

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	III
ABSTRACT.....	IV
AGRADECIMIENTOS.....	VI
TABLA DE CONTENIDO.....	VII
LISTA DE TABLAS.....	XIII
1.0 INTRODUCCIÓN.....	1
2.0 ANTECEDENTES.....	4
2.1 Las válvulas cardíacas normales.....	4
2.1.1 Enfermedades de las válvulas cardíacas.....	5
2.1.2 Características estructurales y biomecánicas.....	7
2.2 Las válvulas cardíacas protésicas.....	9
2.2.1 Problemas de las válvulas bioprotésicas.....	14
2.3 Tejido pericardial bovino (TPB) como biomaterial.....	16
2.3.1 Estructura y composición de pericardio.....	17
2.3.2 Morfología del pericardio.....	20
2.3.3 Relación estructura – propiedad del pericardio.....	22
2.4 Modificación de materiales ricos en colágeno.....	24
2.4.1 Protocolos de entrecruzamiento.....	25
2.4.2 Protocolos de post-entrecruzamiento.....	34
2.4.3 Protocolos de pre-entrecruzamiento.....	35
2.4.3.1 Tratamientos de anti-calcificación.....	35
2.4.3.2 Preparación de andamios naturales.....	37
2.5 Entrecruzamiento de tejidos y proteínas con diisocianatos.....	39
2.5.1 Los carbamilo sulfonatos y los prepolímeros de poliuretanos (P _i PU).....	40
2.6 Características de los poliuretanos.....	42
3.0 DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO.....	45
3.1 Justificación.....	45
3.2 Meta del Proyecto.....	46
3.3 Hipótesis.....	46
3.4 Objetivo general.....	48
3.5 Objetivos específicos.....	48
4.0 METODOLOGÍA.....	49
4.1 Síntesis de los agentes de entrecruzamiento (A _g E _n).....	49
4.2 Caracterización de A _g E _n	52
4.2.1 Espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR).....	52
4.2.2 Resonancia nuclear magnética de ¹ H y ¹³ C (NMR).....	52
4.2.3 Espectroscopia de masa por ionización de electrospray (ESI-MS).....	53
4.2.4 Cromatografía de permeación en gel (GPC).....	53
4.2.5 Calorimetría diferencial de barrido (DSC).....	53
4.3 Obtención y preparación inicial del pericardio bovino (TPB).....	54
4.4 Tratamientos químicos del tejido pericardial bovino.....	54
4.4.1 Descelularización.....	54
4.4.2 Entrecruzamiento con A _g E _n	56
4.4.3 Entrecruzamiento con glutaraldehído (control).....	57
4.5 Caracterización del tejido pericardial descelularizado.....	58
4.5.1 Aislamiento y cuantificación de ácido desoxirribonucleico (ADN).....	58
4.5.2 Cuantificación de glicosaminoglicanos (GAG).....	58

4.5.3	Análisis histológico	59
4.5.4	Microscopía electrónica de barrido	59
4.6	Caracterización del tejido pericardial entrecruzado	60
4.6.1	Determinación de la temperatura de encogimiento	60
4.6.2	Análisis de grupos amino residuales	61
4.6.3	Resistencia a la digestión con colagenasa	62
4.6.4	Determinación del contenido de humedad	63
4.6.5	Microanálisis EDX	63
4.6.6	Microscopía electrónica de barrido	64
4.6.7	Implantación subcutánea en ratas	64
4.6.8	Análisis de calcio	65
4.7	Ensayo mecánico de tensión	66
4.7.1	Obtención de probetas de tejido pericardial	66
4.7.2	Montaje de probetas en el sistema de ensayo	67
4.7.3	Ensayos de relajación de esfuerzos	68
4.7.4	Ensayos de rotura	69
4.7.5	Análisis de datos mecánicos	69
4.8	Análisis estadístico	72
5.0	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	73
5.1	Características de los agentes de entrecruzamiento	73
5.1.1	Estructura de los agentes de entrecruzamiento (A_3E_n)	74
5.1.2	Peso molecular de los A_3E_n	78
5.1.3	Transiciones térmicas	87
5.2	Descelularización del tejido pericardial bovino	89
5.2.1	Efectividad en la eliminación de células	89
5.2.2	Alteración en el contenido de glicosaminoglicanos (GAG)	91
5.2.3	Espesores y ultra-estructura	92
5.3	Entrecruzamiento del tejido pericardial bovino	94
5.3.1	Características de tejido nativo y entrecruzado con glutaraldehído (GA)	96
5.3.2	Entrecruzamiento con PrPU. I) Efecto del volumen y la concentración	97
5.3.3	Entrecruzamiento con PrPU. II) Efecto del pH	103
5.3.4	Entrecruzamiento con PrPU. III) Efecto del peso molecular	106
5.3.5	Entrecruzamiento con PrPU. IV) Efecto del tipo de diisocianato	109
5.3.6	Espesores y contenido de agua del tejido entrecruzado	113
5.3.7	Distribución del A_3E_n a través del tejido	116
5.3.8	Calcificación del tejido entrecruzado	119
5.3.9	Ultra-estructura de tejido entrecruzado	120
5.4	Propiedades mecánicas de tejido pericardial descclularizado	123
5.4.1	Relajación de esfuerzo	123
5.4.2	Respuesta esfuerzo-deformación	126
5.4.3	Propiedades en la rotura	128
5.5	Propiedades mecánicas de tejido pericardial entrecruzado	129
5.5.1	Relajación de esfuerzos	131
5.5.2	Respuesta esfuerzo-deformación	133
5.5.3	Propiedades en la rotura	136
5.5.4	Relación densidad de entrecruzamiento-propiedades mecánicas	138
6.0	CONCLUSIONES	141
7.0	BIBLIOGRAFÍA	143
8.0	ANEXOS (ARTÍCULOS GENERADOS)	156