<u>Aplicación de la mecánica de fluidos y la simulación: tracto</u> <u>urinario y catéteres ureterales</u>

1. Fisiología del uréter y efectos del stent

La anatomía y fisiología del sistema urinario, en concreto el transporte de la orina desde el riñón hasta la vejiga a través de uréter, está ampliamente estudiado en el mundo de la medicina. Sin embargo, en este capítulo se analizará el comportamiento, tanto de un sólido como de un fluido, basándonos en la Mecánica de los Medios Continuos. Esta rama de la Física estudia el comportamiento de cualquier cuerpo como un conjunto de partículas infinitamente pequeñas sin tener en cuenta las discontinuidades [1], es decir, sin tener en cuenta el aspecto atómico de la materia. Dentro de esta rama el estudio de los fluidos se realiza mediante la Mecánica de Fluidos, ciencia que estudia 3 factores claves: 1) el transporte y el movimiento del fluido, 2) las fuerzas que generan ese movimiento y 3) las interacciones con el medio que rodea al fluido estudiado.

Un fluido en movimiento a lo largo de una tubería (por ejemplo, la orina a través del uréter) con un rango de presiones y velocidades similares a los que se dan en el tracto urinario puede considerarse como un fluido *incompresible, Newtoniano* y en *régimen laminar* [2]. El movimiento del fluido viene definido por un perfil de velocidades característico en forma de parábola, (valores máximos en el centro de la luz). La forma parabólica tiene su causa principal en los esfuerzos cortantes en el fluido y en el contacto con una superficie de frontera (zona de contacto entre la orina y uréter). La velocidad de un fluido que está en contacto con una superficie frontera debe ser igual a la velocidad de la superficie [3, 4], en general nula. Esta condición fundamental genera un fenómeno conocido como capa límite (Figura 1) definido como la zona en donde la velocidad del fluido varía entre cero y el 99% de su valor máximo [4]. En ciertas ocasiones, dependientes de la geometría, la capa límite se separa de la superficie de contacto (Figura 2), esta separación provoca turbulencias que generan zonas con bajas presiones y recirculaciones de fluidos.



Figura 1. Creación de la <u>Capa límite</u> en el interior de un ureter (línea discontinua). La velocidad de la orina (representada por las flechas), en las zonas donde la capa límite tiene influencia, varía de 0 al 99% de su valor máximo, dándose el máximo de velocidad (100%) en la luz central del uréter.



Figura 2. Desprendimiento de la <u>Capa límite</u> (inicio de la línea punteada): cuando la capa límite no puede seguir una geometría concreta (pared del uréter o un cálculo) se separa y provoca una zona de depresión o vacío, provocando recirculaciones de orina.

Los principios básicos para el estudio del movimiento de un fluido a través de una tubería son: 1) el principio de conservación de la masa, usualmente conocido como ecuación de continuidad [4], y 2) el principio de Bernoulli que introduce la conservación de la energía total, divididas en energía cinética, energía de presión y energía potencial [4]. Ambos principios se explican gráficamente en la





Figura 3. Principios básicos de la Mecánica de Fluidos: a) <u>Ecuación de Continuidad</u>: masa que entra en el uréter igual a la que sale, *implica que* la cantidad de orina es constante; b) <u>Principio de Bernoulli</u>: energía del fluido igual en dos secciones cualquiera del uréter, *implica que* la relación entre velocidad, presión y cota debe mantenerse constante.

Continuando con el ejemplo del uréter, se pueden encontrar zonas con diferente sección (diferente diámetro de la luz del uréter). En estos casos, para analizar qué ocurre se

parte de una tubería rígida por la que circula un fluido con movimiento laminar (todas las partículas de la orina moviéndose de forma ordenada), sin fricción entre las partículas de fluido y la tubería y con caudal constante. Estas condiciones ideales, necesarias para una simulación simple, pueden no llegar a darse en un sistema urológico real.

Con este punto de partida, al aumentar la luz del uréter, el comportamiento teórico según la ecuación de continuidad debe ser una disminución de la velocidad de la orina. Además, esta disminución de velocidad provoca que haya un aumento de presión para cumplir el principio de Bernoulli, pudiendo así mantener la energía constante del sistema. Del mismo modo, aplicando este razonamiento, al disminuir la luz del uréter aumentará la velocidad de la orina y disminuirá de presión.

A continuación, haremos una descripción del comportamiento de la orina en los siguientes escenarios: un uréter sin patologías con peristalsis, un uréter obstruido y un uréter con stent.

Peristalsis

El bolus urinario que forma la onda peristáltica es el sistema encargado de transportar la orina desde la pelvis renal hasta la vejiga. El movimiento de dilataciones y contracciones que produce la peristalsis en el uréter hace que se generen unas variaciones en las secciones que propician el flujo de orina. Se distinguen 3 zonas, la primera zona es la que tiene la mayor sección de la onda, las otras dos zonas tienen sección casi nula, por tanto, en principio podemos decir que en una onda peristáltica existen 3 zonas de presiones, 2 de bajas presiones en los extremos del bolus y una de mayor presión en la zona más dilatada. Cuando un fluido se mueve de forma libre su movimiento siempre es de zonas de alta presión a zonas de baja presión, no obstante, el transporte de orina mediante peristalsis no es libre, es el uréter el que obliga a la orina a moverse de una determinada manera. El empuje que realiza el uréter hace que la zona de bajas presiones más cercana al riñón desaparezca aumentando su presión hasta el valor máximo. Por lo tanto, el movimiento de orina mediante peristalsis se produce principalmente por el empuje y succión que producen las paredes del uréter (Figura 5), además la forma de la onda peristáltica propicia una distribución de presiones que favorece en cierta medida el flujo de orina.



Figura 4. Creación de la onda peristáltica con el movimiento (indicado por las flechas) de las paredes del uréter, que genera una zona de alta presión en la cola de la onda y otra zona de baja presión en la cabeza.

Uréter obstruido

Diversas patologías como un cálculo renal o un tumor pueden provocar una obstrucción del uréter. Esta obstrucción será más o menos importante en función de la reducción del área que provoque y de la forma que tenga. Como se ha mencionado antes, al reducir la sección se produce un aumento de la velocidad del fluido que conlleva una disminución en la presión. No obstante, este caso es algo diferente al anterior y hay tres factores relevantes a tener en cuenta. En primer lugar, la zona de la obstrucción ha agotado al *uréter que pierde su capacidad de peristalsis*, haciendo que el fluido se desplace de forma libre. En segundo lugar, la *fricción del fluido con las paredes del uréter*, que implica una pérdida de carga y da lugar tanto al desarrollo de la capa límite como a su posible desprendimiento. Por último, el *cálculo ureteral en el seno del fluido*, que interrumpirá el flujo normal y podrá crear una zona de remanso en donde se acumulará fluido (Figura 5).

Una vez considerados todos los factores del análisis se desprende que en una obstrucción nos podemos encontrar con dos zonas muy diferentes, la zona anterior a la obstrucción y la posterior. La zona anterior se caracteriza por ser una zona de remanso, eso quiere decir que hay líneas de corrientes que mueren en la obstrucción y el fluido se acumulará provocando un aumento de la presión estática. Por otra parte, en la zona posterior se puede llegar a desprender la capa límite provocando una zona de vacío con turbulencias y recirculación de orina.



Figura 5. Distribución de las líneas de corriente. Zonas de remanso y zona de vacío

Uréter con stent

Introducir un stent en el tracto urinario como medida paliativa para determinadas patologías provoca una serie de cambios tanto en el uréter como en el flujo de orina. En este sentido, la pérdida del peristaltismo por agotamiento y la reducción de la sección efectiva al insertar el stent son los cambios más relevantes para el estudio. Éstos cambios provocan un flujo libre de orina, el desarrollo de una capa límite, una serie de pérdidas de carga por rozamiento con las paredes y la modificación de la velocidad del flujo. Todo ello conlleva que el uréter se comporte como una tubería con alto grado de rozamiento en el que la orina circula por el espacio existente entre las paredes y el stent. Como la sección resultante una vez introducido el stent es menor, teóricamente la velocidad debería aumentar en gran medida (Figura 6). Este aumento se podría ver reducido por el desarrollo de nuevas capas límites en el stent que aumentarían las pérdidas por rozamiento. El material con el que están fabricados los stents intenta evitar la creación de capas límites de gran tamaño obteniendo como resultado que la introducción de un stent conlleve, en general, un flujo más rápido [5]. Hay que

puntualizar que los orificios en el stent provocan pérdidas de carga que afectarán al flujo, por lo general ralentizándolo y creando turbulencias.



Figura 6. <u>Velocidades Teóricas</u> en un uréter con stent: a) <u>Perfiles de Velocidad</u> en una sección longitudinal; b) <u>Perfil de Velocidad</u> en una sección transversal, los colores azul y rojo representan el mínimo (0) y el máximo valor de la velocidad respectivamente.

2. Simulación computacional del tracto urinario

Los problemas de Mecánica de Fluidos como el análisis del flujo a través del tracto urinario pueden analizarse usando el Método de los Elementos Finitos (MEF). Este método se utiliza para resolver problemas de Mecánica de los Medios Continuos que impliquen la resolución de sistemas de ecuaciones diferenciales complejos y en dominios relativamente extensos. El método se utiliza en aquellos casos en los que no existe una solución analítica para todo el dominio y se busca como alternativa una solución numérica aproximada. Consiste en dividir el dominio en elementos de dimensión finita, generalmente mucho más pequeños que el dominio completo, y formular el problema dentro de cada elemento finito (EF) por separado, simplificando además las ecuaciones, que pasan de ser diferenciales (que no siempre admiten solución analítica) a algebraicas lineales (que siempre tienen solución). Por último, se imponen ciertas ecuaciones de acoplamiento entre los elementos para asegurar la continuidad de la solución del problema. Todo ello convierte el problema original en un problema mucho mayor pero más sencillo de resolver. El tamaño no es un inconveniente hoy día. Lo realmente importante es que el método ofrece la garantía de encontrar siempre una solución, aunque solo sea aproximada. El grado de aproximación depende de la densidad de la malla de elementos finitos y del grado de simplificación de las ecuaciones, pero, en la mayoría de los casos, conseguir un grado de aproximación suficiente no supone un problema con los medios informáticos actuales.

Si la geometría del tracto urinario se simplifica el problema puede resultar relativamente sencillo de resolver. En efecto, el flujo de un fluido newtoniano a través de un conducto cilíndrico rígido es un problema muy simple que admite solución analítica, incluso si en el interior existe un obstáculo cilíndrico rígido como ocurre con el stent. Y el stent se puede considerar rígido con suficiente aproximación. El problema es que, a priori, no se puede decir lo mismo del uréter. Sus paredes están compuestas de tejido conectivo blando que es esencialmente elástico y de poca rigidez. Para complicar aún más el problema la ley constitutiva de tejido ureteral es no-lineal, es decir las deformaciones no son proporcionales a las tensiones que soporta el tejido. Esto hace que el problema no tenga solución analítica incluso con una geometría tan simplificada. Por ello, para su análisis conviene usar el MEF. En la figura 7 se muestra una malla de EF usada para analizar el flujo a través de un uréter con stent.



Figura 7.Malla de elementos finitos del modelo de uréter distendido tras la inserción de un stent. Arriba: dominio fluido (orina); abajo, dominio sólido (uréter).

Los problemas de Mecánica de Fluidos en los que un dominio fluido está confinado por un sólido flexible se denominan problemas de interacción fluido-estructura. La presión del fluido puede deformar el sólido cambiando su geometría (la sección del conducto en este caso) y lo hace en función de la rigidez del sólido. Pero, por otro lado, la sección del conducto influye en la presión del fluido según la ecuación de Bernoulli, por lo que tanto la geometría y las tensiones en el conducto como los parámetros del flujo dependen de la interacción entre ambos dominios, sólido y fluido. El problema se complica enormemente puesto que ahora es necesario resolver un problema de Mecánica de Fluidos en el dominio fluido y un problema de Elasticidad con grandes deformaciones en el dominio sólido, además de imponer las condiciones de interacción entre ambos en la interfase.

De lo anterior queda claro que es fundamental conocer el modelo mecánico constitutivo del tejido ureteral. Este relaciona las tensiones que soporta el tejido con las deformaciones a las que se somete. Para simular el comportamiento de tejidos blandos es habitual el empleo de modelos hiperelásticos, siendo los más comunes los de tipo polinomial (neo-hookeano, Mooney-Rivlin y Yeoh entre otros) y el modelo de Ogden. En la figura 8 se muestran los resultados de un ensayo de tracción biaxial realizado por Rassoli et al. [36] en muestras de tejido ureteral. También se muestran las curvas de ajuste del ensayo usando diversos modelos constitutivos. Se observa que los modelos más sencillos (neo-hookeano y Mooney-Rivlin) no son adecuados para ajustar el comportamiento del tejido, mientras que los modelos de Yeoh y Ogden aproximan bastante bien dicho comportamiento.



Figura 8. <u>Resultados del ensavo de tracción biaxial en una muestra de tejido ureteral obtenidos por Rassoli et al. [36]</u>. La carga se aplica en dirección circunferencial y longitudinal, pero la deformación que se muestra corresponde al alargamiento en dirección circunferencial. También se muestra el ajuste de los puntos tensión-deformación mediante diversos modelos hiperelásticos.

Los modelos hiperelásticos usados para ajustar los ensayos experimentales de la figura 8 son isótropos y por tanto apropiados únicamente para materiales en los que las propiedades mecánicas son iguales en todas las direcciones. No obstante, los propios experimentos de Rassoli et al. [36] pusieron de manifiesto la anisotropía del tejido ureteral, que se manifiesta en una dependencia de la respuesta tensión-deformación con la dirección. En los ensayos de la figura 8 se aplicó una carga biaxial en direcciones longitudinal y circunferencial, pero en dicha figura solo se muestra la deformación en dirección circunferencial. La anisotropía del tejido hace que las deformaciones longitudinales sean distintas y es consecuencia del carácter fibrado del mismo. Por tanto, las curvas de ajuste serían distintas para la otra dirección, lo cual no es coherente con la propia formulación del modelo isótropo, que exige que el comportamiento sea el mismo en todas las direcciones. El ajuste de modelos isótropos como los de la figura 8 implica pues una simplificación importante cuya validez debe ser analizada con cautela.

En puridad debe adoptarse una formulación anisótropa para describir el comportamiento mecánico del tejido ureteral. Pero dicha formulación es mucho más compleja, por la complejidad intrínseca de las ecuaciones y porque exige conocer a priori las direcciones principales del tejido, en este caso la dirección de las fibras de colágeno. Respecto a las ecuaciones hay que decir que existen modelos hiperelásticos anisótropos como el de Fung [37] que incluso fue usado por Rassoli et al. [36] para ajustar sus resultados experimentales. Los principales inconvenientes de este modelo son el gran número de constantes que implica y los problemas numéricos que se derivan de su uso en un modelo de EF. Pero con todo ello, el problema más importante es el de conocer la orientación de las fibras a priori, dado que dicha orientación es muy variable y diferente para las distintas capas de la pared ureteral. Queda claro de lo anterior lo conveniente que resulta suponer isótropo el comportamiento del tejido si se quiere simplificar el problema.

Implementando el modelo hiperelástico de Ogden para el tejido ureteral se simuló el flujo del orina durante un pico de diuresis considerando la interacción fluido-estructura. En esta simulación se impusieron la presión intraabdominal (532Pa) que actúa sobre la

pared exterior del uréter, así como las presiones del fluido en la unión ureteropélvica (667 Pa) y en la unión vesicoureteral (266Pa), estas últimas medidas experimentalmente en cerdos [38]. Con el MEF se obtuvo la distribución de presiones en el fluido y el perfil de velocidades mostrado en las figuras 9 y 10 respectivamente. En ellas se observa que el flujo es similar al que tendría un fluido circulando por una tubería cilíndrica rígida con sección anular movido por una diferencia de presiones (compare las figuras 10 y 6). En la figura 11 se muestra la distribución de deformaciones circunferenciales y radiales en el uréter. Estas son principalmente de compresión (negativas) a causa de la presión intraabdominal, que es del mismo orden que la del fluido e incluso mayor en algunos puntos del uréter. Pero lo importante de estas deformaciones es su pequeña magnitud, mucho menor que la habitual en tejidos blandos. De hecho, son tan pequeñas que se puede suponer, sin cometer un error apreciable, que el uréter distendido se comporta como un sólido rígido para el rango de presiones que soporta durante un pico de diuresis.



Figura 9. Distribución de presiones en el dominio fluido obtenida mediante el MEF durante un pico de diuresis en un uréter con stent.



Figura 10. Distribución de velocidades de la orina en una sección del uréter obtenida mediante el MEF durante un pico de diuresis en un uréter con stent.

El resultado anterior es muy importante por cuanto simplifica enormemente el problema. En efecto, esto hace que no sea necesario considerar la interacción fluidoestructura. En otras palabras, el problema de Mecánica de Fluidos y el problema de Elasticidad están desacoplados. Y como consecuencia, no es necesario considerar la anisotropía del tejido, al menos en cuanto al efecto que pueda tener sobre el flujo de orina, pues será despreciable.



Figura 11. Distribución de deformaciones circunferenciales (arriba) y radiales (abajo) en el uréter distendido por la introducción de un stent obtenida mediante el MEF durante un pico de diuresis.

Este resultado permite simplificar el estudio del flujo de orina a través del tracto urinario, pero conviene indicar las limitaciones que presenta el modelo para tenerlas en cuenta en otros modelos de EF que se puedan desarrollar a partir de aquí. En primer lugar, hay que decir que la geometría del uréter es muy compleja, pues en su pared interior presenta unas invaginaciones que no se han tenido en cuenta aquí (figura 7). Además, el uréter no es un conducto cilíndrico, pues presenta una cierta curvatura variable a lo largo de su longitud. La geometría del stent también se ha simplificado enormemente. Otras patologías como la presencia de un cálculo ureteral complica también la geometría a analizar. En este caso concreto habría que analizar también si el cambio en la distribución de presiones del fluido que genera el cálculo puede provocar deformaciones más importantes en el tejido, que hagan necesario considerar de nuevo la interacción fluido-estructura. Pero por encima de todas estas simplificaciones se encuentra la de considerar que el uréter está lleno de fluido, lo que puede ocurrir en contadas ocasiones, como por ejemplo en un pico de diuresis. En otras situaciones el uréter solo está parcialmente lleno de fluido. En ese caso es necesario resolver un problema de flujo bifásico, que es uno de los problemas más complejos dentro de la Mecánica de Fluidos y que constituye un auténtico reto computacional.

3. Otras tecnologías para la simulación urológica

En urología, como en otras especialidades clínicas, existen ciertas aplicaciones con necesidades específicas que requieren de otro tipo de modelos de simulación, que no estén basados en sistemas computacionales. En este caso, principalmente se persigue una interacción física con el órgano o sistema anatómico en cuestión para cumplir con diferentes objetivos: probar nuevo instrumental quirúrgico [6], analizar el comportamiento de implantes y prótesis [7] o simplemente disponer de modelos

formativos alternativos al animal y el cadáver [8]. Generalmente, el término *simulación* está íntimamente relacionado con el entrenamiento de destrezas y existen multitud de sistemas (virtuales, físicos e híbridos) que han sido diseñados y validados para todo tipo de procedimientos urológicos [9]. Sin embargo, en esta sección nos centraremos en el resto de aplicaciones, intentando analizar el uso de estas tecnologías alternativas en el diseño y validación de catéteres ureterales.

Para generar estos modelos sintéticos se pueden utilizar diferentes métodos, siendo los más utilizados hasta el auge de la impresión 3D, la fabricación sustractiva y la colada. La fabricación sustractiva en concreto la tecnología de Control Numérico Computerizado o CNC consiste en la eliminación controlada, a escala micrométrica, de material de un bloque pudiendo obtener piezas con formas exteriores muy complejas. Por otro lado, la fabricación por colada necesita un molde, generado anteriormente mediante CNC u otra tecnología sustractiva, y un determinado material, del que será el objeto a fabricar, en estado líquido. Éste tipo de fabricación simplemente consiste en rellenar el molde con ese material líquido y esperar a que solidifique obteniendo una pieza. Mediante estas técnicas de fabricación se pueden obtener modelos de simulación muy precisos [10]. Algunos ejemplos: ETXY-URO Adam Simulator (Ilustración 1a), Uro-scopic trainer (Ilustración 1b), AC6/4 urological phantom (Ilustración 1c).



Ilustración 1. a) ETXY-URO Adam Simulator; b) Uro-scopic trainer; c) AC6/4 urological phantom

Por otro lado, la revolución que está surgiendo en las técnicas de fabricación aditivas, entendiéndolas como cualquier tecnología que permita la creación de un objeto mediante la incorporación progresiva de material base, están abriendo un nuevo abanico de posibilidades en el ámbito de la simulación urológica. Las técnicas FDM (Fused Deposition Modeling) y SLA (Stereolithography) de impresión 3D son las que más repercusión están teniendo en el mundo de la medicina. Tanto la deposición de plástico fundido (FDM) como el curado de una resina (SLA) capa a capa permiten crear: (1) moldes basados en CT/MRI para la fabricación mediante colada [11, 12], (2) órganos sintéticos personalizados mediante CT/MRI para uso en formación [13] o en planificación de operaciones complejas [Knoedler_2015, Silberstein_2014].

Sin embargo, la aplicación de las impresoras 3D puede ampliarse al trabajo con material orgánico, mediante una serie de adaptaciones. Este tipo de dispositivos se han denominado Bio-impresoras, y permiten crear tejidos tanto en 2D como en 3D [14-16]. Esta actualización permite desde la creación de scaffolds para la posterior adhesión de líneas celulares [17] hasta imprimir tejidos vascularizados [18, 19]. Actualmente los investigadores están centrando sus esfuerzos en intentar crear órganos completos y

totalmente funcionales, uno de los primeros avances se obtuvo con la bio-impresión de tejido de un riñon [20, 21].

Finalmente, volviendo a los órganos sintéticos, es importante resumir las características físicas que deben introducirse en los modelos de simulación para que sean útiles en sus diferentes aplicaciones urológicas. En primer lugar, las propiedades mecánicas que se definen como el conjunto de características (resistencia, elasticidad, dureza, etc...) que describen de forma exacta el comportamiento del sólido cuando es sometido a diferentes esfuerzos. Es necesario conseguir unas propiedades mecánicas similares a las que tienen los órganos reales para poder conseguir medios de simulación que preparen al cirujano de la forma más real posible [22, 23]. Por otro lado, en función del tipo de aplicación del simulador que se quiera obtener existen otras propiedades que pueden ser necesarias, donde quizás las más importantes sean: 1) las propiedades acústicas, como la transmitancia o la reflexión, que estudian el comportamiento de los materiales ante el contacto con ondas sonoras, y mediante su correcta utilización se puede realizar diagnósticos, cirugía asistida, etc. utilizando equipos de ecografía [24]; 2) la radioopacidad, que es la capacidad que tiene un determinado material para impedir que los rayos X penetren, es la propiedad utilizada para la obtención de imágenes mediante TAC [25, 26]; 3) la radiodensidad, capacidad de un material para atenuar rayos X, es el parámetro que hay que controlar para poder diagnosticar por RMN [27].

4. Limitaciones y tendencias futuras

Actualmente, los esfuerzos de investigación en mecánica de fluidos en el ámbito médico se centran en el sistema cardiovascular [28, 29]. Sin embargo, el análisis del tracto urinario también es un campo activo en el que se están desarrollando modelos de diferentes estructuras anatómicas [30] y prótesis [31, 32].

En general, la simulación computacional de elementos finitos y fluidos biológicos tiene como principales retos técnicos: 1) la recreación de geometrías complejas en los modelos; 2) la optimización y automatización del mallado; 3) la generalización de resultados concretos; 4) la simulación eficiente de flujos monofásicos y bifásicos y 5) la simulación de fluidos no Newtonianos.

Analizaremos cada una de estas limitaciones y revisaremos las líneas de trabajo que intentan solventarlas. En primer lugar, cuando se intentan recrear órganos o sistemas anatómicos con geometrías complejas, tanto la adquisición del modelo (escaneo 3D o CT/RMN) como su posterior segmentación y refinamiento para usarla como entrada en la simulación, requieren de la intervención de un experto y largos tiempos de procesado. En este caso, los investigadores están intentando optimizar la adquisición y automatizar la segmentación y el postprocesado de las imágenes resultantes [33]. Otro aspecto íntimamente ligado al primero, es el mallado de las geometrías que cuando se realiza de forma incorrecta genera puntos singulares. Estos puntos singulares deben evitarse ya que generalmente tienden a hacer divergente el modelo computacional, es decir, hacen que la simulación no sea capaz de encontrar soluciones. Por este motivo, generalmente las simulaciones computacionales suelen comenzar usando mallados simples y van introduciendo complejidad conforme comprueban que el modelo computacional consigue soluciones con los modelos simples iniciales [34]. Por otro lado, es importante reseñar que las simulaciones computacionales sólo resuelven el modelo computacional en base a unos determinados datos de entrada. Esto significa que en la mayoría de ocasiones no es sencillo extraer relaciones cualitativas generales de los valores

cuantitativos obtenidos en una determinada simulación. Esto, añadido a los errores en ocasiones desconocidos, hace que sea *difícil generalizar conclusiones* con los datos específicos de una determinada simulación.

En otro orden de estudios, los *flujos bifásicos* (aquellos que están compuestos por un fluido en dos fases diferentes, líquido y gas) precisan simulaciones de mayor complejidad, con una caracterización más exacta de las propiedades de cada fase. Por otro lado, los *fluidos no Newtonianos* (como podría ser la sangre, que no tiene viscosidad constante) necesitan definir exactamente la variación de la viscosidad en los rangos de presión y temperatura de trabajo [35].

Tras revisar las limitaciones existentes en los modelos computacionales, es necesario realizar un análisis similar con los órganos sintéticos (Phantom). La limitación más relevante de estos órganos está relacionada con el material con el que están fabricados. Conseguir un material con un comportamiento concreto que simule un determinado tejido depende en gran manera del conocimiento previo (caracterización biomecánica del tejido) que se posea. La realización de diferentes tipos de pruebas, sean in-vivo (tejido vivo en organismo vivo) o ex-vivo (tejido extraído de organismo), nos permite ampliar el conocimiento sobre determinadas propiedades físicas de un tejido. Cuanto mejor se conozca el conjunto de las propiedades físicas de un tejido vivo mejor será el material que simule su comportamiento, y por extensión mejor será el simulador físico que se obtenga.

En general el avance en las diferentes áreas de simulación está provocando que tanto las simulaciones mediante elementos finitos, como los simuladores físicos fabricados mediante métodos tradicionales o impresión 3D, sean cada vez más realistas, precisos y aplicables en aplicaciones urológicas.

Referencias

- 1. Olivella, X.O. and C.A. de Saracíbar Bosch, *Mecánica de medios continuos para ingenieros*2002: Universidad Politécnica de Cataluña.
- 2. Vahidi, B. and N. Fatouraee, *A biomechanical simulation of ureteral flow during peristalsis using intraluminal morphometric data.* Journal of Theoretical Biology, 2012. **298**: p. 42-50.
- 3. Mott, R.L. and C.R.C. Pedraza, *Mecánica de fluidos aplicada*1996: McGraw-Hill España.
- 4. Mott, R.L. and J.E. Brito, *Mecánica de fluidos*2006: Pearson Educación.
- 5. Kim, H.H., et al., *Numerical analysis of the urine flow in a stented ureter with no peristalsis.* Biomed Mater Eng, 2015. **26 Suppl 1**: p. S215-23.
- 6. R. Opik, et al. Development of high fidelity liver and kidney phantom organs for use with robotic surgical systems. in Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob), 2012 4th IEEE RAS & EMBS International Conference on. 2012.
- 7. Na, H.K., et al., *Evaluation of the anti-migration effect of barbed prostatic stents: in vitro study in urethra-mimicking bovine pericardium phantoms.* Cardiovasc Intervent Radiol, 2013. **36**(1): p. 229-36.
- 8. Laird, A., et al., *A novel bovine model for training urological surgeons in laparoscopic radical nephrectomy.* J Endourol, 2011. **25**(8): p. 1377-83.
- 9. Brewin, J., K. Ahmed, and B. Challacombe, *An update and review of simulation in urological training*. International Journal of Surgery, 2014. **12**(2): p. 103-108.

- 10. Hu, W.-G., et al., Ureteroscopy and cystoscopy training: comparison between transparent and non-transparent simulators. BMC Medical Education, 2015. **15**(1): p. 1-9.
- 11. Stone, L., *Kidney cancer: A model for the masses[mdash]3D printing of kidney tumours.* Nat Rev Urol, 2014. **11**(8): p. 428-428.
- 12. Turney, B.W., A New Model with an Anatomically Accurate Human Renal Collecting System for Training in Fluoroscopy-Guided Percutaneous Nephrolithotomy Access. Journal of Endourology, 2014. **28**(3): p. 360-363.
- 13. Cheung, C.L., et al., Use of 3-Dimensional Printing Technology and Silicone Modeling in Surgical Simulation: Development and Face Validation in Pediatric Laparoscopic Pyeloplasty. Journal of Surgical Education, 2014. **71**(5): p. 762-767.
- 14. Mironov, V., *Toward Human Organ Printing: Charleston Bioprinting Symposium*. ASAIO Journal, 2006. **52**(6): p. e27-e30.
- 15. Fullhase, C., et al., *A novel hybrid printing system for the generation of organized bladder tissue.* The Journal of Urology, 2009. **181**(4): p. 282-283.
- 16. Rimann, M., et al., *Standardized 3D Bioprinting of Soft Tissue Models with Human Primary Cells.* Journal of Laboratory Automation, 2015.
- 17. Rasperini, G., et al., *3D-printed Bioresorbable Scaffold for Periodontal Repair*. Journal of Dental Research, 2015. **94**(9 suppl): p. 153S-157S.
- 18. Kucukgul, C., et al., 3D bioprinting of biomimetic aortic vascular constructs with self-supporting cells. Biotechnology and Bioengineering, 2015. **112**(4): p. 811-821.
- 19. Barabaschi, G.D.G., et al., Engineering Pre-vascularized Scaffolds for Bone Regeneration, in Engineering Mineralized and Load Bearing Tissues, E.L. Bertassoni and G.P. Coelho, Editors. 2015, Springer International Publishing: Cham. p. 79-94.
- 20. Montserrat, N., E. Garreta, and J.C. Izpisua Belmonte, *Regenerative strategies* for kidney engineering. FEBS Journal, 2016: p. n/a-n/a.
- 21. Murphy, S.V. and A. Atala, *3D bioprinting of tissues and organs*. Nat Biotech, 2014. **32**(8): p. 773-785.
- 22. Basdogan, C., *Dynamic Material Properties of Human and Animal Livers*, in *Soft Tissue Biomechanical Modeling for Computer Assisted Surgery*, Y. Payan, Editor 2012, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 229-241.
- 23. Brunon, A., K. Bruyère-Garnier, and M. Coret, *Mechanical characterization of liver capsule through uniaxial quasi-static tensile tests until failure*. Journal of Biomechanics, 2010. **43**(11): p. 2221-2227.
- 24. Morrow, D.S., J.A. Cupp, and J.S. Broder, *Versatile, Reusable, and Inexpensive Ultrasound Phantom Procedural Trainers*. Journal of Ultrasound in Medicine, 2016.
- 25. Geraldelli, W., A. Tomal, and M.E. Poletti, *Characterization of Tissue-Equivalent Materials Through Measurements of the Linear Attenuation Coefficient and Scattering Profiles Obtained With Polyenergetic Beams.* IEEE Transactions on Nuclear Science, 2013. **60**(2): p. 566-571.
- 26. Tanir, A., M. Ketenci, and M. Bölükdemir, *Usage of attenuation coeffcients of some tissue-equivalent materials*. Turkish Journal of Physics, 2015. **39**: p. 69-74.
- 27. Homolka, P., A. Gahleitner, and R. Nowotny, *Temperature dependence of HU* values for various water equivalent phantom materials. Physics in Medicine and Biology, 2002. **47**(16): p. 2917.
- 28. De Vita, F., M.D. Tullio, and R. Verzicco, Numerical simulation of the non-

Newtonian blood flow through a mechanical aortic valve. Theoretical and Computational Fluid Dynamics, 2016. **30**(1): p. 129-138.

- 29. Flamini, V., A. DeAnda, and B.E. Griffith, *Immersed boundary-finite element model of fluid–structure interaction in the aortic root*. Theoretical and Computational Fluid Dynamics, 2015. **30**(1): p. 139-164.
- 30. Wu, Y., et al., Creation of the digital three-dimensional model of the prostate and its adjacent structures based on Chinese visible human. Surgical and Radiologic Anatomy, 2010. **32**(7): p. 629-635.
- 31. del Junco, M., et al., *Development and Initial Porcine and Cadaver Experience with Three-Dimensional Printing of Endoscopic and Laparoscopic Equipment.* Journal of Endourology, 2015. **29**(1): p. 58-62.
- 32. Soria, F., et al., *Preliminary Assessment of a New Antireflux Ureteral Stent Design in Swine Model*. Urology, 2015. **86**(2): p. 417-422.
- 33. Yeghiazaryan, V. and I.D. Voiculescu. *Automated 3D renal segmentation based on image partitioning*. 2016.
- 34. Lotfi, A., A. Simmons, and T. Barber, *Evaluation of Different Meshing Techniques for the Case of a Stented Artery.* Journal of Biomechanical Engineering, 2016. **138**(3): p. 031005-031005.
- 35. Al-Azawy, M.G., A. Turan, and A. Revell, *Investigating the impact of non-Newtonian blood models within a heart pump.* International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering, 2016: p. n/a-n/a.
- 36. Rassoli, A., Shafigh, M., Seddighi, A., Seddighi, A., Daneshparvar, H., Fatouraee N., *Biaxial mechanical properties of human ureter under tension*. Urology Journal, 2014. **11** (3): p. 1678–1686.
- Fung, Y.C., Fronek, K., Patitucci, P., *Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression*. The American Journal of Physiology, 1979. 237 (5): p. H620-H631.
- 38. Gómez-Blanco, J., Martínez-Reina, J., Cruz, D., Pagador, J.B., Sánchez-Margallo, F.M., Soria, F., *Fluid structural analysis of urine flow in a stented ureter*. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2016. Article ID 5710798, 7 pages.