030612](https://doi.org/10.25046/aj030612).

Avances de la Tecnología *Organ-on-a-chip* de Riñón hacia Dispositivos de Reemplazo de la Función Renal

Kidney Organ-on-a-chip Technology Advances towards Renal Function Replacement Devices

María Belém García-San Luis¹, Christian Chapa-González²

¹ Instituto Politécnico Nacional

² Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) requiere de terapia de reemplazo renal en su última fase, la cual incluye diálisis en cualquiera de sus modalidades y trasplante de riñón. Hasta ahora, la mejor opción es el trasplante renal, sin embargo, la insuficiencia de donadores es la principal limitante, por lo que en los últimos años ha surgido la idea de suplantar la función renal con dispositivos biomédicos. El *organ-on-a-chip* es una de las principales tecnologías emergentes y se refiere a un sistema biomimético de órganos fisiológicos construido en un chip principalmente de microfluidos. El objetivo de esta revisión es describir los avances de los dispositivos biomédicos de reemplazo de la función renal por componentes del riñón, resaltando al final los dispositivos en fases clínicas. La búsqueda de artículos giró en torno a dispositivos microfluídicos (*organ-on-a-chip* de riñón), que incluyen cultivos de células renales, modelos impresos 3D o bien la combinación de diferentes técnicas. La diversidad de enfoques respecto al abordaje de estudios de la función renal en un *organ-on-a-chip* conduce a una heterogeneidad en los resultados, sin embargo, luego de clasificar los avances según el componente renal, se proponen diferentes desafíos que deberán resolverse para avanzar en el desarrollo de dispositivos que suplan la función renal..

PALABRAS CLAVE: riñón; dispositivo; *organ-on-a-chip*; implantable.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) requires renal replacement therapy in its last phase, which includes dialysis in any of its modalities and kidney transplantation. Until now, the best option is kidney transplantation, however, donor failure is the main limitation. Therefore, in recent years the idea of supplanting kidney function with biomedical devices has emerged. The organ-on-a-chip is one of the main emerging technologies and refers to a biomimetic system of physiological organs built on a chip of mainly microfluidics. The objective of this review is to describe the advances in biomedical devices for the replacement of renal function by kidney components. Also, the devices in clinical phases are highlighted. The search for articles revolved around microfluidic devices (kidney organ-on-a-chip), that include kidney cell cultures, 3D printed models or the combination of different techniques. The diversity of approaches regarding the approach to kidney function studies in an organ-on-a-chip leads to heterogeneity in the results. However, after classifying the advances according to the renal component, we propose different challenges that must be resolved in order to advance in the development of devices that supplant renal function.

KEYWORDS: kidney; device; *organ-on-a-chip*; implantable.

Correspondencia:

DESTINATARIO: Christian Chapa González

INSTITUCIÓN: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

DIRECCIÓN: Av. del Charro 460 norte, col. Partido Romero, Ciudad Juárez, Chih. C. P. 32310

CORREO ELECTRÓNICO: christian.chapa@uacj.mx

Fecha de recepción: 1 de septiembre de 2020. **Fecha de aceptación:** 17 de febrero de 2021. **Fecha de publicación:** 22 de febrero de 2021.



REVISIÓN
POR PARES



I. INTRODUCCIÓN

Los riñones están ubicados en la pared posterior del abdomen, fuera de la cavidad peritoneal, y son los encargados de excretar productos metabólicos de desecho y sustancias químicas extrañas, regular el equilibrio hídrico y electrolítico, y también cumplir con una función regulatoria del equilibrio ácido-base.

Cada riñón de una persona adulta pesa 150 g y su tamaño es aproximadamente el de un puño. La unidad funcional del riñón es la nefrona. Un ser humano cuenta con aproximadamente de 800 000 a 1 000 000 nefronas por cada riñón [1], cada una de las cuales está conformada por un glomérulo, que es un conjunto de capilares formados por las siguientes capas: el endotelio capilar, la membrana basal y una capa de células epiteliales. En conjunto, estas tres capas permiten el filtrado sanguíneo de tal forma que retienen proteínas plasmáticas y elementos formes, impidiendo su paso.

El filtrado que ha pasado por el glomérulo se dirige a la cápsula de Bowman, la cual rodea a este, y de ahí transita por un conjunto de túbulos renales (túbulo proximal, asa de Henle, túbulo distal, túbulo y conducto colectores) para dirigirse hacia la uretra por medio del uréter.

Mientras el filtrado glomerular pasa por los túbulos renales, ocurren dos procesos importantes: la reabsorción y la secreción. La primera hace referencia a que diversas sustancias necesarias para el cuerpo, como electrolitos, glucosa y aminoácidos, regresan al torrente sanguíneo, en cambio la segunda consiste en que algunas sustancias son secretadas desde la sangre hacia los túbulos renales con la finalidad de que estas sean expulsadas por medio de la orina, ya que son tóxicas para el cuerpo humano y suelen ser productos finales del metabolismo (urea, creatinina, ácido úrico, etc.) o bien es necesario eliminarlas para mantener un equilibrio hídrico y electrolítico [1].

Cuando las funciones que debe llevar a cabo el riñón no se están realizando correctamente, puede haber alguna enfermedad renal y una de las más comunes es la enfermedad renal crónica (ERC), la cual es un gran problema en México y en su mayor parte es consecuencia de enfermedades crónicas no transmisibles mal atendidas, como el sobrepeso, la obesidad, la diabetes, la hipertensión arterial sistémica y dislipidemias, entre otras [2].

La guía del consorcio KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) define la ERC como anomalías en la estructura o función del riñón, presente durante más de tres meses, con implicaciones para la salud. Cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) es menor a 60 mL/min/1.73 m² se considera ERC y se clasifica en cinco etapas con base en la TFG: si en la 5 la TFG es <15 mL/min/1.73 m², se considera como falla renal y es necesario utilizar una terapia de sustitución renal [3].

La terapia de sustitución renal incluye diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. Sin duda, este último es la mejor opción para tratar la ERC, sin embargo, en México no es tan viable debido al nivel de deterioro orgánico que presentan los pacientes por las enfermedades primarias, los altos costos iniciales y ante todo la falta de donaciones [4].

Hasta julio de 2020, 17 425 personas esperaban recibir un riñón y solamente se realizaron 641 trasplantes. Está claro que no ha sido posible cubrir esta demanda, pues tan solo en 2017 había 13 634 personas esperando un donante y a pesar de que se realizaron trasplantes, aumentó la cifra de personas que requieren un riñón [5]. Por ello, es de suma importancia la implementación de nuevas alternativas que puedan sustituir la función renal, como los dispositivos médicos basados en órganos en chips (*organs-on-chips*, OOC).

Los OOC son dispositivos que se desarrollan utilizando técnicas de elaboración de microfluidos que contienen cámaras continuamente perfundidas, habitadas por células vivas colocadas para simular la fisiología a nivel de tejidos y órganos. Estos dispositivos producen múltiples niveles de funcionalidad de tejidos y órganos, que no son factibles con los sistemas de cultivo convencionales en 2D y 3D.

Un dispositivo OOC ofrece una amplia gama de aplicaciones, como el modelado de enfermedades, la seguridad y eficacia de medicamentos y la medicina personalizada. Por lo tanto, es probable que a corto plazo lleguen a ser complementos o sustitutos de los métodos tradicionales de cultivo celular y de estudios en animales *in vivo*. Esta tecnología ha presentado avances dramáticos y en los últimos años ha sido propuesta por varios investigadores como plataforma para desarrollar dispositivos implantables que sustituyan la función de un órgano.

En el presente trabajo se analiza el progreso en los diferentes modelos propuestos para la implementación de un microambiente que simule las condiciones fisiológicas renales y se enfoca, sobre todo, en los dispositivos microfluídicos de tipo *organ-on-a-chip*, cuyo enfoque es auxiliar o suplantar la función renal.

Un objetivo explícito de esta revisión es describir los avances de los dispositivos biomédicos de remplazo de la función renal por componentes del riñón y, como tal, se revisaron los resultados remarcables de cada componente por separado. Este estudio gira en torno a la recopilación y clasificación de estudios en los cuales se manifiesta la región del riñón a la que se dirige el desarrollo del dispositivo y en los que se menciona las líneas celulares empleadas. Finalmente, se hace hincapié en los dispositivos que están en fases clínicas.

II. METODOLOGÍA

Se realizó la búsqueda de artículos sobre dispositivos o modelos encaminados a la futura realización de un riñón artificial implantable, tales como dispositivos que incluyen cultivos de células renales, dispositivos microfluídicos (*organ-on-a-chip* de riñón), modelos impresos 3D o bien la combinación de diferentes técnicas.

La búsqueda de información se realizó utilizando palabras clave como *kidney, device, chip, artificial, implantable*, en Springer-Nature, Elsevier, Web of Science y Royal Society of Chemistry.

La recopilación de información se realizó por años, iniciando por los artículos publicados en 2010 y terminando en los publicados en 2020. La búsqueda finalizó en agosto de 2020 y se recopiló un total de 59 artículos, de los cuales se descartaron 27 debido a que trataban temas como la comprobación de la función de un túbulo proximal desde el punto de vista físico o bien eran trabajos de revisión (*reviews*) que proporcionaban información generalizada acerca del tema. Posteriormente se clasificó la información obtenida, de acuerdo con la parte del riñón a la que estaba dirigido cada estudio.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se presentan los resultados de este trabajo, en donde se mencionan los trabajos de diversos

autores. Cabe señalar que todos los artículos mencionados son sintetizados al final en la [Tabla 1](#).

Túbulos renales

Jang *et al.* [6] desarrollaron un dispositivo microfluídico multicapa (MMD) para el eficiente cultivo y análisis de células tubulares renales, que está constituido por un canal de polidimetilsiloxano (PDMS), una membrana a base de poliéster y un depósito de PDMS unidos con un tratamiento de plasma.

Este dispositivo cuenta con un canal superior que provee un área de luz, la región de la membrana apical de células es expuesta a dicha área con un fluido tubular interno (fluido precursor de la orina). También cuenta con un canal inferior que provee un área intersticial, la cual está en contacto con la región de la membrana basolateral con un fluido tubular externo (torrente sanguíneo) para la estimulación e intercambio.

El MMD se conectó a una bomba de jeringa con tubos de silicona para aplicar un fluido de cizallamiento en las células cultivadas y posteriormente se colocó sobre un plato de cultivo que contenía fluido tubular externo para proveer suficiente circulación de aire y estimulación hormonal. En este MMD se utilizaron células primarias de conducto colector medular interno de rata (IMCD) y se encontró que la aplicación de una tensión de cizallamiento fluido de 1 dyn/cm² durante 5 horas y el utilizar la membrana porosa permitió condiciones fluidicas óptimas para las células cultivadas. Esto se verificó por medio de una mayor polarización celular, reorganización citoesquelética y transporte molecular mediante estimulaciones hormonales.

De manera similar, Ferrell *et al.* [7] implementaron un biorreactor para evaluar células epiteliales de riñón bajo condiciones fisiológicas relevantes de flujo. El dispositivo implementado consta de cámaras de fluidos apicales y basolaterales, conectadas por medio de una membrana microporosa transparente.

La cámara superior contiene canales microfluídicos para perfundir la superficie apical de las células y la inferior actúa como un depósito para el transporte a través de la capa celular y proporciona soporte para la membrana. Los electrodos de resistencia eléctrica transepitelial (TEER) fueron integrados en el dispositivo para monitorear

torear el crecimiento celular y evaluar la integridad de las uniones estrechas entre célula-célula.

Se utilizaron células epiteliales de riñón humanas (HREC) y caninas Madin-Darby (MDCK) que fueron cultivadas en el biorreactor por perfusión. Además, se demostró una función diferenciada (formación de cilios y de uniones apretadas) en ambos tipos de células. Se observaron también cambios fenotípicos (reorganización citoesquelética de F-actina) en células humanas al someterlas a un esfuerzo cortante. El sistema TEER fue usado para evaluar cómo se formaba la monocapa polarizada de células y también se utilizó para medir el paso de inulina después de la ruptura de uniones estrechas por interruptor de Ca^{2+} . Los resultados anteriores indicaron que este sistema experimental puede ser utilizado para estudiar procesos dependientes de flujo en células epiteliales renales.

Por otro lado, Sciancalepore *et al.* [8] desarrollaron un dispositivo bioartificial de túbulo renal (*organ-on-a-chip*) que se compone de dos capas elastoméricas superpuestas, en medio de las cuales se encuentra una membrana porosa de policarbonato. La geometría fue propuesta para simular la estructura del túbulo renal, con un microcanal superior que provee el área de luz, en la que la porción apical de las células progenitoras del túbulo renal adultas (ARPC) estaba expuesta y un microcanal inferior simulando el área intersticial en contacto con las membranas basolaterales. Exponer a las células a una tensión de corte fluídica permitió que el transportador acuaporina-2 se localizara en la región apical y la bomba $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -ATPasa en la porción basolateral, en contraste con las ARPC cultivadas estáticamente. Con el dispositivo se obtuvo una recuperación de urea de $20 \pm 5\%$ y de creatinina de $13 \pm 5\%$.

Sateesh *et al.* [9] diseñaron un modelo microfluídico de *kidney-on-a-chip*, en el que se analizó la tensión de corte fluídica en relación con la temperatura. Este dispositivo tiene una estructura en forma de T y consta de una entrada localizada en el fondo, con salidas ubicadas en las caras de las extremidades. Además, cuenta con un canal en el que hay un espacio rectangular designado para cultivar células renales. La longitud del canal intermedio regula la TFG (trabaja como una retroalimentación glomerular), ralentiza el líquido y aumenta la velocidad para que la presión sea tan baja como sea posible. La reacción se lleva a cabo en los sitios de cultivo de células renales, los solutos reaccionados y el fluido de

la luz sin reaccionar se separa en dos canales que son dirigidos a las arterias sanguíneas y el tracto urinario respectivamente. Con ello la temperatura tuvo una relación inversa con la tensión de corte fluídica, a una temperatura absoluta (273.15 K) la presión fue de 9.7 Pa y alcanzó 3.77 Pa a la temperatura corporal (308.65 K), mostrando un decremento en la presión. Este estudio demuestra el efecto de la temperatura sobre la tensión de corte fluídica.

Sin embargo, los estudios empleando sistemas microfluídicos continuaron. Guha *et al.* [10] utilizaron un modelo de *kidney-on-a-chip* en el cual se estudió la reabsorción dependiente de tamaño en túbulos renales, considerando las implicaciones de presión hidrostática. Dicho dispositivo se compone de dos túbulos sanguíneos separados por un túbulos principal en el centro, el cual conecta ambos mediante canales de transporte.

Los canales de transporte permiten el flujo de solutos desde el túbulos principal a los túbulos sanguíneos, dependiendo del tamaño de los solutos. Para analizar los efectos hidrostáticos, se emplearon obstáculos en forma de barras colocadas a manera de zigzag en el túbulos principal, formando una estructura escalonada. Los resultados mostraron una velocidad de salida de flujo de 9.12×10^{-5} m/s, en comparación con 8.12×10^{-5} m/s sin efecto hidrostático. La tasa de reabsorción se mejoró de 50 a 55%.

En otra investigación sobre el intercambio de fluidos en los túbulos renales, Huang *et al.* [11] estudiaron la funcionalidad de las células epiteliales renales con constitución tipo cápsula, en un dispositivo microfluídico de cocultivo. Se utilizaron células MDCK y células madre derivadas de tejido adiposo encapsuladas en gel de colágeno (CG-ASC). En este sistema de cocultivo, las dos clases de células se cultivaron dentro de canales microfluídicos, individualmente. El dispositivo microfluídico desarrollado proporcionó células madre de tejido adiposo encapsuladas, integradas en el gel de colágeno, y estas interactuaron directamente con las MDCK.

El canal periférico en forma de copa permitió que las MDCK tuvieran una interfaz grande con el canal central que contenía CG-ASC. El cocultivo con GC-ASC mejoró el desarrollo de cilios y las funciones epiteliales renales en las MDCK. Se confirmó que la plataforma de cocultivo puede aplicar el esfuerzo cortante en las células epiteliales y permitir que se lleve a cabo el intercambio de fluidos.

De manera similar, Brakeman *et al.* [12] desarrollaron un sistema microfluídico para evaluar células renales epiteliales polarizadas bajo condiciones de flujo de fluidos relevantes. Los autores emplearon células HREC primarias, el soporte celular para el biorreactor se basó en una membrana microporosa disponible en un formato de seis pozos, permitiendo que las células fueran sembradas. El biorreactor estaba conformado por un camino microfluídico apical y una cámara basolateral estática que es fácilmente accesible desde el exterior del dispositivo.

El uso de este sistema permitió demostrar que las células pueden ser monitoreadas rutinariamente para observar la integridad de la monocapa (fuga de inulina) y la polarización, previo a la aplicación de fuerza cortante. También quedó de manifiesto que la habilidad de perfundir y recuperar con rapidez células completamente diferenciadas es adecuada para evaluar efectos a corto plazo del esfuerzo cortante en caminos de señalización inestables, tales como la fosforilación proteica y la presencia de citoquina mRNA.

Por otro lado, Shen *et al.* [13] decidieron centrar su estudio en el impacto de la curvatura de membranas de fibras huecas en células tubulares renales. Para ello utilizaron células de epitelio tubular proximal humano (HK-2) y MDCK, y a continuación prepararon varias fibras huecas con curvatura variable y membrana plana con curvatura cero. Las células renales en fibras huecas, aunque mostraron una morfología confluente como las de las membranas planas, expresaron funciones renales más altas y, además, estas funciones aumentaron significativamente con la curvatura de la membrana entre las fibras huecas. Con ello se determinó que al aumentar la curvatura del sustrato se podrían regular las funciones de las células sin alterar la morfología celular confluente.

Del mismo modo, Jansen *et al.* [14] emplearon células humanas epiteliales del túbulo proximal condicionalmente inmortalizadas (ciPTEC) para proponer un modelo de túbulo renal. En primer lugar, estudiaron el rol de los transportadores de aflujo y eflujo en la eliminación de toxinas urémicas en monocapas planas y, en segundo, desarrollaron cultivos 3D de células polarizadas de ciPTEC en membranas de fibra hueca de polietersulfona. Finalmente se confirmó el aclaramiento secretorio de indoxil sulfato de suero humano unido a albúmina y ácido quinurénico, así como la reabsorción de albúmina.

Para estudiar la reabsorción de urea, Jong *et al.* [15] desarrollaron un quimiosorbente con una densidad alta de grupos de ninhidrina, capaces de unir covalentemente la urea bajo condiciones fisiológicas. Para ello se prepararon cuentas macroporosas por polimerización de suspensión de 5-vinil-1-indanona (vinilindanona) usando una mezcla 90:10 (v/v) de tolueno y nitrobenceno como porógeno.

Los grupos de indanona fueron posteriormente oxidados a grupos de ninhidrina. La cinética de absorción de urea se evaluó bajo condiciones estática y dinámica a 37 °C en un dializado (urea en solución salina tamponada con fosfato). Bajo condiciones estáticas y a un cociente molar 1:1 de ninhidrina:urea, las cuentas sorbentes removieron \approx 0.6-0.7 mmol urea/g y bajo condiciones dinámicas y a un exceso molar 2:1 de ninhidrina removieron \approx 0.6 mmol urea/g sorbente en 8h a 37 °C. Estos resultados indicaron que el quimiosorbente desarrollado es potencialmente adecuado para utilizarse en un riñón artificial portátil.

Túbulo proximal

Zhuang *et al.* [16] investigaron el transporte en túbulo proximal renal, para lo cual desarrollaron un túbulo utilizando células HK-2 primarias. Para diseñarlo, se utilizó una membrana de fibra hueca una capa exterior de piel que proporciona inmunoprotección para las células del flujo sanguíneo extracapilar y una superficie interna gruesa que facilita un recubrimiento de hidrogel para el acceso de la celda.

Dicha membrana se incrustó en un modelo de *lab-on-a-chip* para la prueba exploratoria a pequeña escala bajo condiciones de flujo. La membrana de fibras huecas con acción reabsortiva se diseñó con una capa de piel en el espacio externo de la fibra, que podía rechazar sustancias indeseadas del flujo sanguíneo y minimizar la absorción proteica en la fibra. Su superficie interna tenía poros de hasta 0.3 μ m, facilitando la fijación de la cubierta de la matriz extracelular (ECM) sobre la membrana, junto con una cubierta de fibrina y una monocapa confluente de células HK-2.

Las células demostraron la polarización correcta para reabsorber los solutos deseados del filtrado glomerular de regreso a la sangre con funcionalidades de transporte. El uso de una membrana con acción reabsortiva de fibras huecas y recubrimiento de fibrina para un mejor

soporte de las células renales, proporcionó características muy ventajosas para el desarrollo de un dispositivo renal bioartificial mejorado.

Posteriormente, Vriend *et al.* [17] investigaron el rol de la tensión de fuerza fluídica y de los cilios primarios en la actividad de transporte y morfología en las células epiteliales de túbulo proximal (PTEC, por sus siglas en inglés) sembradas en un *tubule-on-a-chip*. Este dispositivo consta de un canal de gel y otro de perfusión. Al primero se puede accesar por una entrada específica y al segundo por la entrada del canal medio.

Las células cultivadas en el canal de perfusión en la interfaz del medio-ECM fueron expuestas a una tensión completa de corte fluídica y establecidas como la región de interés en este experimento. Como resultado, la tensión de corte fluídica aumentó la recepción de albúmina y el eflujo de glicoproteína-P y elongación celular. Esto no se atribuyó al mecanismo mecanosensitivo relacionado a los cilios primarios en PTEC, pero los autores indicaron que probablemente se deba a las microvellosidades presentes en la membrana apical.

Sakolish *et al.* [18] también utilizaron un dispositivo microfisiológico con PTEC para predecir, en este caso, la reabsorción renal de cinco componentes: creatinina (control negativo), ácido perfluoroctanoico (control positivo), cisplatino, gentamicina y cadmio. Para ello perfundieron un medio que contenía los compuestos ajustados para uniones no específicas con el fin de determinar la reabsorción renal. Además, para modelar la cinética de reabsorción y hacer predicciones del aclaramiento renal *in vivo*, utilizaron un modelo de tubo paralelo.

Este estudio demostró que el chip de túbulo proximal, cuando es combinado con un modelo fisiológico para el aclaramiento renal en general y un modelo físico para el túbulo, provee predicciones exactas para la reabsorción tubular, cualitativa y cuantitativamente. Como este dispositivo carece de un canal vascular, es más apropiado para predecir la cinética de componentes no secretados que son activamente reabsorbidos y acumulados en el riñón, como el cadmio.

También en el ámbito del estudio de la reabsorción renal, Lin *et al.* [19] desarrollaron modelos impresos 3D de túbulo proximal vascularizados, compuestos por conductos adyacentes linearizados con epitelio confluente

y endotelio, incrustados en una ECM permeable e independientemente dirigida, usando un sistema de perfusión de bucle cerrado. Durante la perfusión a largo plazo, las PTEC dentro del epitelio confluente exhibieron una gran mejoría en su densidad y en la longitud de sus microvellosidades.

Cuando la albúmina marcada con fluorescencia y la inulina fueron perfundidas juntas a través del túbulo proximal, la albúmina fue selectivamente reabsorbida. Por último, bajo condiciones de hiperglicemia se demostró que los modelos diseñados proveen una plataforma única para explorar interacciones relevantes en enfermedades, tal como la diabetes.

Por su parte, Homan *et al.* [20] utilizaron un método para crear túbulos proximales humanos 3D *in vitro*, que combina bioimpresión, cultivo celular 3D y conceptos de *organ-on-a-chip* para crear un túbulo proximal complejo compuesto de una luz abierta perfusible con una arquitectura programable, la cual puede mantener la heterogeneidad celular extratubular.

Estos túbulos proximales consisten en una arquitectura de luz abierta circunscrita por PTEC que están completamente incrustados en una ECM y alojados en chips de tejido perfundible, en donde son sometidos a fuerzas de corte fisiológicas. El epitelio exhibió varias características morfológicas y marcadores funcionales similares a PTEC nativas *in vivo*. El túbulo proximal 3D permitió la colección de cientos de miles de células para su análisis, mucho mejor que las requeridas para un muestreo preciso por citometría de flujo. Los resultados mostraron morfología epitelial y propiedades funcionales relativamente mejores a las de modelos en 2D.

En otro estudio, Sateesh *et al.* [21] diseñaron una estructura para imitar la reabsorción dependiente de tamaño de las células endoteliales en el túbulo contorneado proximal, que resultó ser la primera matemáticamente modelada y posteriormente analizada. El diseño de dicha estructura es el siguiente: un tubo principal que lleva el fluido de la luz es colocado en el medio de dos túbulos portadores de sangre. Hay canales de transporte que conectan los túbulos sanguíneos a lo largo de ambos lados del túbulo principal. El canal de transporte permite que los solutos y las proteínas más pequeñas pasen a través del canal sin esfuerzo. Los dos lados del túbulo principal están diseñados con canales para mejorar la tasa de reabsorción. El ángulo entre el canal y

el túbulo principal controla el flujo de fluido del túbulo contorneado proximal al túbulo sanguíneo, lo cual beneficia la reabsorción al colectar los solutos del túbulo principal en el sitio de entrega de sangre.

En cuanto a los resultados obtenidos, el canal recto mostró un flujo promedio uniforme de 4.77×10^{-7} m/s con una tasa de reabsorción del 46%, mientras que el canal inclinado presentó una velocidad de flujo promedio de 4.77×10^{-7} m/s con una tasa de reabsorción del 52%. Las observaciones probaron que el canal inclinado promueve mayor flujo, el cual mejora la tasa de reabsorción. El número de canales requeridos para compararse con la reabsorción de una nefrona nativa se calculó ser de 1 000 por 3 000 nm de longitud. Gracias a la complejidad del diseño, el incremento del número de canales mejoró la exactitud de la tasa de reabsorción.

Glómerulo

Ould-Dris *et al.* [22] realizaron un microchip para el estudio del filtrado glomerular y de la transferencia de masa de urea, cobalamina (vitamina B12) y albúmina. Este dispositivo se compone de tres capas: dos de PDMS y, en medio de ellas, una de PES (polietersulfona). Cada capa PDMS incluye una puerta de entrada y una de salida, así como una cámara para poder filtrar. Una matriz de microcanal de 100 μm de profundidad, localizada en el fondo de cada cámara, se agregó para crear un tamiz diseñado para imposibilitar el bloqueo de la filtración por la deformación de la membrana durante la perfusión fluídica.

En cada capa de PDMS, los puertos de entrada y salida están perforados, lo cual dio como resultado dos circuitos microfluídicos separados. Un conjunto de microcanales de entrada y salida se usó para conectar la cámara de filtración y los puertos de entrada y salida. En este estudio, la introducción del tamiz dentro del microchip permitió controlar los procesos de transferencia de masa, ya sea controlando la presión en la cámara de filtración o la porosidad de la membrana.

Petrosyan *et al.* [23] decidieron enfocarse en el estudio de la barrera de filtración glomerular, para lo cual utilizaron un *glomerulus-on-a-chip* que está constituido por podocitos humanos y células endoteliales glomerulares (GEnC) humanas sembradas en organoplatos y se caracteriza por no tener una membrana artificial que separe a sus dos monocapas.

En este estudio, las células del glomérulo pudieron interactuar para generar una capa de matriz extracelular compuesta por colágeno IV y laminina. En cultivos a largo plazo, las células mantuvieron su morfología, formaron estructuras similares a capilares y expresaron proteínas de diafragma cortadas. Cuando los chips se expusieron a suero de pacientes con autoanticuerpos antipodocitos, hubo albuminuria proporcional a la proteinuria de los mismos pacientes, un fenómeno no observado en el suero de controles sanos o individuos con defectos en los podocitos primarios.

Los resultados citados del párrafo anterior muestran su aplicación en modelos de enfermedad renal y desarrollo de fármacos, como en el trabajo realizado por Zhou *et al.* [24], ya que estudiaron la nefropatía hipertensiva en un glomérulo *on-a-chip*, para lo cual se utilizaron GEnC inmortalizadas y células indiferenciadas MPC5 (clon de podocitos de ratón). Este dispositivo usa canales de PDMS compartimentados para lograr la formación de una barrera de filtración glomerular en una membrana cubierta con ECM (matriz extracelular).

También se supplementó perfusión de flujo al microcanal superior y se provocaron fuerzas mecánicas (presión capilar glomerular y fuerza de corte) para actuar en la membrana de la barrera de filtración glomerular. Diecisésis cámaras de cultivo integradas *on-a-chip* fueron compuestas de capas: inferiores y superiores de PDMS y una intermedia de policarbonato. Tres capas fueron alineadas e irreversiblemente unidas para formar dos sets de microcanales separados por medio de una membrana porosa, conteniendo un arreglo de agujeros pasantes con un diámetro igual a 10 μm .

Gracias al glomérulo *on-a-chip* se demostró que las fuerzas glomerulares mecánicas tienen un rol muy importante en lo que respecta al rearrreglo citoesquelético celular, así como en el daño en las células y sus uniones que provocan un incremento en la fuga glomerular observada en la nefropatía hipertensiva. La hipertensión glomerular dañó el endotelio y las uniones intercelulares en el glomérulo. Este dispositivo permitió simular el microentorno hemodinámico en el glomérulo en condiciones fisiológicas, cuando se usa una tasa de flujo de 5 $\mu\text{L}/\text{min}$ en los canales endoteliales. El chip glomerular pudo filtrar la mayoría de las moléculas de inulina y pocas de albúmina, por lo que estos resultados sugirieron una filtración alta comparada con los modelos *in vivo*.

También se estudió la nefrotoxicidad inducida por drogas. Li *et al.* [25] utilizaron un dispositivo microfluídico compartimentado para investigar la nefrotoxicidad inducida por cadmio. El dispositivo, fabricado con PDMS, contenía tres canales: uno de cultivo celular, uno de gel y uno colector. El canal central fue perfundido con colágeno I para soportar la adhesión celular y el crecimiento en la matriz 3D. El canal de cultivo fue sembrado con GEnC primarias de rata para simular la parte capilar de la barrera de filtración glomerular. El canal colector fue usado para representar la cápsula glomerular y colectar las sustancias filtradas del canal de cultivo mediante la matriz. Las GEnC se sometieron a diferentes concentraciones de cadmio.

Los resultados mostraron morfología celular anormal, viabilidad celular reducida, uniones célula-célula interrumpidas y mayor permeabilidad en GEnC en presencia de cadmio, lo que coincidió con las respuestas inducidas *in vivo*.

Por otro lado, Slater *et al.* [26] desarrollaron dos modelos de una tricapa de la pared capilar glomerular. El primero se basó en insertos de cultivo de tejidos y proporcionó evidencia de interacción célula-célula a través de mediadores solubles y en el segundo, el soporte sintético del inserto de cultivo de tejidos se remplazó con una nueva membrana bioartificial compuesta que consistió en una membrana de nanofibras que contenía colágeno I, electrohilada directamente sobre una malla de soporte de níquel fino micro-fotofelectroformado. Las GEnC y los podocitos crecieron en monocapas a ambos lados del soporte del inserto para formar un modelo constituido por tres capas que simuló el capilar glomerular humano *in vitro*.

Hacia un modelo mejorado, Musah *et al.* [27] describieron un protocolo detallado para la diferenciación directa de células madre pluripotentes inducidas humanas (hiPS) a podocitos maduros renales y el establecimiento de un *glomerulus-on-a-chip*. Primero, tras múltiples pasos se diferenciaron las hiPS en células del mesodermo intermedio y, después de obtenerlas, se pueden realizar dos diferentes metodologías: la primera, que consiste en la generación de podocitos utilizando platos de cultivo, y la segunda, que se caracteriza por generar podocitos utilizando un dispositivo microfluídico *organ-on-a-chip*.

Tanto la diferenciación de podocitos como el cocultivo con células primarias endoteliales glomerulares en lados opuestos de la membrana de PDMS en el dispositivo microfluídico permitieron establecer el *glomerulus-on-a-chip*, en el cual, los podocitos interconectados y las capas de células endoteliales expresaron nefrina y cadherina-Ve, respectivamente. En conjunto, este protocolo proporcionó un método químicamente definido para la derivación de podocitos maduros que recapitulan la estructura y función de la pared capilar glomerular en un *organ-on-a-chip*. Además de que puede ayudar al estudio de la toxicidad inducida por fármacos, este modelo microfluídico también puede ser usado para estudiar la filtración molecular selectiva y posteriormente podría utilizarse en bioimpresión 3D de órganos, ingeniería tisular o en medicina regenerativa.

Hacia el desarrollo de un dispositivo implantable, Kengsinger *et al.* [28] implementaron una membrana con poros con una singular forma de hendidura en un cartucho de hemofiltrado —implantado en perros de clase A— para optimizar la compensación entre la permeabilidad y selectividad. El funcionamiento del cartucho es el siguiente: la sangre se mecaniza hacia el fondo, el cual recibe la membrana nanoporosa de silicona y es retenida por una tapa que drena el ultrafiltrado; esta membrana es sellada al cartucho por juntas, el cual, a su vez, es conectado a la aorta y a la vena cava por injertos de politetrafluoroetileno y, finalmente, el líquido proveniente de los filtros de silicona es drenado a las bolsas de colección.

Una de las principales ventajas de este dispositivo es la operación libre de bomba, ya que disminuye de manera generalizada el tamaño del dispositivo implantable y aumenta la probabilidad de éxito de operación a largo plazo. El cartucho de hemofiltración tiene la habilidad de operar sin sistemas de coagulación a largo plazo (solo se utilizó aspirina como anticoagulante). Las tasas de ultrafiltrado y tamaños de poro calculados de la permeabilidad hidráulica observada, en general coincidieron con las metas de diseño y los coeficientes de tamizado de albúmina y polisacáridos globulares.

Nefrona

Para imitar una nefrona, Mu *et al.* [29] realizaron una conjugación de fibrilogénesis y moldeo de líquidos para así poder diseñar una red vascular 3D en hidrogel. Se

utilizó las siguientes clases de células: endoteliales de la vena umbilical humana primaria (pHUVEC), MDCK, de fibroblastos NIH 3T3 y las THP-1. Esta técnica permitió la imitación de la difusión pasiva en una nefrona y se demostró que la cobertura celular en los microcanales de hidrogel tiene el potencial de simular la transferencia de masa.

Un chip microfluídico de tres capas para evaluar la nefrotoxicidad inducida por fármacos fue desarrollado por Yin *et al.* [30], el cual incluye dos partes: 1) generador del gradiente de concentración de fármaco microfluídico y 2) una plataforma de temperatura controlada para el cultivo de células renales. En este estudio, las RPTEC y las células endoteliales capilares peritubulares fueron cubiertas con los fármacos y, a diferencia de las células cultivadas en placas petri, las cultivadas en el dispositivo mostraron un rendimiento mayor en términos de crecimiento celular y evaluación de la nefrotoxicidad de fármacos.

Un significativo decremento en la nefrotoxicidad inducida por cisplatino fue encontrada debido a la intervención de cimedicina en el dispositivo, por tanto, este puede facilitar el desarrollo de fármacos.

Por su parte, Kim *et al.* [31] utilizaron un *kidney-on-a-chip* para comparar la nefrotoxicidad de la gentamicina, administrada en una misma dosis, pero utilizando diferentes regímenes farmacocinéticos. El dispositivo se compone de dos canales de PDMS: superior e inferior y en medio de ambos una membrana porosa de poliéster. Se probaron dos regímenes de tratamiento de gentamicina con una misma dosis durante 24 horas. En un régimen se simuló los perfiles de aclaramiento de fármacos para inyección de bolo exponiendo las HREC a 19.2 mM de gentamicina y reduciendo el nivel de dosis a la mitad cada 2 horas durante 24 horas. En el otro régimen se suministró gentamicina (3 mM por 24 horas).

La inmunorreactividad de las uniones proteicas fue disminuida en ambos regímenes. La proteína ZO1 y la fluorescencia de ocludina disminuyó menos con el régimen que simula la inyección en bolo, el cual demostró menor citotoxicidad y permitió que el epitelio mantuviera una baja permeabilidad, mientras la infusión continua permitió un incremento en la citotoxicidad y permeabilidad. Estos datos demostraron que la gentamicina interrumpe las uniones célula-célula, aumenta la permeabilidad de la membrana y disminuye la viabi-

lidad celular particularmente con exposición prolongada de nivel bajo, por lo tanto, se demostró el potencial general de usar modelos de cultivo microfluídicos.

Dispositivos en fases clínicas

En 2008 se realizó una prueba controlada en fase II, de etiqueta abierta, utilizando un dispositivo extracorpóreo de asistencia de túbulo renal (RAD) combinado con hemofiltración venovenosa continua (CVVH) [32], en el que primero la sangre es filtrada por el circuito de CVVH y, posteriormente, por medio de una bomba peristáltica la sangre es bombeada hacia el espacio extracorpóreo del RAD, a una velocidad de 150 mL/min. El ultrafiltrado (UF) es dirigido hacia las fibras dentro del RAD a una velocidad de 10 mL/min, donde se encuentran células del túbulo renal humano no autólogas sembradas en la superficie interna, ajustándose ahí la presión hidráulica para poder realizar la reabsorción.

El tamaño de los poros de las fibras huecas y aunado a que no son biodegradables, permite que las fibras actúen como un andamio y a su vez como una barrera de immunoprotección para las células. El UF que sale del espacio luminal del RAD es colectado y desecharido como orina. La sangre que sale del RAD viaja a través de una bomba adicional y es enviada de vuelta al paciente. Este dispositivo, en conjunto con la CVVH, se utilizó en pruebas clínicas con 58 pacientes que padecían falla renal aguda, de los cuales un grupo de 18 solamente utilizaron terapia de remplazo renal continua. En el día 28, la tasa de mortalidad fue de 33% en el grupo donde se utilizó RAD y de 61% en el grupo de pacientes asistidos solamente con terapia de remplazo renal continua. El análisis de Kaplan-Meier reveló que para el día 180 la supervivencia se vería mejorada de manera significativa. La terapia con RAD fue bien tolerada por los pacientes y también se asoció con una recuperación más rápida de la función renal [33].

En 2016 se llevó a cabo una prueba en humanos aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés), en la que utilizaron un riñón artificial portátil (WAK) basado en tecnología de sorbente regenerador de dializado [34]. Antes del tratamiento con WAK, cada participante se trató con una sesión de cuatro horas de hemodiálisis convencional. Después de dos horas sin ningún tratamiento, los pacientes fueron conectados al WAK, que pesa 5 kg y consiste en un sistema de hemodiálisis miniaturizado a

base de sorbentes que utiliza un dializador comercialmente disponible, con un área superficial de 0.6 m² y un volumen de 52 mL en el compartimento sanguíneo. Por medio de una batería recargable se hace funcionar una bomba pulsátil con circuitos separados de doble canal que impulsan la sangre y es posteriormente dializada. El dializado es regenerado usando tres cartuchos con sorbente conectados en serie que contienen ureasa, fosfato de circonio, óxido de circonio hidratado y carbón activado.

Este sistema utiliza ureasa para convertir la urea en amoníaco y carbonato, los cuales, en presencia de iones hidrógeno, forman dióxido de carbono. Posteriormente, el amoníaco es adsorbido por el fosfato de circonio con otros cationes como Ca²⁺, Mg⁺ y K⁺, a cambio de Na⁺ y H⁺. El dióxido de carbono es expulsado hacia la atmósfera como un gas mediante un sistema de desgasificación semipermeable removedor de burbujas. La capa de óxido de circonio hidratado remueve metales pesados, como cobre y plomo y también adsorbe aniones como fosfatos a cambio de acetato. Otros solutos de tamaño intermedio y componentes orgánicos son retirados por el carbono activado en la última capa.

El volumen total aproximado del circuito sanguíneo es de 65 mL y el del circuito de dializado es de 375 mL. Adicionalmente, la ultrafiltración es controlada en el circuito dializador por microbombas, la infusión de heparina, acetato de calcio, acetato de magnesio y bicarbonato de sodio. Un detector ultrasónico de burbujas en la tubería de sangre arterial y un detector óptico de fugas sanguíneas en el tubo de dializado dispara una alarma audible y detiene la bomba principal.

En cuanto a los resultados de esta prueba, los pacientes tuvieron estabilidad hemodinámica, no hubo efectos adversos serios, el tratamiento fue bien tolerado y se llevó a cabo el aclaramiento de solutos urémicos de manera efectiva. Los electrolitos se mantuvieron estables y hubo homeostasis de fluidos. Cinco pacientes de los siete completaron el tratamiento de 24 horas. La prueba se detuvo después del séptimo sujeto debido a problemas técnicos, entre los cuales se destaca la presencia excesiva de burbujas de dióxido de carbono en el circuito de dializado [34].

En vías de desarrollo se encuentra un riñón artificial implantable que combina la tecnología de silicio con ingeniería tisular [35]. El dispositivo está en pruebas

preclínicas y su función es imitar la fisiología de la nefrona, utilizando un hemocartucho combinado con un biocartucho que consiste en un biorreactor con células epiteliales de túbulo renal cultivadas. La sangre es procesada en el hemocartucho que contiene microchips hechos con tecnología de silicio, cada uno de los cuales tiene poros en forma de hendidura y en conjunto estos crean una membrana compacta porosa que imita al glomérulo al retener proteínas plasmáticas mientras deja pasar productos de desecho y electrolitos al biocartucho. Este regresa electrolitos, agua y glucosa a la sangre y concentra los productos de desecho en un líquido similar a la orina.

El dispositivo propuesto tiene una gran ventaja al no utilizar bombas eléctricas, ya que es directamente conectado al paciente. También evita el uso de un dializado, pues la reabsorción realizada en el biocartucho mantiene un balance fluídico neutral mientras se realiza la excreción de desechos. Los resultados de las pruebas preclínicas de este dispositivo aún no son reportados, sin embargo, la propuesta del dispositivo ya es un gran paso hacia la creación del riñón artificial implantable.

En general, en los tres estudios previamente mencionados se utilizaron conceptos básicos estudiados en trabajos anteriores, como son la implementación de sorbentes para el aclaramiento de solutos, el uso de una membrana porosa que imite la función del glomérulo y el cultivo de células renales, entre otros. Esto demuestra que es necesario el estudio previo de los componentes de cada dispositivo para lograr imitar la función renal.

IV. CONCLUSIONES

La recopilación de la información en bases de datos de artículos científicos se logró empleando los criterios de búsqueda *kidney, device, chip, artificial, implantable*, por lo que fue posible resumir la información publicada y distinguir los avances de dispositivos biomédicos para el remplazo de la función renal. Algunos de los dispositivos propuestos hasta la fecha contienen células suspendidas o adheridas en una superficie confinada, por tanto, la caracterización del rendimiento de un proceso de filtración también requiere la consideración de indicadores biológicos como la viabilidad celular, las tasas de proliferación celular y la diferenciación o maduración celular adecuada.

Imitar el entorno de los componentes del riñón y evaluar las funciones como la TFG en relación con las variables del diseño de los dispositivos es una propuesta compleja que solo algunos grupos de investigación en el mundo han explorado.

A partir de ello, se puede resaltar tres desafíos para avanzar en dispositivos que suplan la función renal: a) conocer la relación de la viabilidad y diferenciación celular con los procedimientos actuales de desarrollo de los *organs-on-a-chip*; b) estudiar el control de la reabsorción renal analizando la respuesta ante estímulos hormonales y c) implementar más modelos que imiten en conjunto la filtración y reabsorción renal.

Además, la heterogeneidad entre los resultados de las publicaciones revisadas, en términos del funcionamiento de cada dispositivo y la línea celular empleada dependiendo de la parte del riñón a la que se enfoca su estudio y el posible sesgo de publicación —derivado de que no todos los experimentos, desarrollos de dispositivos o ensayos clínicos realmente realizados hayan sido publicados por resultados negativos o no esperados—, deja ver que la maduración de esta tecnología emergente requiere aún de la generación de la evidencia científica suficiente que represente un avance hacia dispositivos traslacionales.

TABLA 1
CLASIFICACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS CON BASE EN CADA PARTE DEL RIÑÓN

PARTE DEL RIÑÓN	DISPOSITIVO O ENFOQUE DEL ESTUDIO	LÍNEA CELULAR	REF.
Túbulos renales	Dispositivo microfluídico multicapa para un eficiente cultivo y análisis de células tubulares renales.	Células primarias del conducto colector medular interno de rata.	[6]
	Ánalisis de células epiteliales renales bajo condiciones fisiológicas relevantes de flujo.	Células epiteliales renales humanas. Células MDCK.	[7]
	Impacto de la curvatura de membranas de fibras huecas en células tubulares renales.	Células HK-2. Células MDCK.	[13]
	Dispositivo bioartificial de túbulos renales (<i>organ-on-a-chip</i>).	Células progenitoras del túbulos renales adultas.	[8]
	Túbulos renales 3D creados con bioingeniería para aclarar toxinas urémicas.	Células humanas epiteliales del túbulos proximal condicionalmente inmortalizadas.	[14]
	Modelo microfluídico de <i>kidney-on-a-chip</i> y análisis de la tensión de corte fluídica en función del efecto de la temperatura.	Células renales.	[9]
	Modelo de <i>kidney-on-a-chip</i> en donde se estudia la reabsorción dependiente de tamaño, considerando las implicaciones de presión hidrostática.	N/A	[10]
	Funcionalidad de las células epiteliales renales con constitución tipo cápsula en un dispositivo microfluídico de cocultivo.	Células MDCK. Células madre derivadas de tejido adiposo encapsuladas en gel de colágeno.	[11]
	Sistema microfluídico para evaluar células renales epiteliales polarizadas bajo condiciones de flujo relevantes.	Células epiteliales primarias renales humanas.	[12]
Túbulo proximal	Quimiosorbente con una densidad alta de grupos de ninhidrina, capaz de unir covalentemente la urea bajo condiciones fisiológicas y así ser potencialmente adecuado para utilizarse en un riñón artificial portátil.	N/A	[15]
	Transporte en túbulos proximal renal.	Células epiteliales primarias de túbulos proximal humanas	[16]
	Método de bioimpresión para crear túbulos renales humanos 3D <i>in vitro</i> .	Células epiteliales de túbulos proximal.	[20]
	Modelos impresos 3D de túbulos proximal vascularizados.	Células humanas epiteliales de túbulos proximal inmortalizadas.	[19]
	Estudio de la tensión de fuerza fluídica y de los cilios primarios en la actividad de transporte y morfología en las células endoteliales de túbulos proximal sembradas en un <i>tubule-on-a-chip</i> .	Células humanas epiteliales del túbulos proximal condicionalmente inmortalizadas.	[17]

TABLA 1 (CONT.)
CLASIFICACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS CON BASE EN CADA PARTE DEL RIÑÓN

PARTE DEL RIÑÓN	DISPOSITIVO O ENFOQUE DEL ESTUDIO	LÍNEA CELULAR	REF.
Túbulo proximal	Estructura propuesta para imitar la reabsorción dependiente de tamaño de las células endoteliales en el túbulo contorneado proximal.	N/A	[21]
	Dispositivo microfisiológico de túbulo proximal renal para predecir la reabsorción renal de cinco componentes; creatinina (control negativo), ácido perfluorooctanoico (control positivo), cisplatino, gentamicina y cadmio.	Células primarias humanas de túbulo proximal renal.	[18]
Glomérulo	Filtración glomerular y la transferencia de masa de urea, cobalamina (vitamina B12) y albúmina.	N/A	[22]
	Filtración glomerular.	Células endoteliales glomerulares. Podocitos.	[26]
	Estudio de la nefropatía hipertensiva en un <i>glomerulus-on-a-chip</i> .	Células endoteliales glomerulares inmortalizadas. Células indiferenciadas MPC5.	[24]
	Dispositivo microfluídico compartimentado para investigar la nefrotoxicidad inducida por cadmio.	Células primarias endoteliales glomerulares de rata.	[25]
	Descripción de un protocolo detallado para la diferenciación directa de células madre pluripotentes inducidas a podocitos maduros renales y el establecimiento de un <i>glomerulus-on-a-chip</i> .	Células madre pluripotentes inducidas humanas.	[27]
	<i>Glomerulus-on-a-chip</i> para simular la barrera de filtración glomerular.	Podocitos humanos. Células endoteliales glomerulares.	[23]
	Membrana con poros en forma de hendidura para optimizar la compensación entre la permeabilidad y selectividad, permitiendo la terapia implantada.	N/A	[28]
Nefrona	Diseño de una red vascular 3D en hidrogel para imitar una nefrona.	Células endoteliales de la vena umbilical humana primaria. Células MDCK. Células de fibroblastos NIH 3T3. Células THP-1.	[29]
	Chip microfluídico de tres capas, el cual provee un ambiente simulado para los órganos renales.	Células endoteliales de túbulo proximal. Células endoteliales capilares peritubulares.	[30]
	<i>Kidney-on-a-chip</i> para comparar la nefrotoxicidad de la gentamicina, administrada en una misma dosis, pero utilizando diferentes regímenes farmacocinéticos.	Células epiteliales renales.	[31]

REFERENCIAS

- [1] J. E. Hall, *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica*, 13.a ed., EUA: Elsevier, 2016.
- [2] J. A. Tamayo y H. S. Lastiri, Eds., *La enfermedad renal crónica en México. Hacia una política nacional para enfrentarla*, México: ANMM, pp. 82, 2016.
- [3] A. Milik y E. Hrynkiewicz, “On translation of LD, IL and SFC given according to IEC-61131 for hardware synthesis of reconfigurable logic controller”, *IFAC Proc. Vol.*, vol. 19, no. 1, pp. 4477-4483, 2014. DOI: [10.3182/20140824-6-za-1003.01333](https://doi.org/10.3182/20140824-6-za-1003.01333).
- [4] IMSS, *Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis y hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica. Segundo y tercer nivel de atención* (Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-727-14). México: CENETEC, 2014. [En línea]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-727-14-DialisisyhemodialisisIRC/727GER.pdf>. [Consultado: 7 de agosto de 2020].
- [5] CENATRA, “Reporte anual 2019 de donación y trasplantes en México”, Centro Nacional de Trasplantes, México, en. 2020. [En línea]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/528301/Presentacion_anual_2019.pdf. [Consultado: 7 de agosto de 2020].

- [6] K. J. Jang y K. Y. Suh, “A multi-layer microfluidic device for efficient culture and analysis of renal tubular cells”, *Lab Chip*, vol. 10, no. 1, pp. 36-42, 2010. [DOI: 10.1039/b907515a](https://doi.org/10.1039/b907515a).
- [7] N. Ferrell, R. R. Desai, A. J. Fleischman, S. Roy, H. D. Humes y W. H. Fissell, “A microfluidic bioreactor with integrated transepithelial electrical resistance (TEER) measurement electrodes for evaluation of renal epithelial cells”, *Biotechnol. Bioeng.*, vol. 107, no. 4, pp. 707-716, 2010. [DOI: 10.1002/bit.22835](https://doi.org/10.1002/bit.22835).
- [8] A. G. Sciancalepore, F. Sallustio, S. Girardo, L. G. Passi-one, A. Camposeo, E. Mele, M. Di Lorenzo, V. Costantino, F. P. Schena y D. Pisignano, “A bioartificial renal tubule device embedding human renal stem/progenitor cells”, *PLoS One*, vol. 9, no. 1, 2014. [DOI: 10.1371/journal.pone.0087496](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087496).
- [9] J. Sateesh, K. Guha, A. Dutta, P. Sengupta y K. Srinivasa Rao, “Design and analysis of microfluidic kidney-on-chip model: fluid shear stress based study with temperature effect”, *Microsyst. Technol.*, vol. 25, no. 7, pp. 2553-2560, 2019. [DOI: 10.1007/s00542-018-4261-z](https://doi.org/10.1007/s00542-018-4261-z).
- [10] K. Guha, J. Sateesh, A. Dutta, P. Sengupta, K. Srinivasa Rao y A. Agarwal, “Mimicking kidney re-absorption using microfluidics by considering hydrostatic pressure inside kidney tubules: structural and analytical study”, *Microsyst. Technol.*, vol. 26, no. 6, pp. 1769-1776, 2020. [DOI: 10.1007/s00542-019-04720-9](https://doi.org/10.1007/s00542-019-04720-9).
- [11] H. C. Huang, Y. J. Chang, W. C. Chen, H. I. C. Harn, M. J. Tang y C. C. Wu, “Enhancement of renal epithelial cell functions through microfluidic-based coculture with adipose-derived stem cells”, *Tissue Eng. Part A*, vol. 19, no. 17-18, pp. 2024-2034, 2013. [DOI: 10.1089/ten.tea.2012.0605](https://doi.org/10.1089/ten.tea.2012.0605).
- [12] P. Brakeman, S. Miao, J. Cheng, C. Z. Lee, S. Roy, W. H. Fissell y N. Ferrell, “A modular microfluidic bioreactor with improved throughput for evaluation of polarized renal epithelial cells”, *Biomicrofluidics*, vol. 10, no. 6, pp. 1-9, 2016. [DOI: 10.1063/1.4966986](https://doi.org/10.1063/1.4966986).
- [13] C. Shen, Q. Meng y G. Zhang, “Increased curvature of hollow fiber membranes could up-regulate differential functions of renal tubular cell layers”, *Biotechnol. Bioeng.*, vol. 110, no. 8, 2013. [DOI: 10.1002/bit.24874](https://doi.org/10.1002/bit.24874).
- [14] J. Jansen, M. Fedecostante, M. J. Wilmer, J. G. Peters, U. M. Kreuser, P. H. van den Broek, R. A. Mensink, T. J. Boltje, D. Stamatialis, J. F. Wetzels, L. P. van den Heuvel, J. G. Hoenderop y R. Masereeuw, “Bioengineered kidney tubules efficiently excrete uremic toxins”, *Sci. Rep.*, vol. 6, pp. 1-12, 2016. [DOI: 10.1038/srep26715](https://doi.org/10.1038/srep26715).
- [15] J. A. W. Jong, Y. Guo, D. Hazenbrink, S. Douka, D. Verdijk, J. van der Zwan, K. Houben, M. Baldus, K. C. Scheiner, R. Dalebout, M. C. Verhaar, R. Smakman, W. E. Hennink, K. G. F. Gerritsen y C. F. van Nostrum, “A Ninhhydrin-Type Urea Sorbent for the Development of a Wearable Artificial Kidney”, *Macromol. Biosci.*, vol. 20, no. 3, 2020. [DOI: 10.1002/mabi.201900396](https://doi.org/10.1002/mabi.201900396).
- [16] C. P. Ng, Y. Zhuang, A. W. H. Lin y J. C. M. Teo, “A Fibrin-Based Tissue-Engineered Renal Proximal Tubule for Bioartificial Kidney Devices: Development, Characterization and *In Vitro* Transport Study”, *Int. J. Tissue Eng.*, vol. 2013, no. 319476, nov. 2012, pp. 1-10, 2013. [DOI: 10.1155/2013/319476](https://doi.org/10.1155/2013/319476).
- [17] J. Vriend, J. G. P. Peters, T. T. G. Nieskens, R. Škovroňová, N. Blaimschein, M. Schmidts, R. Roepman, T. J. Schirris, F. G. M. Russel, R. Masereeuw y M. J. Wilmers, “Flow stimulates drug transport in a human kidney proximal tubule-on-a-chip independent of primary cilia”, *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.*, vol. 1864, no. 1, 2020. [DOI: 10.1016/j.bbagen.2019.129433](https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2019.129433).
- [18] C. Sakolish, Z. Chen, C. Dalaijamts, K. Mitra, Y. Liu, T. Fulton, T. L. Wade, E. J. Kelly, I. Rusyn y W. A. Chiua, “Predicting tubular reabsorption with a human kidney proximal tubule tissue-on-a-chip and physiologically-based modeling”, *Toxicol. Vitr.*, vol. 63, no. 104752, mar. 2020. [DOI: 10.1016/j.tiv.2019.104752](https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.104752).
- [19] N. Y. C. Lin, K. A. Homan, S. S. Robinson, D. B. Kolesky, N. Duarte, A. Moisan y J. A. Lewis, “Renal reabsorption in 3D vascularized proximal tubule models”, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 116, no. 12, pp. 5399-5404, 2019. [DOI: 10.1073/pnas.1815208116](https://doi.org/10.1073/pnas.1815208116).
- [20] K. A. Homan, D. B. Kolesky, M. A. Skylar-Scott, J. Herrmann, H. Obuobi, A. Moisan y J. A. Lewis, “Bio-printing of 3D Convoluted Renal Proximal Tubules on Perfusion Chips”, *Sci. Rep.*, vol. 6, pp. 1-14, 2016. [DOI: 10.1038/srep34845](https://doi.org/10.1038/srep34845).

- [21] J. Sateesh, K. Guha, A. Dutta, P. Sengupta, A. Agarwal y K. Srinivasa Rao, “Recreating the size-dependent reabsorption function of proximal convoluted tubule towards artificial kidney applications: Structural analysis and computational study”, *Artif. Organs*, 2020. DOI: [10.1111/aor.13683](https://doi.org/10.1111/aor.13683).
- [22] A. Ould-Dris, P. Paullier, L. Griscom, C. Legallais y E. Leclerc, “Analysis of the mass transfers in an artificial kidney microchip”, *J. Memb. Sci.*, vol. 352, no. 1-2, pp. 116-125, abr. 2010. DOI: [10.1016/j.memsci.2010.02.007](https://doi.org/10.1016/j.memsci.2010.02.007).
- [23] A. Petrosyan, P. Cravedi, V. Villani, A. Angeletti, J. Manrique, A. Renieri, R. E. De Filippo, L. Perin y S. Da Sacco, “A glomerulus-on-a-chip to recapitulate the human glomerular filtration barrier”, *Nat. Commun.*, vol. 10, no. 1, 2019. DOI: [10.1038/s41467-019-11577-z](https://doi.org/10.1038/s41467-019-11577-z).
- [24] M. Zhou, X. Zhang, X. Wen, T. Wu, W. Wang, M. Yang, J. Wang, M. Fang, B. Lin y H. Lin, “Development of a Functional Glomerulus at the Organ Level on a Chip to Mimic Hypertensive Nephropathy”, *Sci. Rep.*, vol. 6, no. 457, pp. 1-14, 2016. DOI: [10.1038/srep31771](https://doi.org/10.1038/srep31771).
- [25] Z. Li, L. Jiang, T. Tao, W. Su, Y. Guo, H. Yu y J. Qin, “Assessment of cadmium-induced nephrotoxicity using a kidney-on-a-chip device”, *Toxicol. Res. (Camb.)*, vol. 6, no. 3, pp. 372-380, 2017. DOI: [10.1039/c6tx00417b](https://doi.org/10.1039/c6tx00417b).
- [26] S. C. Slater, V. Beachley, T. Hayes, D. Zhang, G. I. Welsh, M. A. Saleem, P. W. Mathieson, X. Wen, B. Su y S. C. Satchell, “An *in vitro* model of the glomerular capillary wall using electrospun collagen nanofibres in a bioartificial composite basement membrane”, *PLoS One*, vol. 6, no. 6, 2011. DOI: [10.1371/journal.pone.0020802](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020802).
- [27] S. Musah, N. Dimitrakakis, D. M. Camacho, G. M. Church y D. E. Ingber, “Directed differentiation of human induced pluripotent stem cells into mature kidney podocytes and establishment of a Glomerulus Chip”, *Nat. Protoc.*, vol. 13, no. 7, pp. 1662-1685, 2018. DOI: [10.1038/s41596-018-0007-8](https://doi.org/10.1038/s41596-018-0007-8).
- [28] C. Kensinger, S. Karp, R. Kant, B. W. Chui, K. Goldman, T. Yeager, E. R. Gould, A. Buck, D. C. Laneve, J. J. Groszek, S. Roy y W. H. Fissell, “First implantation of silicon nanopore membrane hemofilters”, *ASAIO J.*, vol. 62, no. 4, pp. 491-495, 2016. DOI: [10.1097/MAT.0000000000000367](https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000367).
- [29] X. Mu, W. Zheng, L. Xiao, W. Zhang y X. Jiang, “Engineering a 3D vascular network in hydrogel for mimicking a nephron”, *Lab Chip*, vol. 13, no. 8, pp. 1612-1618, 2013. DOI: [10.1039/c3lc41342j](https://doi.org/10.1039/c3lc41342j).
- [30] L. Yin, G. Du, B. Zhang, H. Zhang, R. Yin, W. Zhang y S. M. Yang, “Efficient Drug Screening and Nephrotoxicity Assessment on Co-culture Microfluidic Kidney Chip”, *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, pp. 1-12, 2020. DOI: [10.1038/s41598-020-63096-3](https://doi.org/10.1038/s41598-020-63096-3).
- [31] S. Kim, S. C. LesherPerez, B. C. Kim, C. Yamanishi, J. M. Labuz, B. Leung y S. Takayama, “Pharmacokinetic profile that reduces nephrotoxicity of gentamicin in a perfused kidney-on-a-chip”, *Biofabrication*, vol. 8, no. 1, 2016. DOI: [10.1088/1758-5090/8/1/015021](https://doi.org/10.1088/1758-5090/8/1/015021).
- [32] H. D. Humes, W. F. Weitzel, R. H. Bartlett, E. P. Paganini, J. R. Luderer, J. Sobota, “Initial clinical results of the bioartificial kidney containing human cells in ICU patients with acute renal failure”, *Kidney Int.*, vol. 66, no. 4, pp. 1578-1588, 2004. DOI: [10.1111/j.1523-1755.2004.00923.x](https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00923.x).
- [33] J. Tumlin, R. Wali, W. Williams, P. Murray, A. J. Tolwani, A. K. Vinnikova, H. M. Szerlip, J. Ye, E. P. Paganini, L. Dworkin, K. W. Finkel, M. A. Kraus y H. D. Humes, “Efficacy and safety of renal tubule cell therapy for acute renal failure”, *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 19, no. 5, pp. 1034-1040, 2008. DOI: [10.1681/ASN.2007080895](https://doi.org/10.1681/ASN.2007080895).
- [34] V. Gura, M. B. Rivara, S. Bieber, R. Munshi, Nancy Colobong-Smith, L. Linke, J. Kundzins, M. Beizai, C. Ezon, L. Kessler y J. Himmelfarb, “A wearable artificial kidney for patients with end-stage renal disease”, *JCI Insight*, vol. 1, no. 8, pp. 1-15, 2016. DOI: [10.1172/jci.insight.86397](https://doi.org/10.1172/jci.insight.86397).
- [35] M. Salani, S. Roy y W. H. Fissell, “Innovations in Wearable and Implantable Artificial Kidneys”, *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 72, no. 5, pp. 745-751, 2018. DOI: [10.1053/j.ajkd.2018.06.005](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.06.005).

Remoción de cefalosporinas con aluminosilicatos

Removal of cephalosporins with aluminosilicates

Zaira Magnolia Rivera-Pérez¹, Jonatan Torres-Pérez¹, Simón Yobanny Reyes-López¹

¹ Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

RESUMEN

La presencia de contaminantes emergentes, como los antibióticos, representa una gran preocupación debido a los efectos que causa en los ecosistemas y la salud de los humanos. El mayor impacto de este tipo de contaminantes es la resistencia bacteriana en medios naturales, principalmente en el agua, y aunque existen métodos para removerlos, las trazas de antibióticos no pueden ser retiradas completamente por las plantas tratadoras de aguas residuales (PTAR). La adsorción es uno de los procesos para remover antibióticos del agua residual y los aluminosilicatos (Al-Si), naturales o modificados, son compuestos adsorbentes que no han recibido la suficiente atención, sin embargo, algunos estudios han demostrado su eficacia para remover antibióticos betalactámicos, como las cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación. Precisamente, esta familia de medicamentos es la principal causante de resistencia bacteriana en ambientes nosocomiales y naturales. El uso de Al-Si modificados con surfactantes, como bromuro de hexadeciltimelamonio (HDTMA-Br), bromuro dodecyltrimetil amonio (DTAB) y nanopartículas de óxidos, es una alternativa promisoria para el tratamiento avanzado de aguas contaminadas con antibióticos. Algunas investigaciones han encontrado una mejora de 61% en el proceso de sorción de cefalexina con Al-Si modificados con nanopartículas metálicas y, por otro lado, un aumento del 65% en el proceso de remoción del mismo antibiótico cuando son modificados con Fe_3O_4 . Lo anterior pone de manifiesto que la modificación superficial de los Al-Si mejoran considerablemente el proceso de adsorción de cefalosporinas.

PALABRAS CLAVE: aluminosilicatos; cefalosporinas; contaminantes emergentes; materiales adsorbentes.

ABSTRACT

The presence of emerging pollutants, such as antibiotics, is of great concern due to the effects it causes on ecosystems and human health. The greatest impact of this type of pollutant is bacterial resistance in natural environments, mainly in water, and although there are methods to remove them, traces of antibiotics cannot be completely removed by wastewater treatment plants (WWTP). Adsorption is one of the processes to remove antibiotics from wastewater and aluminosilicates (Al-Si), natural or modified, are adsorbent compounds that have not received enough attention, however, some studies have shown their efficacy to remove beta-lactam antibiotics, such as first, second, third, and fourth generation cephalosporins. Precisely, this family of drugs is the main cause of bacterial resistance in nosocomial and natural environments. The use of Al-Si modified with surfactants, such as hexadecyltrimethylammonium bromide (HDTMA-Br), dodecyltrimethyl ammonium bromide (DTAB) and oxide nanoparticles, is a promising alternative for the advanced treatment of water contaminated with antibiotics. Some investigations have found a 61% improvement in the process of sorption of cephalexin with Al-Si modified with metallic nanoparticles and, on the other hand, a 65% increase in the removal process of the same antibiotic when they are modified with Fe_3O_4 . This shows that the surface modification of Al-Si considerably improves the adsorption process of cephalosporins.

KEYWORDS: adsorbent materials; alumino-silicates; cephalosporins; emerging pollutants.

Correspondencia: Zaira Magnolia Rivera Pérez

Institución: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez / Instituto de Ciencias Biomédicas (ICB)

Dirección: Av. Benjamín Franklin no. 4650, Zona Pronaf, Ciudad Juárez, Chihuahua, México, C. P. 32310

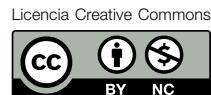
Correo electrónico: al194623@alumnos.uacj.mx

Fecha de recepción: Diciembre 10, 2020; **Fecha de aceptación:**

Fecha de publicación: Mayo 15, 2021.



REVISTA
ARBITRADA



I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la calidad del agua en los reservorios naturales se ha visto deteriorada de manera alarmante debido al crecimiento poblacional, la industrialización y demás actividades antropogénicas. No obstante lo anterior, en décadas recientes se han desarrollado tecnologías capaces de eliminar los contaminantes del agua y de igual forma mejorar la salud ambiental del entorno [1].

Los contaminantes emergentes, que abarcan productos farmacéuticos, son algunos de los compuestos que se puede encontrar en medios acuosos, causando impactos considerables en la salud humana y en el ambiente [1]-[4]. Un ejemplo de ello son los antibióticos, que por lo general una parte de estos se metaboliza en el organismo y el resto termina en los sistemas de agua municipales [3].

Existen diferentes métodos para controlar y reducir la contaminación por antibióticos en el agua [5], sin embargo, la mayoría de estos son costosos desde el punto de vista operativo y de mantenimiento, e incluso algunos suelen tener subproductos tóxicos o de difícil manejo [4], [6]. En plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) se utilizan procesos biológicos para reducir la materia orgánica y los nutrientes, pero a pesar de ello solo una pequeña cantidad de estas utilizan medios avanzados de desinfección adicionales (tratamiento terciario), como los rayos ultravioleta (UV), el procedimiento con ozono o la membrana de filtración para eliminar específicamente los microorganismos [7], [8].

En México, la Comisión Nacional del Agua, en su informe de 2019, reportó que del total de 2642 PTAR en el territorio nacional, solo un 0.2 % (4 plantas) realiza tratamiento terciario [9]. En algunas de estas plantas se aplican procesos de adsorción para eliminar contaminantes disueltos que quedan de las fases anteriores o después de tratamientos de oxidación química [5], [10]. Cuando la eliminación es ineficiente, se puede provocar problemas de salud y efectos adversos en los seres vivos, ya que se puede desarrollar cepas de microorganismos multirresistentes [11].

En las últimas décadas, varias revisiones de literatura [1], [4], [6], [8], [12]-[14] han abordado el uso de adsorbentes de bajo costo, entre ellos los minerales arcillosos o las mezclas minerales, por ejemplo, la bentonita (componente principal: montmorillonita) o tierra de Fuller (atapulgi-

ta y variedades de montmorillonita), para eliminar productos farmacéuticos, como los antibióticos presentes en aguas residuales. De esto deriva la importancia de conocer a fondo los diferentes materiales usados en los últimos años en el tratamiento avanzado de agua contaminada con antibióticos. De manera específica, el presente documento presenta una revisión sobre la investigación existente en torno al uso de Al-Si para remover cefalosporinas de medio acuoso, lo cual convierte a dichos materiales en alternativas viables y altamente sostenibles en tratamientos avanzados de aguas contaminadas.

Para hacer este trabajo, se llevó a cabo una revisión de los últimos 15 años (2005-2020) en las bases de datos EBSCOhost, ScienceDirect y ACS Publications, entre otras, mediante búsquedas con las palabras clave indicadas al final del resumen del presente documento. Enseguida, se comparó y jerarquizó la información recabada, con base en la relevancia y la pertinencia sobre la problemática de la contaminación con cefalosporinas y su remoción con aluminosilicatos.

II. ANTIBIÓTICOS COMO CONTAMINANTES EMERGENTES

Diversos productos se elaboran diariamente alrededor del mundo, provocando el aumento de las emisiones de contaminantes químicos al ambiente. Algunos pueden ser tóxicos, persistentes y bioacumulables. Los contaminantes emergentes son aquellos productos cuyas fuentes de emisión no han sido estudiadas de forma detallada y no hay aún, en la mayor parte de ellos, estudios acerca de su toxicidad y persistencia en el ambiente. Algunos de estos son los fármacos, productos de uso personal, surfactantes y derivados de procesos industriales [2].

Varios estudios han demostrado que los contaminantes emergentes, que probablemente han estado presentes en el ambiente desde empezaron a ser usados por los humanos, se encuentran en aguas residuales, superficiales, subterráneas y entornos marinos [15].

Los compuestos farmacéuticos no estaban catalogados como contaminantes emergentes, debido a que la información referente a su acumulación y moléculas de transformación en el ambiente y seres vivos no estaba referenciada, principalmente en cuerpos de agua. Sin embargo, a inicios de los años noventa se empezaron a detectar y cuantificar en concentraciones de partes por millón (ppm) y partes por billón (ppb) [16].

Se ha reportado que en países de la Unión Europea (España, Italia, Alemania, Grecia y Francia) y del continente americano (Canadá y Brasil), hay efluentes de aproximadamente 900 toneladas de productos farmacéuticos por año [17], en donde algunos, como los analgésicos, han alcanzado concentraciones de 0.22 y 3.02 µg/L, respectivamente. Por otro lado, en Alemania hay reportes de concentraciones de compuestos farmacéuticos de antiinflamatorios mayores a 2.00 µg/L en aguas tratadas [16], [18].

Diversas causas, entre ellas la demanda, la periodicidad de administración, la medicación sin supervisión y los procesos fisiológicos, repercuten en la cantidad y la permanencia de los principios activos en el agua. Los medicamentos administrados no son totalmente absorbidos por el cuerpo, sino que una parte se excreta y llega a las aguas residuales y superficiales [16]. En algunos países, como Alemania, una considerable cantidad de principios activos farmacéuticos de uso frecuente en la población son incorporados al ambiente [19].

De igual forma, los sistemas hospitalarios añaden productos antimicrobianos a los sistemas de agua municipales, suscitando la generación de microorganismos resistentes y modificaciones en la actividad enzimática de la microbiota, lo cual modifica los procesos de biodegradación adecuada de materia orgánica en los cuerpos de agua [20].

Los antibióticos se han convertido en contaminantes importantes debido a su uso generalizado y a los efectos biológicos en la biota [8], [21], [22]. Estos compuestos farmacéuticos muestran “pseudo-persistencia” en formas nativas o en metabolitos, los cuales se incorporan al ambiente a través de excretas, de la fabricación industrial o de medicamentos sin utilizar o caducos [25], convirtiéndose así en contaminantes ambientales [8], [23], [24]. En países como China, Canadá, Alemania, Italia, Japón, Suiza y los Estados Unidos, los antibióticos han sido detectados en concentraciones desde ng/L hasta µg/L [8], [22].

La eliminación eficiente de los antibióticos y sus metabolitos en las PTAR varía en función de los procesos de tratamiento empleados; la edad de lodos activados; el tiempo de retención hidráulica; las condiciones ambientales, entre ellos temperatura e intensidad de luz; y las propiedades físicas, incluyendo la capacidad de adsorción del compuesto en lodos [25], [26].

El uso de antibióticos de amplio espectro, como las cefalosporinas, ha originado la prevalencia de bacterias resistentes a los antibióticos (AMR, por sus siglas en inglés) no solo en humanos y animales, sino también en el ambiente, por ejemplo, en aguas superficiales y suelos. Como consecuencia, la probabilidad de exposición a las AMR ha aumentado fuera de un entorno de atención médica [7].

III. CEFALOSPORINAS RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS

La abundancia y propagación de genes de resistencia a antibióticos (ARG) y bacterias AMR en el ambiente se ha incrementado, en parte por el uso intensivo de antibióticos betalactámicos en medicina humana y veterinaria [4], [27], [28]. La diseminación de bacterias con resistencia adquirida a los antimicrobianos puede representar riesgos directos e indirectos para la salud humana: los primeros implican la exposición a patógenos de AMR, lo que resulta en infecciones difíciles de tratar, y los segundos están asociados a la exposición a bacterias comensales que pueden colonizar el intestino, la piel o las mucosas. Los riesgos para la salud pública relacionados con el transporte asintomático comprenden la transferencia de genes de resistencia a personas que son más vulnerables a infecciones, entre ellos ancianos, personas inmunodeprimidas y aquellas con enfermedades subyacentes [7].

Las personas pueden exponerse a las moléculas de antibióticos a través de la preparación y el consumo de productos cárnicos [29] y lácteos [30], así como alimentos crudos [31] contaminados, o por contacto e ingestión de aguas superficiales contaminadas durante actividades recreativas [32]. De igual manera, el agua superficial destinada al riego de cultivos que contiene ARG y AMR podría permitir su transferencia a diferentes compartimentos ambientales. Por lo tanto, podría ser posible una transferencia desde las PTAR, a través del agua, a los animales o los alimentos y, finalmente, a los hogares, a los humanos [33]. En este sentido, los betalactámicos, entre ellos las cefalosporinas de tercera generación, son de particular interés porque estos antibióticos son antimicrobianos de importancia crítica.

En algunas investigaciones se han enumerado, aislado y caracterizado fenotípicamente las enterobacterias con resistencia a 13 antibióticos [34]. Los resultados revelaron una alta frecuencia de resistencia al grupo de

cefalosporinas, como cefoxitina (53.5%), cefotaxima (22.7%), cefpiroma (19.2%) y ceftazidima (16.2%). El efluente hospitalario estudiado mostró las mayores tasas de bacterias con resistencia a todos los antibióticos y, de manera similar, se detectaron tasas de resistencia más altas en bacterias del efluente de una PTAR en comparación con el efluente sin tratar [34].

Respecto a la contaminación de fuentes de agua subterránea, las tasas de contaminación por resistencia a antibióticos de 11 pozos, 5 arroyos y 4 plantas de tratamiento ubicadas en el área de Oltrepò Pavese, Francia, fueron determinadas para detectar la presencia de bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de tercera generación, como la cefotaxima [35]. En el caso de 132 aislados de enterobacterias que crecieron en agar MacConkey con cefotaxima, 82 (62.1%) se obtuvieron de corrientes, 41 (31.1%) de plantas de tratamiento y 9 (6.8%) de pozos. Y de ese total de aislamientos, 30 pertenecieron a *Escherichia coli*. Los resultados de resistencia bacteriana son de preocupación de salud pública, pues destacan la necesidad de mejorar las medidas higiénicas para reducir la carga de bacterias vertidas con mecanismos de resistencia emergentes.

Investigaciones en el análisis de datos en Europa y América han mostrado que el espectro de beta-lactamasas, producido por *E. coli* y *K. pneumoniae*, es susceptible a cefalosporinas de cuarta generación (cefepime) en 39.6% y 51.4% de los casos [36]. En la región de Asia-Pacífico se expresa la susceptibilidad a cefepime entre el 33 y el 93% para *E. coli* y del 25 al 100% para *K. pneumoniae*. También se encontró que el cefepime se elimina principalmente por vía renal como fármaco activo inalterado y la recuperación urinaria de cefepime intacta es aproximadamente el 80% de la dosis administrada, por lo que puede entrar de manera directa a los sistemas de aguas residuales. Existe una creciente preocupación pública con respecto al destino de los ARG durante el tratamiento de aguas residuales, su persistencia durante el proceso de tratamiento, así como sus posibles impactos en los cuerpos de agua receptores.

En un estudio realizado en efluentes de PTAR de diez países europeos diferentes, se detectaron ARG en todas las muestras de efluentes y aguas de río, lo cual demuestra que las plantas de tratamiento de aguas residuales europeas contribuyen al enriquecimiento del resistoma (colección de todos aquellos genes que fomentan la resistencia bacteriana) en los cuerpos de agua receptores [37].

En los últimos 15 años se ha observado un incremento en la multirresistencia en diversas comunidades de bacterias frente a antibióticos beta-lactámicos. Las aguas residuales de hogares y las escorrentías agrícolas y de hospitales reciben estos antibióticos y se considera un punto de acceso a los sistemas de aguas superficiales [33]. En este medio, la mayoría de los antibióticos no se puede eliminar de manera efectiva con un proceso de tratamiento tradicional antes de ser liberados al ambiente [38]. En países como Holanda, de las 352 PTAR existentes, la mayoría utiliza procesos de tratamiento biológico que reducen la materia orgánica y nutrientes y solo una minoría pone en práctica procesos adicionales de desinfección, como UV, ozono o filtración por membrana para la remoción de contaminantes específicos [7], [39].

IV. MÉTODOS DE REMOCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Existen varios métodos de remoción de contaminantes de origen orgánico, entre ellos los antibióticos, pero a veces los costos tienen una importancia primordial en la elección de la forma de control de la contaminación, por lo cual se busca una tecnología rentable para la seguridad y el tratamiento eficaz de las aguas residuales. Entre las alternativas de remoción se encuentran la filtración; la ósmosis inversa; el intercambio iónico; la oxidación usando cloro, ozono, peróxido de hidrógeno y dióxido de cloro como agentes oxidantes; la adsorción; las reacciones fotoquímicas; los lodos activados y los tratamientos aeróbico y anaeróbico, por mencionar algunos [40]. La mayoría de estas tecnologías se emplea para el control de contaminantes específicos, sin embargo, los procesos de adsorción, al no ser específicos, se pueden utilizar para remover o reducir varios contaminantes. Por ser un tratamiento eficaz de remoción de subproductos o contaminantes, fácil de operar y de mayor aplicabilidad, se ha reconocido la importancia de la adsorción en las industrias química, alimentaria, petrolera y farmacéutica.

ADSORCIÓN: TRATAMIENTO AVANZADO DE AGUAS RESIDUALES

El término adsorción se introdujo por primera vez en 1881 para diferenciar la acumulación superficial de la penetración intermolecular [40]. Se postuló que su característica básica es la acumulación de material en la superficie o interfaz (Figura 1). En el caso del tratamiento de aguas, el proceso de adsorción se produce en una

interfaz entre el adsorbente sólido y agua contaminada llamada *fase adsorbente*. La *fase sólida* de los adsorbentes se caracteriza por sitios activos ricos en energía que pueden interactuar con el *adsorbato* (contaminante) en la fase líquida debido a su especificidad electrónica y características espaciales (Figura 1) [41], [42].

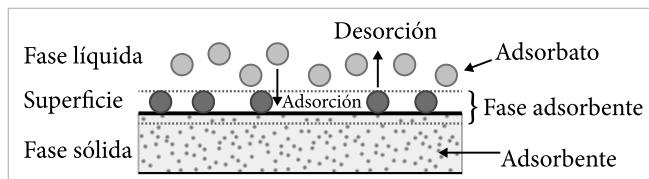


Figura 1. Proceso de adsorción (modificado de [42]).

Hoy en día es habitual diferenciar entre dos tipos de adsorción. Si la atracción entre la superficie sólida y las moléculas adsorbidas son de naturaleza física, se le conoce como *adsorción física*. Generalmente, son fuerzas de van der Waals y, como son débiles, la adsorción resultante es de naturaleza reversible, por lo que puede tener un proceso de *desorción*. Por otro lado, si las fuerzas de atracción entre las moléculas adsorbidas y la superficie sólida surgen debido a un enlace químico, el proceso se llama *quimisorción* [40], [43]. El intercambio de iones es un proceso químico reversible en el que un ion de la solución se intercambia por un ion con carga similar unido a una partícula sólida inmóvil. La aplicación del intercambio iónico al tratamiento del agua potable se encuentra en el área del ablandamiento, es decir, la eliminación de calcio, magnesio y otros cationes polivalentes a cambio de sodio [44].

V. MATERIALES ADSORBENTES

La propiedad más importante que debe tener un adsorbente es una estructura porosa que da como resultado un área superficial alta, además de poseer un equilibrio de adsorción en el menor tiempo posible para que pueda eliminar los contaminantes en un tiempo reducido. Es por ello que se buscan adsorbentes con alta área superficial, porosidad y que muestren una cinética de adsorción rápida [42].

Investigaciones previas proponen diferentes materiales que pueden ser usados para remover productos farmacéuticos de aguas residuales por medio de adsorción, tales como alúmina, bauxita, gel de sílice, carbón activado, resinas de intercambio iónico y aluminosilicatos como las zeolitas [6], [45]. La adsorción

es considerada como el mejor método de tratamiento para aguas residuales. Debido a su carácter universal, bajo costo y facilidad de operación, este método puede eliminar compuestos solubles e insolubles hasta en un 99.9% [1], [6], [8].

La alúmina es un cerámico poroso sintético que está disponible en forma de gránulos de diferentes tamaños. Se usa en industrias que requieren eliminar agua en corrientes de gas, decoloración y refinación de ceras y aceites de petróleo. Por otro lado, la bauxita es una alúmina cristalina porosa de origen natural mezclada con caolinita y óxidos de hierro en proporciones variables, según el lugar de origen. Se usa ampliamente en lugar de la alúmina y se ha demostrado experimentalmente que elimina la mayoría de las bacterias aeróbicas y anaeróbicas [46]. Otro material adsorbente es el gel de sílice, el cual se prepara mediante la coagulación de ácido silílico coloidal, lo que da como resultado la formación de gránulos porosos y no cristalinos de diferentes tamaños, y muestra una superficie superior en comparación con la alúmina ($250 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$) [47]. El gel se considera un buen adsorbente y se utiliza en muchas industrias de secado de gases y líquidos y depuración de hidrocarburos [47].

El carbón activado es el adsorbente más antiguo y utilizado que se conoce; por lo general se prepara de carbón, cáscaras de coco, lignito y madera, y comúnmente se utiliza para eliminar diversos contaminantes del agua, como tintes y metales pesados [48], [49]. Sin embargo, su uso en aguas residuales a veces está restringido debido a su mayor costo, la capacidad de regeneración o la eliminación del adsorbente al final de su ciclo de uso [50]. Para el tratamiento del agua, este adsorbente está disponible en dos formas principales: carbón activado en polvo (PAC) y carbón activado granular (GAC).

Además, las zeolitas son materiales también usados ampliamente en estos procesos. Son silicatos cristalinos capaces de sufrir reacciones reversibles de intercambio de bases, se pueden formar fusionando cantidades de feldespato, arcilla y carbonato de sodio, y se caracterizan por ser adsorbentes microporosos importantes que se producen de forma natural o sintética. Las zeolitas sintéticas son obtenidas a partir de mezclas de sosa cáustica, silicato de sodio y bauxita [6]. Las zeolitas naturales generalmente tienen un área superficial baja, sin embargo, la superficie aparente de algunas zeolitas sintéticas puede llegar a $700 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ [40].

Por último, las resinas se utilizan como adsorbente a través de un mecanismo de intercambio catiónico o aniónico: las primeras contienen grupos de ácido sulfónico unidos o grupos carboxílicos, por ejemplo, poliestireno sulfonato, resina fenólica sulfonada, fosfonato de poliestireno y poliestireno amidoxima, y las segundas generalmente tienen grupos de amonio cuaternario u otros grupos amino e incluyen trimetil bencil amonio a base de poliestireno, epoxi-poliamina y aminopoliestireno. Las resinas se han utilizado con bastante eficacia para la eliminación de sustancias orgánicas específicas [40], [46].

Se ha examinado una gran variedad de adsorbentes de bajo costo por su capacidad de remover varios tipos de contaminantes de aguas residuales, lo cual proporcionaría una doble ventaja: la reducción de subproductos (o desechos) y el desarrollo de adsorbente de bajo costo para reducir la contaminación de las aguas residuales a un precio razonable [1], [50], [51].

En cuanto a los costos de operación, hay datos estimados de algunas técnicas de remoción de contaminantes en las que se compara la electrocoagulación contra la coagulación química con flotación por aire disuelto, y se reporta que se incrementan conforme la corriente aumenta, en tanto que los correspondientes al consumo de los electrodos de aluminio fluctúan de un 70 a 90% del costo total [52]. Otras investigaciones resaltan que los costos por concepto de material de electrodos, cuando se emplea aluminio para técnicas electroquímicas, es de 7 dólares canadienses (CAD) por kilogramo, lo que para dosificaciones de 81 mg Al/L genera un costo del agua tratada (solo por material de electrodos) de CAD 0.57/m³ [53].

En un estudio realizado en la Comarca Lagunera en México, en un pozo contaminado con arsénico que produce 2500 m³/día de agua, el costo de energía es de USD 0.002 por metro cúbico de líquido, usando una tecnología de electrocoagulación. El costo de tratar el agua en este sistema es directamente proporcional a la cantidad y el tipo de contaminantes [54].

Por otro lado, la síntesis de 5.0 g por lote de aluminosilicatos tipo zeolitas, requirió un gasto 20 veces menor de energía en comparación con un método convencional [55]. Una preparación económica similar de zeolitas adsorbentes, realizada en la India, indica que la variedad más económica comercialmente de carbón cuesta 350 USD/ton y el costo de zeolitas sintetizadas se estima en

150 USD/ton, el cual es menor en comparación con el carbón activado comercial disponible en el mercado [56]. Los hallazgos conducen a posibles adsorbentes rentables para eliminar compuestos orgánicos de aguas residuales, que contribuyen a una reducción de costos para la realización de un proceso sostenible y ambientalmente amigable [55].

VI. REMOCIÓN DE ANTIBIÓTICOS CON ZEOLITAS

La posibilidad de usar adsorbentes de origen mineral de bajo costo, como las zeolitas, ha sido estudiada en tratamientos posteriores al proceso secundario para la eliminación de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) y en compuestos fenólicos como el naftaleno, fenantreno y benzopireno [57], [58].

Las zeolitas son silicatos que pueden encontrarse de forma natural, pero también se pueden sintetizarse a nivel comercial. De las 40 categorías existentes, la clinoptilolita es una de las más abundantes y usada para procesos de remoción de contaminantes [1], [6]. Las propiedades de adsorción de las zeolitas dependen de sus capacidades de intercambio iónico, lo cual puede ser mejorado con la modificación superficial con surfactantes catiónicos, por ejemplo, el HDTMA-Br (bromuro de hexadeciltrimetilamonio) o DTAB (bromuro de dodeciltrimetilamonio) [59], [60] e incluso con nanopartículas de metales de transición, como la plata [61].

Las propiedades de las zeolitas varían con la relación molar de Si y Al. Las que son bajas en sílice (relación Si/Al < 2) poseen una alta capacidad de intercambio iónico y por lo tanto se han utilizado para el ablandamiento de agua. Las altas en sílice son adsorbentes eficientes para eliminar compuestos orgánicos [62]. La caracterización de zeolitas se lleva a cabo generalmente aplicando diversas técnicas, como rayos X, IR, Raman y microscopía electrónica de barrido, entre otras [40].

Los distintos tipos de zeolitas naturales derivan de la forma en que los tetraedros pueden vincularse en el espacio en una, dos o tres dimensiones, y desde el tipo de otros iones que sustituyen dentro de los intersticios. Los tetraedros de oxígeno están dispuestos en 4, 5 o 6 anillos de 8 y 12 miembros, comúnmente llamados Unidades de Construcción Secundaria (SBU) (Figura 2), que se combinan para formar los canales y cavidades de las distintas zeolitas (Figura 3) [63]. Un anillo de 8 se consi-

dera una abertura de poro pequeño; uno de 10, de poro mediano; y uno de 12, de poro grande. Con diámetros libres (calculado utilizando un radio de oxígeno de 1.35 Å) de aproximadamente 4.1, 5.5 y 7.4 Å, respectivamente [64]. No obstante, los anillos se pueden distorsionar, por lo que estos números solo deben utilizarse como una guía aproximada. Es por ello que algunos autores consideran a los aluminosilicatos como materiales microporosos [62].

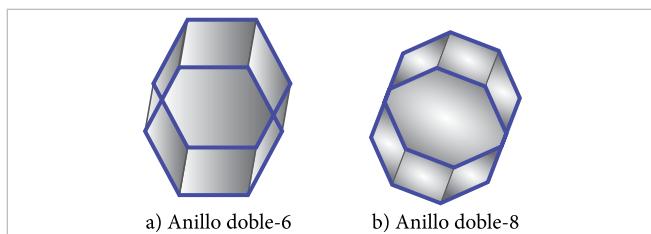


Figura 2. Combinación de canales y cavidades (modificado de [63]).

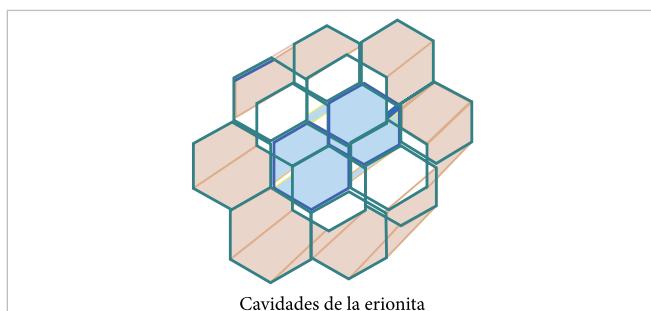


Figura 3. Ejemplo de conformación de SBU (modificado de [63]).

En cuanto a la remoción de antibióticos con materiales inorgánicos con Al-Si, como las zeolitas, ha demostrado que una zeolita natural tiene un 28% de eficiencia para remover la cefalexina, mientras que en una zeolita superficialmente con óxido de manganeso y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) es de 89% [53].

Otras investigaciones han evaluado la eficacia de adsorción de farmacéuticos con grupos orgánicos como las N-nitrosaminas y sulfamidas [65], [66]. En comparación con otros absorbentes, las zeolitas con alto contenido de silice presentaron una alta capacidad de adsorción en monocapa para otros compuestos, por ejemplo, el triclosán (378 mg g^{-1}), cuya capacidad de adsorción aumenta respectivamente con la superficie de los poros.

En un material adsorbente, los poros se pueden clasificar en tres grupos: microporos ($< 2 \text{ nm}$), mesoporos ($2-50 \text{ nm}$) y macroporos ($> 50 \text{ nm}$) [67]. Sin embargo, en

aluminosilicatos sintetizados, la abertura de estos está definida por el tamaño del anillo que define su estructura, donde n es el número de átomos de T (T es cualquier catión coordinado tetraédricamente) en el anillo [63].

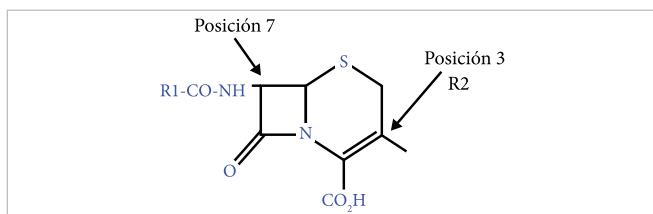
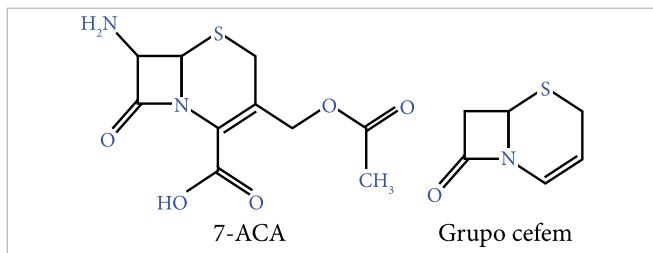
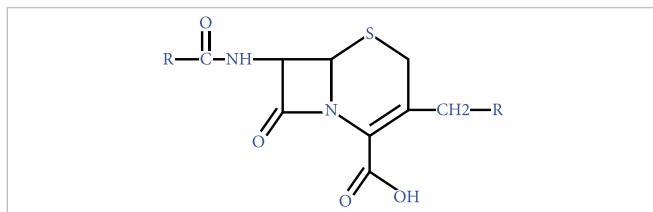
Los Al-Si, como la arcilla, con superficie de poros pequeña, han demostrado ser menos eficientes para la adsorción de triclosán [68]. Cabe señalar que en algunos trabajos se ha indicado que los procesos de modificación superficial pueden inducir un aumento o disminución —en el área de la superficie— del tamaño de los poros de la montmorillonita, teniendo un efecto en la selectividad en el proceso de adsorción de compuestos orgánicos [69].

La adsorción de antibióticos —por ejemplo, la tetraciclina— en arcillas está muy influenciada por el pH, la fuerza iónica y cationes orgánicos disueltos. En aluminosilicatos, el intercambio catiónico se considera el principal mecanismo de adsorción y en el caso de las tetraciclinas la adsorción generalmente disminuye al aumentar el pH [70]. El uso de tensioactivos como modificador de superficie puede cambiar el área hidrofílica a una más hidrofóbica, mejorando a la sorción de contaminantes orgánicos debido a los conglomerados que forma con los grupos alquilo del tensioactivo [69].

Hay una relación entre el diámetro de Stokes de los productos farmacéuticos y las nitrosaminas, lo que indica que es más probable un mecanismo de adsorción de “ajuste perfecto” que la interacción hidrofóbica en estas zeolitas. De igual manera, debido a su naturaleza selectiva, la adsorción en zeolitas únicamente debe considerarse como un tratamiento adicional a procesos existentes [71].

VII. REMOCIÓN DE CEFALOSPORINAS CON AI-Si

Las cefalosporinas son antibióticos que pertenecen al grupo de los β -lactámicos (Figura 4). Son derivados de 7-aminocefalos ácido poránico (7-ACA) y contienen el grupo cefem que consta de anillos de lactama y dihidrotiazina (Figura 5). Las llamadas cadenas laterales R, R1 y R2, pueden tener una variedad de estructuras químicas, de lo cual derivan todas las demás estructuras de esta familia (Figura 6) [72]. La actividad antimicrobiana, estabilidad química, solubilidad y propiedades ácido-base de los antibióticos de esta familia dependen en gran medida de su estructura [73].



En medicina humana, las cefalosporinas se utilizan principalmente para tratar infecciones específicas del tracto genital e infecciones graves como la meningitis

[74]. Por otra parte, en la medicina veterinaria las cefalosporinas son ampliamente utilizadas en infecciones del tracto y las alteraciones intramamarias [75]. Una vez dentro del cuerpo humano o animal, el exceso de antibióticos y/o sus metabolitos puede seguir tres rutas principales: 1) distribuirse en hígado, riñón y músculos; 2) ser secretado en leche o 3) excretarse con heces y orina [75], [76].

El núcleo de las cefalosporinas es resistente a muchas penicilinas; por lo tanto, las bacterias que producen estas enzimas son susceptibles a la acción de las cefalosporinas y esta característica otorga su amplio espectro de actividad antimicrobiana.

Las cefalosporinas son utilizadas como agentes de primera elección en el tratamiento de una serie de infecciones nosocomiales. No obstante, el uso creciente de esta clase de antibióticos se ha asociado a la presencia de bacterias resistentes [72], [73], [77].

Derivado del riesgo potencial que representan estas moléculas farmacéuticas cuando están presentes en cuerpos de agua, es primordial la eliminación de las mismas por métodos avanzados de tratamiento que provoquen una remoción total por medio de procesos altamente efectivos. Algunos de los diferentes métodos que existen actualmente para remoción de cefalosporinas se describen en la Tabla 1 [78].

TABLA 1
TECNOLOGÍAS USADAS PARA LA REMOCIÓN DE CEFALOSPORINAS

ANTIBIÓTICO	GENERACIÓN	TECNOLOGÍA DE REMOCIÓN	EFEKTIVIDAD DEL PROCESO	REF.
Cefalexina	Primera	Zeolitas Electrólisis Fotocatálisis Zeolitas con óxido de manganeso	16.10 mg/g 90%>, $C_0=0.1 \text{ g L}^{-1}$ 76%, $C_0=0.2 \text{ g L}^{-1}$ 24.5 mg/g	[79] [80] [81] [80]
Cefalotina	Primera	Fotocatálisis	72.8%, $C_0=50 \mu\text{M}$	[82]
Cefuroxima	Segunda	Fotólisis	80%, $C_0=0.5 \text{ g L}^{-1}$	[83]
Cefexime	Tercera	Óxido de manganeso Nanopartículas	171.60 mg/g	[84]
Cefaloxina	Primera	Cloración	No reportado	[85]
Ceftriaxona	Tercera	Fotólisis	80%, $C_0=0.5 \text{ g L}^{-1}$	[83]
Cefepime	Cuarta	Fotólisis	80%, $C_0=0.5 \text{ g L}^{-1}$	[83]

El uso de zeolitas naturales para la remoción de cefalexina aumenta significativamente (de 28 a 89%, pH 7)

cuando se recubren nanopartículas de óxido de manganeso [79]. Del mismo modo, la adsorción de cefalexina

y cefexima sobre nanopartículas de óxido de magnesio (pH 9; T=20 °C) se ve aumentada con el uso de este material (la cefexima presenta un máximo de adsorción en MgO a valores de pH más altos) [84]. Dichas investigaciones muestran mecanismos de adsorción que son mejorados con la presencia de nanopartículas metálicas en un valor de pH entre 7 y 9.

Las soluciones ácidas, ambos grupos carboxilo y los grupos amino de los adsorbentes zeolíticos están protonados y debido a la competencia de los protones por unirse a los sitios activos y el efecto repulsivo de la superficie cargada positivamente para la unión de cefalexima, se explica la disminución de la eficiencia de eliminación bajo condiciones ácidas [79].

Se han realizado estudios sobre el mecanismo de adsorción de cefapirina (un antibiótico de primera generación usado en el ganado vacuno de la industria lechera) sobre superficies inorgánicas como aluminosilicatos (pH 4.7; T=23 °C). En ese trabajo se demostró el papel del estado iónico de las cefalosporinas y su relación con el pH, mostrando que el proceso de adsorción ocurre por atracción electrostática del grupo anión carboxilato ($-COO^-$) a pH bajo, y de igual forma pueden operar mecanismos similares para otras cefalosporinas con características zwitteriónicas, como es la cefapirina, la cual es 53% catiónica y 47% zwitteriónica, característica que provoca una atracción electrostática entre el COO^- del antibiótico y la superficie del adsorbente [86].

Algunos tipos de cefalosporinas contienen un aminotiazol y dos grupos carboxílicos, los cuales poseen tres constantes de disociación (K) que corresponden a la disociación del grupo carboxílico unido al grupo cefem (K_1), la disociación del grupo carboxílico de cadena lateral (K_2) y la disociación del protón coordinado con el anillo tiazol (K_3). Estos grupos son afectados por los cambios de pH, modificando el proceso de adsorción [73].

Adicionalmente, se ha investigado la eliminación de cefalexina (CEX) de una solución acuosa, mediante zeolita natural (NZ) y nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 preparadas y revestidas sobre zeolita natural (CZ) (pH 7; T= 20 °C). La capacidad máxima de adsorción fue 16.1 mg g^{-1} y 24.9 mg g^{-1} para NZ y CZ, respectivamente. Sin embargo, los resultados mostraron que el aumento de iones de nitrato, carbonato y dureza disminuyó la eficiencia de eliminación de CEX en diferentes condiciones experimentales, como cambios de temperatura

(10-30 °C) y variaciones de pH (3-11). Se descubrió que la capacidad de NZ mejoraba significativamente con la ayuda de recubrimiento con nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 . Esto se debe al aumento en superficie y número de sitios activos en la CZ [87]. Como se muestra en la literatura, la cantidad de fármaco adsorbido por los diversos Al-Si crudos o no modificados es reducida [88]. También se demuestra que la polaridad de las moléculas adsorbidas y la naturaleza de la superficie sólida juegan un papel importante en la eficiencia de la adsorción.

Algunas zeolitas modificadas con HDTMA, identificadas como Surface Modified Zeolite (SMZ), han sido estudiadas para procesos de adsorción de cefalexina. Las SMZ sintetizadas se utilizaron evaluando los efectos de algunos parámetros como el grado de carga de HDTMA en la superficie de la zeolita, el pH de la solución, la dosis de SMZ, el tiempo de contacto, etc., concluyendo que las zeolitas modificadas con surfactante HDTMA mantienen una adsorción de la cefalexina a pH 12. Por otro lado, con base en los objetivos de la investigación se determinó que el proceso de desorción del antibiótico fue realizado a pH ácido (pH 2), debido a que en pH alcalino, la forma de carboxilato aniónico de la cefalexina tiene mayor fuerza de atracción con la cabeza positiva del tensoactivo HDTMA sobre SMZ [89].

El uso de imidazolato zeolítico para adsorción de cefazidima (CAZ) mostró que la cantidad de adsorción de CAZ aumenta primero y luego disminuye con el incremento del contenido del agente CTAB (surfactante). En ese experimento se tuvo el mejor efecto de adsorción en CAZ cuando se agregó CTAB 0.1 mmol y SL (siglas en inglés de laurato sódico) 0.1 mmol como agentes molde [90]. Un agente molde o también conocido como Agente Director de Estructura (ADE), es un compuesto que ayuda a modificar las propiedades fisicoquímicas en la síntesis de zeolitas [91]. Su adición al gel de síntesis, en este caso, fue para ajustar el tamaño de poro. La cantidad de adsorción fue de solo 39.1 mg g^{-1} sin añadir agente molde y la cantidad de adsorción puede llegar hasta 74.25 mg g^{-1} al agregar CTAB y SL. Estas características indican que puede ser un adsorbente a base de Al-Si prometedor para la eliminación de CAZ de una solución acuosa [90].

Las distintas modificaciones que pueden realizarse en la superficie de Al-Si y zeolitas abarcan desde el uso de surfactantes como HDTMA-Br, CTAB, óxidos de metales y nanopartículas, las cuales muestran diferentes capacidades de remoción (Tabla 2).

TABLA 2
REMOCIÓN DE CEFALOSPORINAS CON ALUMINOSILICATOS NATURALES Y MODIFICADOS

ANTIBIÓTICO	ADSORBENTE	MODIFICACIÓN	REMOCIÓN (mg/g)	REF.
Cefalexina	Bentonita	No	10.38	[92]
	Zeolita natural	No	16.10	[79]
	Zeolita	NP de MnO ₂	24.5	[79]
	Óxido de manganeso NP *	No	184.90	[84]
	Zeolita natural	No	16.10	[87]
	Zeolita	NP de Fe ₃ O ₄	24.9	[87]
	Zeolitas con surfactante	HDTMA-Br	0.032 mmol	[90]
Cefexime	Óxido de manganeso NP	No	171.60	[84]
Ceftazidima	Imidazolato zeolítico	No	39.1	[90]
	Imidazolato zeolítico	CTAB+SL	74.25	[90]

* NP = nanopartículas.

Después de una revisión completa sobre el uso de Al-Si para eliminar cefalosporinas del medio acuoso, se vislumbra que la importancia del uso de adsorbentes de bajo impacto ambiental para la adsorción de antibióticos se basa en la búsqueda de alternativas económicas y amigables con el ambiente para remover contaminantes emergentes.

En 2015, los residuos de demolición, minería y construcción, dentro de los cuales se encuentran los Al-Si, fueron considerados por el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) como la fuente de desechos más abundante y voluminosa, debido a que se generan anualmente en el mundo 7-10 000 millones de toneladas de Al-Si, lo cual representa el 36% del total de remanentes de la industria de demolición, minería y construcción [93].

Debido a las presiones ambientales y sociales por este tipo de residuos que contienen grandes cantidades de Al-Si, se han emprendido estrategias de gestión y tecnologías innovadoras para el reciclaje o reutilización de residuos de la construcción y minería como una solución prometedora. Esto se puede lograr valorizando los remanentes industriales para aplicaciones ambientales, como es el caso de la remoción de contaminantes orgánicos e inorgánicos de medio acuoso [94]. De esta forma, la modificación de materiales avanzados con tecnologías modernas puede generar productos factibles para los procesos de adsorción. Lo anterior se puede conseguir con ayuda de la nanotecnología mediante el aumento del área superficial, la obtención de adsorciones cinéticas más rápidas y el incremento en la capacidad de adsorción de los Al-Si [95].

VIII. CONCLUSIONES

La literatura revisada describe la presencia de diversos antibióticos considerados contaminantes emergentes en medios acuosos. Los antibióticos cefalosporínicos han sido señalados como precursores de resistencia bacteriana y su relación con los genes resistentes a los antibióticos que causan alteraciones en sistemas naturales.

Se han utilizado varios métodos para eliminar los antibióticos en medio acuoso, tales como electrólisis, oxidación avanzada, cloración y fotólisis, entre otros. Sin embargo, la adsorción es ampliamente utilizada porque es versátil y elimina diversos contaminantes sin generar subproductos. En plantas de tratamiento de aguas residuales que aplican métodos avanzados mediante adsorción, se utiliza el carbón activado como el adsorbente más común. Sin embargo, su costo y las dificultades asociadas con la regeneración ha contribuido al desarrollo de productos novedosos, entre los cuales se encuentran los materiales naturales o desechos industriales conocidos como adsorbentes de bajo costo.

Los adsorbentes con alto contenido inorgánico son habitualmente utilizados para la eliminación de contaminantes inorgánicos, especialmente de metales pesados. Sin embargo, la mayoría de los estudios sugieren el pretratamiento o modificación de algunos Al-Si para mejorar su capacidad de intercambio iónico, aumentar su área superficial y obtener propiedades específicas de adsorción para compuestos orgánicos como los antibióticos. Las modificaciones abarcan desde el uso de surfactantes como HDTMA-Br, CTAB, óxidos de metales y nanopartículas.

Las zeolitas son un tipo de adsorbente específico y su especificidad depende principalmente del tamaño y forma de los poros del material, combinado con el tamaño y forma de la molécula objetivo.

Las referencias revisadas destacan a las zeolitas como un tipo de Al-Si que ha mostrado mayor capacidad de adsorción cuando son modificadas superficialmente con óxidos de metales o nanopartículas de metales, pero la modificación de Al-Si con surfactantes como el HDTMA-Br, CTAB o LS muestran la mayor capacidad de adsorción. Cabe mencionar que en la presente revisión, la información aún es limitada en lo que se refiere al diseño de adsorbentes y adsorbato (cefalosporinas) en específico.

En relación con las características de la molécula objetivo (cefalosporinas), los trabajos consultados utilizan cefalosporinas de primera y tercera generación, y la estructura de cada uno de los antibióticos es diferente, principalmente por las cadenas laterales presentes en su estructura básica.

La cefalexina es un antibiótico anfótero con grupos carboxílico y amina, los cuales pueden existir como un anión (en medio básico), un ion híbrido (en medio neutro) o un catión H (en medio ácido) que están en equilibrio.

Algunos tipos de cefalosporinas —por ejemplo, cefexime y ceftazidima, que contienen un aminotiazol y dos grupos carboxílicos— existen en medio ácido como catión o ion híbrido; en neutral y básico, como anión, o si es un cuaternario, el átomo de N está presente como un ion híbrido. Con la información anterior, es de esperarse que las condiciones de pH sean de vital importancia en el proceso de adsorción, ya que el medio de disociación dictará la afinidad que se obtenga en los sitios activos del adsorbente, así como la fuerza de adsorción.

Por último, se puede señalar que el uso de adsorbentes alternativos de bajo costo, como los aluminosilicatos (Al-Si) para la remoción de contaminantes orgánicos e inorgánicos, debe ser considerada una alternativa de bajo costo comparada con los adsorbentes convencionales. Asimismo, su aplicación como tecnología de tratamiento avanzado de aguas contaminadas conduce a un proceso inocuo y ambientalmente amigable que promueve el desarrollo sostenible y la mejora continua de la calidad del agua.

REFERENCIAS

- [1] S. De Gisi, G. Lofrano, M. Grassi y M. Notarnicola, “Characteristics and adsorption capacities of low-cost sorbents for wastewater treatment: A review”, *Sustain. Mater. Technol.*, vol. 9, pp. 10-40, 2016, doi: [10.1016/j.susmat.2016.06.002](https://doi.org/10.1016/j.susmat.2016.06.002).
- [2] B. A. Rocha-Gutiérrez, M. R. Peralta-Pérez y F. J. Zavala-Díaz de la Serna, “Revisión global de los contaminantes emergentes PBDE y el caso particular de México”, *Rev. Int. Contam. Ambient.*, vol. 31, no. 3, pp. 311-320, 2015.
- [3] O. Cárdenas, L. Navarro, P. Loeza, O. Del Río y R. Jiménez, “Perfiles de resistencia a antibióticos y metales pesados en *Pseudomonas aeruginosa* potencialmente patógenas aisladas de agua de uso agrícola”, *Rev. Electrónica Nov. Sci.*, vol. 9, pp. 97-112, 2017.
- [4] M. Grassi, L. Rizzo y A. Farina, “Endocrine disruptors compounds, pharmaceuticals and personal care products in urban wastewater: Implications for agricultural reuse and their removal by adsorption process”, *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 20, no. 6, pp. 3616-3628, 2013, doi: [10.1007/s11356-013-1636-7](https://doi.org/10.1007/s11356-013-1636-7).
- [5] G. Tchobanoglous, F. Burton y H. D. Stensel, “Wastewater engineering: An Overview”, en *Wastewater Engineering - Treatment, Disposal and Reuse*. Nueva York: McGraw-Hill Education, 1991, cap. 1, pp. 1-24.
- [6] I. Ali, M. Asim y T. A. Khan, “Low cost adsorbents for the removal of organic pollutants from wastewater”, *J. Environ. Manage.*, vol. 113, pp. 170-183, 2012, doi: [10.1016/j.jenvman.2012.08.028](https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2012.08.028).
- [7] H. Blaak, G. Lynch, R. Italiaander, R. A. Hamidjaja, F. M. Schets y A. M. R. De Husman, “Multidrug-resistant and extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in dutch surface water and wastewater”, *PLoS One*, vol. 10, no. 6, pp. 1-16, 2015, doi: [10.1371/journal.pone.0127752](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127752).
- [8] A. Y. C. Lin, T. H. Yu y S. K. Lateef, “Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan”, *J. Hazard. Mater.*, vol. 167, no. 1-3, pp. 1163-1169, 2009, doi: [10.1016/j.jhazmat.2009.01.108](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.01.108).
- [9] CONAGUA, “Plantas de tratamiento de agua residual (nacional)”, SINA.conagua.gob.mx, 2019. Disponible: <http://sina.conagua.gob.mx/sina/tema.php?tema=plantasTratamiento&ver=reporte&o=0&n=nacional> (consultado: feb. 6, 2021).

- [10] S. E. Manahan, *Introducción a la Química Ambiental*. Barcelona: UNAM-Reverté Ediciones, S.A. de C.V., 2007, p. 320.
- [11] E. Brillas, “A review on the degradation of organic pollutants in waters by UV photoelectro-fenton and solar photoelectro-fenton”, *J. Braz. Chem. Soc.*, vol. 25, no. 3, pp. 393-417, 2014, doi: [10.5935/0103-5053.20130257](https://doi.org/10.5935/0103-5053.20130257).
- [12] S. J. T. Pollard, G. D. Fowler, C. J. Sollars y R. Perry, “Low-cost adsorbents for waste and wastewater treatment: a review”, *Sci. Total Environ.*, vol. 116, no. 1-2, pp. 31-52, 1992, doi: [10.1016/0048-9697\(92\)90363-W](https://doi.org/10.1016/0048-9697(92)90363-W).
- [13] D. Vukelic et al., “Eco-design of a low-cost adsorbent produced from waste cherry kernels”, *J. Clean. Prod.*, vol. 174, pp. 1620-1628, 2018, doi: [10.1016/j.jclepro.2017.11.098](https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.11.098).
- [14] M. Yoldi, E. G. Fuentes, S. A. Korili y A. Gil, “Zeolite synthesis from industrial wastes”, *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 287, pp. 183-191, 2019, doi: [10.1016/j.micromeso.2019.06.009](https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2019.06.009).
- [15] A. Peña-Álvarez, Araceli y Castillo-Alanís, “Identificación y cuantificación de contaminantes emergentes en aguas residuales por microextracción en fase sólida-cromatografía de gases-espectrometría de masas (MEFS-CG-EM)”, *TIP*, vol. 18, no. 1, pp. 29-42, 2015, doi: [10.1016/j.recqb.2015.05.003](https://doi.org/10.1016/j.recqb.2015.05.003).
- [16] C. Jiménez-Cartagena, “Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: Productos farmacéuticos”, *Rev. Lasallista Investig.*, vol. 8, no. 2, pp. 143-153, 2011.
- [17] J. B. Ellis, “Pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in urban receiving waters”, *Environ. Pollut.*, vol. 144, no. 1, pp. 184-189, 2006, doi: [10.1016/j.envpol.2005.12.018](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2005.12.018).
- [18] T. Heberer, “Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water”, *J. Hydrol.*, vol. 266, no. 3, pp. 175-189, 2002, doi: [10.1016/S0022-1694\(02\)00165-8](https://doi.org/10.1016/S0022-1694(02)00165-8).
- [19] B. Halling-Sørensen, S. Nors Nielsen, P. F. Lanzky, F. Ingerslev, H. C. Holten Lützhøft y S. E. Jørgensen, “Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review”, *Chemosphere*, vol. 36, no. 2, pp. 357-393, 1998, doi: [10.1016/S0045-6535\(97\)00354-8](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(97)00354-8).
- [20] F. Baquero, J.-L. Martínez y R. Cantón, “Antibiotics and antibiotic resistance in water environments”, *Curr. Opin. Biotechnol.*, vol. 19, no. 3, pp. 260-265, 2008, doi: [10.1016/j.copbio.2008.05.006](https://doi.org/10.1016/j.copbio.2008.05.006).
- [21] C. R. Ohoro, A. O. Adeniji, A. I. Okoh y O. O. Okoh, “Distribution and chemical analysis of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the environmental systems: A review”, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 16, no. 17, 2019, doi: [10.3390/ijerph16173026](https://doi.org/10.3390/ijerph16173026).
- [22] B. J. Richardson, P. K. S. Lam y M. Martin, “Emerging chemicals of concern: pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Asia, with particular reference to Southern China”, *Mar Pollut Bull*, vol. 50, no. 9, pp. 913-920, 2005, doi: [10.1016/j.marpolbul.2005.06.034](https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2005.06.034).
- [23] M. D. Hernando, M. Mezcuá, A. R. Fernández-Alba y D. Barceló, “Environmental Risk Assessment of Pharmaceutical Residues in Wastewater Effluents, Surface Waters and Sediments”, *Talanta*, vol. 69, pp. 334-342, 2006, doi: [10.1016/j.talanta.2005.09.037](https://doi.org/10.1016/j.talanta.2005.09.037).
- [24] Z. Hoyett, “Pharmaceuticals and Personal Care Products: Risks, Challenges y Solutions”, *Risk Assess.*, 2018, doi: [10.5772/intechopen.70799](https://doi.org/10.5772/intechopen.70799).
- [25] M. Carballa et al., “Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant”, *Water Res.*, vol. 38, no. 12, pp. 2918-2926, 2004, doi: [10.1016/j.watres.2004.03.029](https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.03.029).
- [26] J. Park et al., “Distribution and removal of pharmaceuticals in liquid and solid phases in the unit processes of sewage treatment plants”, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 17, no. 3, 2020, doi: [10.3390/ijerph17030687](https://doi.org/10.3390/ijerph17030687).
- [27] M. Woolhouse, M. Ward, B. van Bunnik y J. Farrar, “Antimicrobial resistance in humans, livestock and the wider environment”, *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.*, vol. 370, no. 1670, p. 20140083, jun. 2015, doi: [10.1098/rstb.2014.0083](https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0083).
- [28] C. Bouki, D. Venieri y E. Diamadopoulos, “Detection and fate of antibiotic resistant bacteria in wastewater treatment plants: A review”, *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 91, pp. 1-9, 2013, doi: [10.1016/j.ecoenv.2013.01.016](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.01.016).
- [29] A. Carattoli, “Animal reservoirs for extended spectrum β -lactamase producers”, *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 14, pp. 117-123, 2008, doi: [10.1111/j.1469-0691.2007.01851.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01851.x).
- [30] L. C. Snow et al., “Risk factors associated with extended spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* (CTX-M) on dairy farms in North West England and North Wales”, *Prev. Vet. Med.*, vol. 106, no. 3, pp. 225-234, 2012, doi: [10.1016/j.prevetmed.2012.03.009](https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.03.009).

- [31] K. Veldman, A. Kant, C. Dierikx, A. van Essen-Zandbergen, B. Wit y D. Mevius, “Enterobacteriaceae resistant to third-generation cephalosporins and quinolones in fresh culinary herbs imported from Southeast Asia”, *Int. J. Food Microbiol.*, vol. 177, pp. 72-77, 2014, doi: [10.1016/j.ijfoodmicro.2014.02.014](https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.02.014).
- [32] H. Blaak, P. de Kruijf, R. A. Hamidjaja, A. H. A. M. van Hoek, A. M. de Roda Husman y F. M. Schets, “Prevalence and characteristics of ESBL-producing *E. coli* in Dutch recreational waters influenced by wastewater treatment plants”, *Vet. Microbiol.*, vol. 171, no. 3, pp. 448-459, 2014, doi: [10.1016/j.vetmic.2014.03.007](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.03.007).
- [33] L. Schages, F. Wichern, R. Kalscheuer y D. Bockmühl, “Winter is coming – Impact of temperature on the variation of beta-lactamase and *mcr* genes in a wastewater treatment plant”, *Sci. Total Environ.*, vol. 712, 2020, doi: [10.1016/j.scitotenv.2020.136499](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136499).
- [34] P. P. Amador, R. M. Fernandes, M. C. Prudêncio, M. P. Barreto y I. M. Duarte, “Antibiotic resistance in wastewater: Occurrence and fate of *Enterobacteriaceae* producers of Class A and Class C β -lactamases”, *J. Environ. Sci. Heal. Part A*, vol. 50, no. 1, pp. 26-39, en. 2015, doi: [10.1080/10934529.2015.964602](https://doi.org/10.1080/10934529.2015.964602).
- [35] M. Caltagirone et al., “Occurrence of Extended Spectrum β -Lactamases, KPC-Type y MCR-1.2-Producing *Enterobacteriaceae* from Wells, River Water, and Wastewater Treatment Plants in Oltrepò Pavese Area, Northern Italy”, *Frontiers in Microbiology*, vol. 8, 2017, doi: [10.3389/fmicb.2017.02232](https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02232).
- [36] A. Endimiani, F. Perez y R. A. Bonomo, “Cefepime: a reappraisal in an era of increasing antimicrobial resistance”, *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.*, vol. 6, no. 6, pp. 805-824, 2008, doi: [10.1586/14787210.6.6.805](https://doi.org/10.1586/14787210.6.6.805).
- [37] D. Cacace et al., “Antibiotic resistance genes in treated wastewater and in the receiving water bodies: A pan-European survey of urban settings”, *Water Res.*, vol. 162, pp. 320-330, 2019, doi: [10.1016/j.watres.2019.06.039](https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.06.039).
- [38] X.-X. Zhang, T. Zhang y H. H. P. Fang, “Antibiotic resistance genes in water environment”, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 82, no. 3, pp. 397-414, 2009, doi: [10.1007/s00253-008-1829-z](https://doi.org/10.1007/s00253-008-1829-z).
- [39] I. George, P. Crop y P. Servais, “Fecal coliform removal in wastewater treatment plants studied by plate counts and enzymatic methods”, *Water Res.*, vol. 36, no. 10, pp. 2607-2617, 2002, doi: [10.1016/S0043-1354\(01\)00475-4](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(01)00475-4).
- [40] V. K. Gupta, P. J. M. Carrott y M. M. L. Ribeiro Carrott & Suhas, “Low-Cost Adsorbents: Growing Approach to Wastewater Treatment—a Review”, *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.*, vol. 39, no. 10, pp. 783-842, 2009, doi: [10.1080/10643380801977610](https://doi.org/10.1080/10643380801977610).
- [41] H. B. Quesada, A. Takaoka Alves Baptista, L. F. Cusiol, D. Seibert, C. de Oliveira Bezerra y R. Bergamasco, “Surface water pollution by pharmaceuticals and an alternative of removal by low-cost adsorbents: A review”, *Chemosphere*, vol. 222, pp. 766-780, 2019, doi: [10.1016/j.chemosphere.2019.02.009](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.02.009).
- [42] E. Worch, *Adsorption technology in water treatment. Fundamentals, Processes, and Modeling*, 1.^a ed. Berlín, Boston: De Gruyter, 2012.
- [43] A. I. Liapis, *Fundamentals of adsorption*. New York: Engineering Foundation, 1987.
- [44] D. A. Clifford, “Ion exchange and inorganic adsorption,” en *Water Quality and Treatment: A Handbook of Community Water Supplies*, 5.^a ed. Nueva York: Mc Graw-Hill, Inc., cap. 9, 1999.
- [45] A. González-Ortiz, J. J. Ramírez-García y M. J. Solache-Ríos, “Kinetic and Thermodynamic Behavior on the Sorption of Clindamycin from an Aqueous Medium by Modified Surface Zeolitic Tuffs”, *Water. Air. Soil Pollut.*, vol. 229, no. 10, 2018, doi: [10.1007/s11270-018-3970-3](https://doi.org/10.1007/s11270-018-3970-3).
- [46] N. P. Cheremisinoff, *Handbook of Water and Wastewater Treatment Technologies*. Boston: Butterworth-Heinemann, 2002.
- [47] W. K. Backhaus, E., Klumpp, H.-D. Narres y M. J. Schwuger, “Adsorption of 2,4-Dichlorophenol on Montmorillonite and Silica: Influence of Nonionic Surfactants”, *J. Colloid Interface*, vol. 242, no. 1, 2001, doi: [10.1006/jcis.2001.7781](https://doi.org/10.1006/jcis.2001.7781).
- [48] M. J. Martin, A. Artola, M. D. Balaguer y M. Rigola, “Activated carbons developed from surplus sewage sludge for the removal of dyes from dilute aqueous solutions”, *Chem. Eng. J.*, vol. 94, no. 3, pp. 231-239, 2003, doi: [10.1016/S1385-8947\(03\)00054-8](https://doi.org/10.1016/S1385-8947(03)00054-8).
- [49] S. Rio, C. Faur-Brasquet, L. Le Coq, P. Courcoux y P. Le Cloir, “Experimental design methodology for the preparation of carbonaceous sorbents from sewage sludge by chemical activation—application to air and water treatments”, *Chemosphere*, vol. 58, no. 4, pp. 423-437, 2005, doi: [10.1016/j.chemosphere.2004.06.003](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.06.003).

- [50] R. K. Gautam, A. Mudhoo, G. Lofrano y M. C. Chattopadhyaya, "Biomass-derived biosorbents for metal ions sequestration: Adsorbent modification and activation methods and adsorbent regeneration", *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 2, no. 1, pp. 239-259, 2014, doi: [10.1016/j.jece.2013.12.019](https://doi.org/10.1016/j.jece.2013.12.019).
- [51] G. Crini, "Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment", *Prog. Polym. Sci.*, vol. 30, no. 1, pp. 38-70, 2005, doi: [10.1016/j.progpolymsci.2004.11.002](https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2004.11.002).
- [52] J. Q. Jiang, N. J. D. Graham, C. M. André, G. H. Kelsall, N. P. Brandon y M. J. Chipps, "Comparative performance of an electrocoagulation/flotation system with chemical coagulation/dissolved air flotation: a pilot-scale trial", *Water Supply*, vol. 2, no. 1, pp. 289-297, en. 2002, doi: [10.2166/ws.2002.0034](https://doi.org/10.2166/ws.2002.0034).
- [53] M. Piña-Soberanis, A. Martín-Domínguez, C. A. González-Ramírez, F. Prieto-García, A. Guevara-Lara y J. E. García-Espinoza, "Revisión de variables de diseño y condiciones de operación en la electrocoagulación", *Rev. Mex. Ing. Química*, vol. 10, no. 2, pp. 257-271, 2011.
- [54] J. R. Parga et al., "Arsenic removal via electrocoagulation from heavy metal contaminated groundwater in La Comarca Lagunera México", *J. Hazard. Mater.*, vol. 124, no. 1-3, pp. 247-254, 2005, doi: [10.1016/j.jhazmat.2005.05.017](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2005.05.017).
- [55] N. Sapawe et al., "Cost-effective microwave rapid synthesis of zeolite NaA for removal of methylene blue", *Chem. Eng. J.*, vol. 229, pp. 388-398, 2013, doi: [10.1016/j.cej.2013.06.005](https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.06.005).
- [56] B. A. Shah, H. D. Patel y A. V Shah, "Equilibrium and kinetic studies of the adsorption of basic dye from aqueous solutions by zeolite synthesized from bagasse fly ash", *Environ. Prog. Sustain. Energy*, vol. 30, no. 4, pp. 549-557, dic. 2011, doi: [10.1002/ep.10505](https://doi.org/10.1002/ep.10505).
- [57] P. Gao, Y. Feng, Z. Zhang, J. Liu y N. Ren, "Comparison of competitive and synergetic adsorption of three phenolic compounds on river sediment", *Environ. Pollut.*, vol. 159, no. 10, pp. 2876-2881, 2011, doi: [10.1016/j.envpol.2011.04.047](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.04.047).
- [58] J. J. Liu, X. C. Wang y B. Fan, "Characteristics of PAHs adsorption on inorganic particles and activated sludge in domestic wastewater treatment", *Bioresour. Technol.*, vol. 102, no. 9, pp. 5305-5311, 2011, doi: [10.1016/j.biortech.2010.12.063](https://doi.org/10.1016/j.biortech.2010.12.063).
- [59] S. Chauhan y L. Pathania, "Impact of cationic surfactants on cefepime properties in aqueous medium: Micellization and characterization of microenvironment", *J. Mol. Liq.*, pp. 953-962, 2018, doi: [10.1016/j.molliq.2018.10.071](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.10.071).
- [60] Y. Al-Degs, M. A. M. Khraisheh, S. J. Allen y M. N. A. Ahmad, "Sorption behavior of cationic and anionic dyes from aqueous solution on different types of activated carbons", *Sep. Sci. Technol.*, vol. 36, no. 1, pp. 91-102, 2001, doi: [10.1081/SS-100000853](https://doi.org/10.1081/SS-100000853).
- [61] W. A. Cabrera-Lafaurie, F. R. Román y A. J. Hernández-Maldonado, "Removal of salicylic acid and carbamazepine from aqueous solution with Y-zeolites modified with extraframework transition metal and surfactant cations: Equilibrium and fixed-bed adsorption", *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 2, no. 2, pp. 899-906, 2014, doi: [10.1016/j.jece.2014.02.008](https://doi.org/10.1016/j.jece.2014.02.008).
- [62] N. Jiang, R. Shang, S. G. J. Heijman y L. C. Rietveld, "High-silica zeolites for adsorption of organic micro-pollutants in water treatment: A review", *Water Res.*, vol. 144, pp. 145-161, 2018, doi: [10.1016/j.watres.2018.07.017](https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.07.017).
- [63] S. Kesraoui-Ouki, C. R. Cheeseman y R. Perry, "Natural zeolite utilisation in pollution control: A review of applications to metals' effluents", *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, vol. 59, no. 2, pp. 121-126, 1994, doi: [10.1002/jctb.280590202](https://doi.org/10.1002/jctb.280590202).
- [64] L. B. McCusker y C. Baerlocher, "Zeolite structures", en *Introduction to Zeolite Science and Practice* (Serie Studies in Surface Science and Catalysis, vol. 137), cap. 3. EUA: Elsevier, 2001, pp. 37-67, doi: [10.1016/s0167-2991\(01\)80244-5](https://doi.org/10.1016/s0167-2991(01)80244-5).
- [65] X. Jia et al., "Heteroresistance to cefepime in *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia", *Int. J. Antimicrob. Agents*, vol. 55, no. 3, mar. 2020, doi: [10.1016/j.ijantimicag.2019.10.013](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.10.013).
- [66] J. Reungoat, J. S. Pic, M. H. Manéro y H. Debellefontaine, "Adsorption of Nitrobenzene from Water onto High Silica Zeolites and Regeneration by Ozone", *Sep. Sci. Technol.*, vol. 42, no. 7, pp. 1447-1463, may. 2007, doi: [10.1080/01496390701289948](https://doi.org/10.1080/01496390701289948).
- [67] R. C. Bansal y M. Goyal, *Activated Carbon Adsorption*, 1.^a ed. Nueva York: CRC Press, 2005.
- [68] N. Jiang, R. Shang, S. G. J. Heijman y L. C. Rietveld, "Adsorption of triclosan, trichlorophenol and phenol by high-silica zeolites: Adsorption efficiencies and mechanisms", *Sep. Purif. Technol.*, vol. 235, 2019, doi: [10.1016/j.seppur.2019.116152](https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.116152).
- [69] C.-C. Wang, L.-C. Juang, C.-K. Lee, T.-C. Hsu, J.-F. Lee y H.-P. Chao, "Effects of exchanged surfactant cations on the pore

- structure and adsorption characteristics of montmorillonite”, *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 280, no. 1, pp. 27-35, 2004, doi: [10.1016/j.jcis.2004.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.07.009).
- [70] N. Liu et al., “Sorption of tetracycline on organo-montmorillonites”, *J. Hazard. Mater.*, vols. 225-226, pp. 28-35, jul. 2012, doi: [10.1016/j.jhazmat.2012.04.060](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.04.060).
- [71] D. J. De Ridder, J. Q. J. C. Verberk, S. G. J. Heijman, G. L. Amy y J. C. Van Dijk, “Zeolites for nitrosamine and pharmaceutical removal from demineralised and surface water: Mechanisms and efficacy”, *Sep. Purif. Technol.*, vol. 89, pp. 71-77, 2012, doi: [10.1016/j.seppur.2012.01.025](https://doi.org/10.1016/j.seppur.2012.01.025).
- [72] S. Mella, C. Zemelman, H. Bello, M. Domínguez, G. González y R. Zemelman, “Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación”, *Rev Chil Infect*, vol. 18, no. 1, pp. 7-19, 2001, doi: [10.4067/S0716-10182001000100002](https://doi.org/10.4067/S0716-10182001000100002).
- [73] V. G. Alekseev, “Acid-base properties of penicillins and cephalosporins (a review)”, *Pharm Chem J*, vol. 44, no. 1, pp. 14-24, 2010, doi: [10.1007/s11094-010-0389-6](https://doi.org/10.1007/s11094-010-0389-6).
- [74] S. Dancer, “The problem with cephalosporins”, *J Antimicrob Chemother*, vol. 48, no. 4, pp. 463-478, 2001, doi: [10.1093/jac/48.4.463](https://doi.org/10.1093/jac/48.4.463).
- [75] P. Ray, K. F. Knowlton, C. Shang y K. Xia, “Development and Validation of a UPLC-MS/MS Method to Monitor Cephapirin Excretion in Dairy Cows following Intramammary Infusion”, *PLoS One*, vol. 9, no. 11, 2014, doi: [10.1371/journal.pone.0112343](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112343).
- [76] S. Manzetti y R. Ghisi, “The environmental release and fate of antibiotics”, *Mar. Pollut. Bull.*, vol. 79, nos. 1-2, pp. 7-15, 2014, doi: [10.1016/j.marpolbul.2014.01.005](https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2014.01.005).
- [77] E. López, D. Soy, M. T. Miana, C. Codina y J. Ribas, “Algunas reflexiones acerca de la administración de antibióticos betalactámicos en infusión continua”, *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.*, vol. 24, no. 7, pp. 445-452, 2006, doi: [10.1157/13091783](https://doi.org/10.1157/13091783).
- [78] A. R. Ribeiro, B. Sures y T. C. Schmidt, “Cephalosporin antibiotics in the aquatic environment: A critical review of occurrence, fate, ecotoxicity and removal technologies”, *Environ. Pollut.*, vol. 241, pp. 1153-1166, 2018, doi: [10.1016/j.envpol.2018.06.040](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.06.040).
- [79] M. R. Samarghandi, T. J. Al-Musawi, A. Mohseni-Bandpi y M. Zarrabi, “Adsorption of cephalexin from aqueous solution using natural zeolite and zeolite coated with manganese oxide nanoparticles”, *J. Mol. Liq.*, vol. 211, pp. 431-441, 2015, doi: [10.1016/j.molliq.2015.06.067](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.06.067).
- [80] D. A. C. Coledam et al., “Electrochemical mineralization of cephalexin using a conductive diamond anode: A mechanistic and toxicity investigation”, *Chemosphere*, vol. 168, pp. 638-647, feb. 2017, doi: [10.1016/j.chemosphere.2016.11.013](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.11.013).
- [81] N. Ajoudanian y A. Nezamzadeh-Ejhieh, “Enhanced photocatalytic activity of nickel oxide supported on clinoptilolite nanoparticles for the photodegradation of aqueous cephalexin”, *Mater. Sci. Semicond. Process.*, vol. 36, pp. 162-169, ag. 2015, doi: [10.1016/j.mssp.2015.03.042](https://doi.org/10.1016/j.mssp.2015.03.042).
- [82] X. He, S. P. Mezyk, I. Michael, D. Fatta-Kassinos y D. D. Dionysiou, “Degradation kinetics and mechanism of β -lactam antibiotics by the activation of H_2O_2 and $Na_2S_2O_8$ under UV-254 nm irradiation”, *J. Hazard. Mater.*, vol. 279, pp. 375-383, ag. 2014, doi: [10.1016/j.jhazmat.2014.07.008](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.07.008).
- [83] M. Jiang, L. Wang y R. Ji, “Biotic and abiotic degradation of four cephalosporin antibiotics in a lake surface water and sediment”, *Chemosphere*, vol. 80, no. 11, pp. 1399-1405, sept. 2010, doi: [10.1016/j.chemosphere.2010.05.048](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.05.048).
- [84] A. Fakhri y S. Adami, “Adsorption and thermodynamic study of Cephalosporins antibiotics from aqueous solution onto MgO nanoparticles”, *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, vol. 45, no. 3, pp. 1001-1006, may. 2014, doi: [10.1016/j.jtice.2013.09.028](https://doi.org/10.1016/j.jtice.2013.09.028).
- [85] L. Li, D. Wei, G. Wei y Y. Du, “Transformation of cefazolin during chlorination process: products, mechanism and genotoxicity assessment”, *J. Hazard. Mater.*, vol. 262, pp. 48-54, nov. 2013, doi: [10.1016/j.jhazmat.2013.08.029](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.08.029).
- [86] J. W. Peterson, T. A. O'Meara, M. D. Seymour, W. Wang y B. Gu, “Sorption mechanisms of cephapirin, a veterinary antibiotic, onto quartz and feldspar minerals as detected by Raman spectroscopy”, *Environ. Pollut.*, vol. 157, no. 6, pp. 1849-1856, 2009, doi: [10.1016/j.envpol.2009.01.017](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2009.01.017).
- [87] A. Mohseni-Bandpi, T. J. Al-Musawi, E. Ghahramani, M. Zarrabi, S. Mohebi y S. A. Vahed, “Improvement of zeolite adsorption capacity for cephalexin by coating with magnetic Fe_3O_4 nanoparticles”, *J. Mol. Liq.*, vol. 218, pp. 615-624, 2016, doi: [10.1016/j.molliq.2016.02.092](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.02.092).

- [88] T. Fariás, A. R. Ruiz-Salvador y A. Rivera, "Interaction studies between drugs and a purified natural clinoptilolite", *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 61, nos. 1-3, pp. 117-125, 2003, doi: [10.1016/S1387-1811\(03\)00391-3](https://doi.org/10.1016/S1387-1811(03)00391-3).
- [89] A. Nezamzadeh-Ejhieh y S. Tavakoli-Ghinani, "Effect of a nano-sized natural clinoptilolite modified by the hexadecyltrimethyl ammonium surfactant on cephalexin drug delivery", *Comptes Rendus Chim.*, vol. 17, no. 1, pp. 49-61, 2014, doi: [10.1016/j.crci.2013.07.009](https://doi.org/10.1016/j.crci.2013.07.009).
- [90] H. Duan, X. Hu y Z. Sun, "Magnetic zeolite imidazole framework material-8 as an effective and recyclable adsorbent for removal of ceftrazidime from aqueous solution", *J. Hazard. Mater.*, vol. 384, 2020, doi: [10.1016/j.jhazmat.2019.121406](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121406).
- [91] J. M. Martínez-Blanes, "Obtención de zeolitas utilizando líquidos iónicos como agentes directores de estructura", tesis de doctorado. Depto. de Química Inorgánica, Universidad de Sevilla, Sevilla, España, 2015.
- [92] R. S. Al-Khalisy, A. M. A. Al-Haidary y A. H. Al-Dujaili, "Aqueous Phase Adsorption of Cephalexin onto Bentonite and Activated Carbon", *Sep. Sci. Technol.*, vol. 45, no. 9, pp. 1286-1294, may. 2010, doi: [10.1080/01496391003689017](https://doi.org/10.1080/01496391003689017).
- [93] Y. Su, H. Si, J. Chen y G. Wu, "Promoting the sustainable development of the recycling market of construction and demolition waste: A stakeholder game perspective", *J. Clean. Prod.*, vol. 277, 2020, doi: [10.1016/j.jclepro.2020.122281](https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.122281).
- [94] R. Islam, T. H. Nazifa, A. Yuniarso, A. S. M. Shanawaz Uddin, S. Salmiati y S. Shahid, "An empirical study of construction and demolition waste generation and implication of recycling", *Waste Manag.*, vol. 95, pp. 10-21, 2019, doi: [10.1016/j.wasman.2019.05.049](https://doi.org/10.1016/j.wasman.2019.05.049).
- [95] N. Zhang et al., "Recent investigations and progress in environmental remediation by using covalent organic framework-based adsorption method: A review", *J. Clean. Prod.*, vol. 277, 2020, doi: [10.1016/j.jclepro.2020.123360](https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.123360).