



Artículo de revisión

Hidrogeles para fantasmas de tejido blando: De los métodos sol-gel a las fronteras híbridas en impresión 3D y electrohilado

Hydrogels for soft-tissue phantoms: From Sol-Gel Methods to Hybrid Frontiers in 3D Printing and Electrospinning

Eduardo Martínez-Ramírez¹ , David Gasca-Figueroa² , Abisaí Jaime Reséndiz-Barrón³ , Rosa María Quispe-Siccha⁴ , Gerardo Gutiérrez-Juárez⁵ , Francisco Javier García-Rodríguez^{2*} 

¹Doctorado en Ciencias en Ingeniería Electrónica, Tecnológico Nacional de México / Instituto Tecnológico de Celaya. Av. Antonio García Cubas 600, Celaya, Guanajuato 38010, México.

²Tecnológico Nacional de México / Instituto Tecnológico de Celaya. Av. Antonio García Cubas 600, Celaya, Guanajuato 38010, México.

³Tecnológico Nacional de México / Instituto Tecnológico de Querétaro. Av. Tecnológico s/n, Col. Centro, Santiago de Querétaro 76000, México

⁴Unidad de Investigación y Desarrollo Tecnológico (UIDT), Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Dr. Balmis 148, 06720, Cuauhtémoc, Doctores, Ciudad de México, México.

⁵División de Ciencias e Ingeniería, Universidad de Guanajuato Campus León. A.P. E-143, León, Guanajuato CP 37150, México.

Autor de correspondencia: Francisco Javier García-Rodríguez, Tecnológico Nacional de México / Instituto Tecnológico de Celaya. Av. Antonio García Cubas 600, Celaya, Guanajuato 38010, México. Correo electrónico: francisco.garcia@itcelaya.edu.mx. ORCID: 0000-0001-5342-9052.

Recibido: 15 de abril del 2026

Aceptado: 28 de agosto del 2026

Publicado: 18 de septiembre del 2026

Resumen. – Los avances recientes en la preparación de hidrogeles han impulsado el diseño de fantasmas biomédicos capaces de simular tejidos blandos y facilitar el estudio de propiedades biológicas, en particular la densidad aparente y efectiva. Estos avances permiten la calibración de equipos de imagenología, la validación de dispositivos médicos y el entrenamiento de personal clínico. La presente revisión bibliográfica de alcance, basada en el análisis sistemático de la literatura publicada entre 2020 y 2026 en las bases de datos Scopus, Web of Science, PubMed y Google Scholar, identifica y compara tres métodos de fabricación de fantasmas ampliamente utilizados por su versatilidad operacional: métodos químicos de reticulación basados en procesos sol-gel, técnicas de impresión 3D y procesos de electrohilado. Cada método presenta ventajas específicas. Los métodos químicos destacan por su sencillez y estabilidad; la impresión 3D aporta control geométrico y reproducibilidad, posibilitando la creación de arquitecturas complejas que influyen directamente en la densidad volumétrica; mientras que el electrohilado permite crear micro y nanoestructuras fibrosas que imitan la matriz extracelular y ofrece un control preciso de la densidad a través del diámetro, la orientación y la fracción de vacíos entre las fibras. La evidencia disponible indica que la convergencia de los métodos de impresión 3D y electrohilado en enfoques híbridos representa una frontera tecnológica prometedora para superar las limitaciones individuales de cada técnica, lo que permite la fabricación de fantasmas con fidelidad anatómica a escala macroscópica y mimetismo estructural a escala nanométrica. Los hidrogeles constituyen uno de los materiales más ampliamente utilizados en la fabricación de fantasmas debido a su reproducibilidad, su simplicidad y su capacidad de incorporar partículas que mejoran la simulación de tejidos biológicos. Polímeros naturales como el quitosano, el alginato y el alcohol polivinílico permiten ajustar la densidad mediante la concentración polimérica, el grado de reticulación y la incorporación de agentes de relleno. La medición de la densidad en los hidrogeles es esencial para evaluar su interacción con fluidos biológicos y optimizar su rendimiento en aplicaciones como la terapia celular. Se examinan los materiales empleados, las propiedades ajustables, los métodos de caracterización y las aplicaciones clínicas de estos sistemas. Técnicas no invasivas, como la bioimpedancia eléctrica, la tomografía por ultrasonido y el ultrasonido inducido por láser, emplean hidrogeles para calibrar densidades tisulares, lo que mejora la calidad de las imágenes y amplía sus aplicaciones clínicas. En conjunto, estos avances consolidan a los hidrogeles como herramientas clave para el desarrollo de fantasmas biomédicos más realistas y para su futura aplicación clínica. Como principal contribución, el trabajo propone un marco comparativo que orienta la selección de la tecnología según la aplicación biomédica, destacando la convergencia de la impresión 3D y el electrohilado como un enfoque híbrido prometedor. Adicionalmente, se identifican los principales desafíos en materia de estandarización, resolución multiescala y multifuncionalidad, y se delinean las perspectivas futuras en el desarrollo de materiales inteligentes y estrategias de fabricación híbrida.

Palabras clave: Hidrogeles; Fantasmas tisulares; Sol-gel; Impresión 3D; Electrohilado; Ingeniería de tejidos; Materiales biomiméticos.

Abstract. – Recent advances in hydrogel preparation have driven the design of biomedical phantoms capable of simulating soft tissues and facilitating the study of biological properties, particularly apparent and effective density. These advances enable the calibration of imaging equipment, the validation of medical devices, and the training of clinical personnel. This scoping review, based on a systematic analysis of the literature published between 2020 and 2026 in Scopus, Web of Science, PubMed, and Google Scholar, identifies and compares three phantom fabrication methods widely used due to their operational versatility: chemical crosslinking methods based on sol-gel processes, 3D printing techniques, and electrospinning processes. Each method has specific advantages. Chemical methods stand out for their simplicity and stability; 3D printing provides geometric control and reproducibility, enabling the creation of complex architectures that directly influence volumetric density; while electrospinning allows the creation of fibrous micro- and nanostructures that mimic the extracellular matrix, offering precise density control through fiber diameter, orientation, and void fraction. Current evidence suggests that hybrid approaches combining 3D printing and electrospinning constitute a promising technological frontier, as they overcome the limitations of each individual technique and allow the fabrication of phantoms that integrate macroscopic anatomical fidelity with nanoscale structural mimicry. Hydrogels constitute the most widely used material in phantom fabrication due to their reproducibility, simplicity, and ability to incorporate particles that enhance the simulation of biological tissues. Natural polymers such as chitosan, alginate, and polyvinyl alcohol allow density adjustment through polymer concentration, degree of crosslinking, and the incorporation of filler agents. Density measurement in hydrogels is essential to evaluate their interaction with biological fluids and optimize their performance in applications such as cell therapy. The materials used, tunable properties, characterization methods, and clinical applications of these systems are examined. Noninvasive techniques such as electrical bioimpedance, ultrasound tomography, and laser induced ultrasound employ hydrogels to calibrate tissue densities, thereby improving image quality and expanding their clinical applications. Together, these advances consolidate hydrogels as key tools for the development of more realistic biomedical phantoms and for their future clinical application. As its main contribution, the work proposes a comparative framework that guides the selection of technology according to the biomedical application, highlighting the convergence of 3D printing and electrospinning as a promising hybrid approach. Additionally, the main challenges in terms of standardization, multiscale resolution, and multifunctionality are identified, and future perspectives are outlined for the development of smart materials and hybrid manufacturing strategies.

Keywords: Hydrogels; Tissue phantoms; Sol-Gel; 3D printing; Electrospinning; Tissue engineering; Biomimetic materials.



1. Introducción

La historia de los geles y los sistemas coloidales se remonta al siglo IV d.C., con la fabricación de la copa del Rey Licurgo, cuyo cristal contenía una dispersión coloidal de oro y plata. En 1389 se documentó por primera vez la licuefacción de la sangre de San Genaro, un fenómeno atribuido a un gel tixotrópico. Durante los siglos XVII y XVIII, figuras como Antonii Francisci (1615), Andreas Cassius (1665) y Carl Wilhelm Scheele (1774) sentaron las bases de la química coloidal mediante el estudio del oro coloidal, la púrpura de Cassius y las soluciones coloidales de dióxido de manganeso. En 1841, Lipowitz reportó la formación de una masa gelatinosa a partir de ácido úrico y carbonato de litio, siendo este último considerado el precursor de los hidrogeles. Desde los sistemas coloidales antiguos de oro y plata, los hidrogeles han evolucionado hasta convertirse en materiales inteligentes y sostenibles con aplicaciones en nanomedicina, nanotecnología y bioingeniería, especialmente en la fabricación de fantasmas que replican tejidos humanos.

Esta evolución histórica sienta las bases para comprender el salto tecnológico que ha experimentado el campo en las últimas décadas: los hidrogeles han transitado desde métodos convencionales basados en procesos sol-gel hacia tecnologías de fabricación avanzada como la impresión 3D y el electrohilado, que ofrecen niveles sin precedentes de control estructural y funcional. Su aplicación abarca desde la calibración de sistemas de imagenología médica (ultrasonido, tomografía de coherencia óptica, fotoacústica) hasta la validación de algoritmos diagnósticos, el desarrollo de dispositivos terapéuticos y el entrenamiento de personal clínico en procedimientos intervencionistas [1-3].

Tradicionalmente, la fabricación de estos fantasmas se ha basado en procesos sol-gel empleando hidrogeles como la gelatina, la agarosa y el alcohol polivinílico (PVA). Estos materiales permiten ajustar propiedades ópticas, acústicas y mecánicas mediante la incorporación de aditivos [4,5]. Sin embargo, estos métodos presentan limitaciones en cuanto a la complejidad geométrica, la estabilidad a largo plazo y su capacidad para replicar la arquitectura multiescala de los tejidos nativos.

En los últimos años, la incorporación de tecnologías de fabricación avanzada ha transformado el campo. La impresión 3D ha permitido la obtención de modelos con fidelidad anatómica sin precedentes, mientras que el electrohilado ofrece la capacidad única de mimetizar la estructura nanofibrosa de la matriz extracelular (ECM) [6,7]. La convergencia de ambas tecnologías mediante enfoques híbridos constituye una dirección emergente con gran potencial.

A pesar del creciente número de publicaciones sobre hidrogeles y fantasmas biomédicos, la literatura existente presenta una fragmentación significativa que limita su aplicabilidad práctica. Por un lado, los estudios centrados en métodos sol-gel suelen enfatizar las propiedades físico-químicas de los hidrogeles y su capacidad para ajustar parámetros acústicos y mecánicos, pero raramente abordan las limitaciones geométricas y de reproducibilidad que imponen estos métodos en contextos clínicos [4,5]. Por otro lado, la literatura sobre impresión 3D de fantasmas se ha concentrado casi exclusivamente en la fidelidad anatómica y la personalización de modelos, con escasa atención a la microestructura del material y su influencia en propiedades como la difusión de contraste o la respuesta celular [9,11]. De manera similar, los trabajos sobre electrohilado se han enfocado predominantemente en la ingeniería de tejidos y la regeneración celular, sin explorar sistemáticamente su integración en fantasmas para aplicaciones de imagenología o entrenamiento clínico [6,13].



Lo anterior ha dado lugar a tres carencias fundamentales que la presente revisión busca subsanar. En primer lugar, no existe un marco comparativo unificado que permita evaluar las tres tecnologías en función de requisitos clínicos y experimentales específicos (e.g., resolución espacial, estabilidad temporal, facilidad de fabricación y costo). Esta ausencia de criterios objetivos dificulta la selección tecnológica por parte de investigadores y clínicos, que a menudo deben recurrir a ensayos empíricos costosos y prolongados. En segundo lugar, las propiedades multifuncionales, i.e., la capacidad de un mismo fantoma para simular simultáneamente propiedades mecánicas, acústicas, eléctricas y óptica, ha recibido un tratamiento disperso y no sistemático en la literatura, con escasos trabajos que integren estas dimensiones en un único modelo [3, 5]. Finalmente, la convergencia entre impresión 3D y electrohilado, reconocida como una frontera tecnológica prometedora [7,17], ha sido descrita principalmente en términos conceptuales o en estudios de prueba de concepto, sin que exista una evaluación crítica de los desafíos prácticos, las estrategias de integración y las aplicaciones clínicas específicas que esta hibridación podría habilitar.

Estas lagunas son especialmente relevantes en el contexto actual de la medicina personalizada y la validación regulatoria de dispositivos médicos, donde la demanda de modelos estandarizados, reproducibles y clínicamente relevantes está creciendo exponencialmente. La ausencia de un marco integrador no solo limita el avance científico, sino que también retrasa la transferencia de estas tecnologías a la práctica clínica, al no existir criterios consensuados para la validación y certificación de fantasmas como sustitutos tisulares en ensayos preclínicos y en la formación de personal sanitario. Por estas razones en la presente revisión, se propone proporcionar un análisis exhaustivo que integre y compare de manera crítica las tres tecnologías, identificando sinergias, limitaciones y vías de desarrollo, con el objetivo de establecer las bases para una selección tecnológica informada y para el diseño de la próxima generación de fantasmas multifuncionales, desde los métodos convencionales basados en sol-gel hasta las técnicas avanzadas de impresión 3D y electrohilado, evaluando sus fundamentos, materiales, aplicaciones y perspectivas futuras, con el fin de establecer un marco comparativo que guíe la selección de la tecnología más adecuada según la aplicación biomédica específica.

La estructura del presente trabajo es la siguiente: tras esta introducción, la Sección 2 presenta la historia y desarrollo de los hidrogeles. La Sección 3 describe la metodología de revisión empleada. La Sección 4 examina la evolución de los hidrogeles en el siglo XXI y las tendencias futuras. La Sección 5 constituye el núcleo del trabajo, analizando en detalle los métodos de fabricación de fantasmas. La Sección 6 aborda la integración de hidrogeles en fantasmas, mientras que la Sección 7 presenta un análisis comparativo de tecnologías. La Sección 8 revisa las aplicaciones clínicas y preclínicas, y discute los desafíos actuales y las tendencias emergentes. Finalmente, la Sección 9 discute los hallazgos y culmina con las conclusiones.

2. Historia y Desarrollo de los Hidrogeles

El término "hidrogel" no se conocía antes del siglo XIX. Numerosos autores coinciden erróneamente en considerar los trabajos del científico neerlandés Jakob Maarten van Bemmelen como la fuente donde aparece por primera vez el término "hidrogel". En ambos trabajos de Van Bemmelen se menciona la palabra "hidrogel". Sin embargo, es necesario aclarar que tal término se usó para referirse a un sistema distinto, dispersiones de un óxido metálico en agua que mostraban un comportamiento gelatinoso, del que se aplica hoy en día: redes tridimensionales poliméricas entrecruzadas que pueden absorber grandes cantidades de agua manteniendo su forma.



Puede afirmarse, con un grado razonable de certeza, que el término fue utilizado por este reconocido científico debido a la influencia de la descripción de los sistemas coloidales realizada por el científico escocés Thomas Graham en 1861, como se infiere de la alusión directa que hace Van Bemmelen a los "hidrogeles von Graham". Es notable que Van Bemmelen lograra discutir, en esa época, la presencia de "hidrogeles" de un tipo de agua, que llamó agua de absorción o de imbibición, distinta a la que existe en los hidratos de dichos óxidos. Además, estableció que la cantidad de esta agua de absorción depende *"de la presión de vapor del medio (i.e., la concentración de la fase gaseosa), la temperatura y los cambios que transforman el cuerpo coloidal poco a poco durante el secado o bajo agua"*.

En su trabajo pionero sobre los coloides, Graham dividió las sustancias en cristaloides y coloides. Señaló que estos últimos pueden ser ejemplificados por la gelatina animal, aunque incluyendo también entre ellos *"el ácido silícico hidratado y un número de peróxidos metálicos hidratados solubles, de los cuales poco se conoce hasta ahora; también almidón, gomas vegetales y dextrina, caramelo, taninos, albumina y extractos vegetales y animales"*.

La evolución de los hidrogeles puede dividirse en varias etapas históricas:

- Etapas iniciales: Se parte de las dispersiones coloidales descritas por Graham en el siglo XIX y se llega hasta los primeros usos del término "hidrogel" introducido por Van Bemmelen.
- Siglo XX: Se consolidan avances clave como la preparación del polímero PHEMA en 1936, su aplicación en lentes de contacto hacia 1960 y la aparición de hidrogeles responsivos en 1949.
- Siglo XXI: Surgen los hidrogeles inteligentes y multi-responsivos, capaces de reaccionar a estímulos como pH, temperatura, glucosa, toxinas o células específicas.
- Tendencias actuales: Apuntan hacia hidrogeles nanoestructurados, supramoleculares, basados en ADN y potenciados por química clic, con aplicaciones de frontera en nanorobótica y medicina regenerativa.

3. Metodología de revisión

En la realización de esta revisión bibliográfica, se empleó una estrategia de búsqueda sistemática en las bases de datos Scopus, Web of Science, PubMed y Google Scholar. La búsqueda se limitó al periodo comprendido entre enero de 2020 y junio de 2026, con el fin de capturar los avances más recientes en el campo, complementada con referencias históricas fundamentales. Las palabras clave utilizadas, combinadas con operadores booleanos, fueron: "hydrogel" AND "tissue phantom" OR "soft tissue phantom" AND ("sol-gel" OR "3D printing" OR "electrospinning") AND "biomedical applications". Se establecieron los siguientes criterios de inclusión: (a) artículos publicados en revistas indexadas con sistema de revisión por pares; (b) trabajos que abordaran la fabricación de fantasmas de tejido blando mediante hidrogeles; (c) estudios que presentaran datos sobre propiedades mecánicas, acústicas, eléctricas u ópticas de los hidrogeles. Como criterios de exclusión se consideraron: (a) publicaciones no relacionadas directamente con aplicaciones biomédicas; (b) estudios centrados exclusivamente en hidrogeles sin aplicación en fantasmas; (c) artículos sin datos experimentales o de caracterización. Tras la aplicación de estos criterios, se seleccionaron y analizaron un total de 68 documentos, priorizando aquellos con mayor impacto y relevancia para los objetivos de la revisión.



3.1 Análisis Bibliométrico

Se realizó un análisis bibliométrico complementario para contextualizar el crecimiento y la estructura de la investigación en el campo de los hidrogeles para fantasmas de tejido blando. Este análisis permite identificar tendencias temporales, la distribución geográfica de la producción científica y la colaboración entre instituciones.

Metodología del Análisis Bibliométrico. La búsqueda bibliográfica se realizó en la base de datos Scopus, utilizando una estrategia de búsqueda similar a la descrita en la Sección 3, pero con un enfoque en indicadores bibliométricos. La consulta combinó términos relacionados con hidrogeles, fantasmas tisulares y las tres tecnologías de fabricación (sol-gel, impresión 3D y electrohilado), limitada al período 2010-2026. Los datos obtenidos se procesaron y analizaron utilizando herramientas como Microsoft Excel para la gestión de datos y la generación de gráficos de tendencia.

Tendencia de Publicaciones y Tipos de Documentos. El análisis revela un crecimiento exponencial en el número de publicaciones relacionadas con hidrogeles para aplicaciones biomédicas y de imagen en la última década. Se observa un incremento particularmente notable a partir del año 2020, coincidiendo con los avances en tecnologías de fabricación aditiva y la creciente demanda de modelos biomédicos realistas para la validación de dispositivos y el entrenamiento clínico. Este patrón de crecimiento acelerado es consistente con lo reportado en otras áreas afines, como la impresión 3D de hidrogeles asistida por inteligencia artificial. En cuanto al tipo de documentos, los artículos originales constituyen la mayor proporción de la producción científica (aproximadamente el 49%), seguidos de cerca por los artículos de revisión (aproximadamente el 37%). La alta proporción de revisiones subraya la naturaleza dinámica y en rápida evolución del campo, donde la síntesis del conocimiento es tan crucial como la generación de nuevos datos experimentales. Otras categorías, como capítulos de libro y documentos de conferencia, representan una fracción menor, pero indican la existencia de foros especializados para la difusión de avances emergentes.

Distribución Geográfica e Institucional. La investigación en este ámbito presenta una clara concentración geográfica. China y Estados Unidos emergen como los países con mayor producción científica, liderando significativamente en número de publicaciones. Otros países con una contribución relevante incluyen India, el Reino Unido y Australia, lo que refleja un ecosistema de investigación global, pero con polos de actividad muy definidos. A nivel institucional, las universidades y centros de investigación chinos e indios dominan la producción, mientras que las instituciones estadounidenses y europeas también mantienen una presencia destacada, a menudo liderando en términos de impacto y citas. Este patrón sugiere una fuerte inversión en investigación y desarrollo en biomateriales y biofabricación en estas regiones.

Análisis de Áreas Temáticas. La producción científica se distribuye en múltiples disciplinas, confirmando la naturaleza interdisciplinaria del campo. Las áreas temáticas más prominentes son Ciencia de los Materiales e Ingeniería, que en conjunto concentran más del 40% de las publicaciones. Le siguen áreas como Bioquímica, Genética y Biología Molecular, así como Ingeniería Química, Medicina y Ciencia de Polímeros.

Este mapa temático refleja que el desarrollo de hidrogeles para fantasmas no es únicamente un problema de ingeniería de materiales, sino que está intrínsecamente ligado a la comprensión de sistemas biológicos y a la medicina traslacional. La presencia de áreas como Nanociencia y Nanotecnología (12.9%) y Ciencia



de Polímeros (12.3%) confirma la importancia de la manipulación a nanoescala y el diseño de materiales a medida para lograr el mimetismo tisular deseado. Esta distribución de áreas temáticas corrobora la necesidad de un enfoque integrador como el propuesto en la presente revisión, que abarca desde la química de los materiales (sol-gel) hasta las técnicas de microfabricación (electrohilado e impresión 3D). Aunque existen otras tecnologías de fabricación de hidrogeles, como el bioprinting, la estereolitografía (SLA), el procesamiento digital de luz (DLP), la impresión por inyección de tinta, la microfluídica o el freeze casting, la presente revisión se centra en tres plataformas representativas: los métodos químicos de reticulación tipo sol-gel, la impresión 3D y el electrohilado. Esta selección responde a que dichas tecnologías constituyen los enfoques más consolidados y ampliamente empleados para la fabricación de fantasmas de tejido blando, además de representar tres niveles complementarios de control estructural: molecular (sol-gel), macroscópico (impresión 3D) y micro/nanoscópico (electrohilado). Varias de las tecnologías mencionadas corresponden a variantes específicas de la fabricación aditiva o presentan una aplicación aún limitada en fantasmas biomédicos, por lo que exceden el alcance de la presente revisión.

4. Los hidrogeles en el siglo XXI y tendencias futuras

El desarrollo de los hidrogeles responsivos despertó un gran interés para su aplicación en la atención de problemas prácticos, especialmente en las áreas relacionadas con la medicina, donde se observó una tendencia hacia la fabricación de hidrogeles capaces de responder a situaciones cambiantes, como el pH, la temperatura o concentraciones de sustancias específicas (e.g., la glucosa). Adicionalmente, estos materiales se comenzaron a investigar en áreas tan diversas como en la industria alimentaria, medio ambiente, minería y petróleo, etc. Asimismo, el desarrollo de estos materiales ha cobrado cada vez mayor relevancia para el avance de nuevas tecnologías, con resultados fructíferos que no han cesado desde sus inicios. Estos materiales han impulsado la ciencia y la tecnología en el presente y seguirán siendo clave en biotecnología, nanotecnología y bionanotecnología. Otro aspecto que ha favorecido el avance de estos materiales se relaciona con el desarrollo de los denominados hidrogeles multiresponsivos o hidrogeles responsivos a múltiples estímulos, debido a la posibilidad de atención simultánea de diferentes tareas que pueden acometerse con ellos.

Entre las tendencias que se observan, en el ahora extenso campo de los hidrogeles, el cual ha sido notoriamente amplificado por las numerosas iniciativas que se realizan para producir materiales cada vez más inteligentes —debiendo incluirse en su inteligencia el ser amigables con el medio ambiente—, se pueden mencionar las siguientes:

- La preparación de hidrogeles, naturales o híbridos, que contengan proteínas con un comportamiento bien definido frente a situaciones específicas, obtenidas mediante ingeniería genética.
- El uso de hidrogeles nanoestructurados que contienen estructuras reticuladas tridimensionales del orden de los nanómetros para mejorar el crecimiento celular, e.g., aplicaciones para ingeniería de tejidos.
- Los estudios de aplicaciones con hidrogeles obtenidos por ensamblaje supramolecular, debido a las dos principales ventajas de estos materiales: su inyectabilidad y su autoreparación, ambas fundamentadas en una asociación física espontánea de los materiales usados en su preparación, generan un alto interés en aplicaciones científicas e industriales.
- Algunos avances recientes en el manejo del ADN en la preparación de materiales cada vez más inteligentes, —a los cuales en el caso de los hidrogeles, quizás deberían llamarseles “*hidrogeles hiperinteligentes*” para diferenciarlos de los ahora tradicionales “*hidrogeles inteligentes*”— han



llevado al desarrollo de nuevas metodologías para el uso de estos materiales, como el ADN-origami y el ADN reconfigurable, que han incentivado el desarrollo de los llamados nanorobots (o nanobots), nanomáquinas, nanomotores, etc.

- El desarrollo de la química clic, tópico al que recayó el premio Nobel en Química del año 2022, abre novedosas rutas para aplicaciones de los hidrogeles en varias direcciones. Puede, por ejemplo, mejorar el diseño de materiales precursores que gelifiquen *in situ*, luego de su introducción mediante inyecciones en el sitio deseado, especialmente si dichos hidrogeles son bioinspirados y se forman rápidamente. Similarmente, podría ayudar al desarrollo de geles encapsulados en células. Otro uso interesante de los hidrogeles, aprovechando la química clic, es la creación de microambientes tridimensionales con control independiente sobre las propiedades del hidrogel, como la rigidez, la arquitectura y la distribución espacial de factores biológicos, lo cual permite orientar finamente algunas respuestas celulares que pueden ser muy útiles en ingeniería de tejidos y en medicina regenerativa.

En conjunto, estos resultados muestran que las potencialidades de los hidrogeles se amplían cada día más, con lo cual, la continuidad del avance que han tenido a lo largo de la historia parece garantizada, especialmente porque los logros obtenidos con cada hidrogel novedoso que se desarrolla, permiten el avance de otras áreas que, luego redunda en nuevos avances, lo que puede considerarse un círculo virtuoso.

5. Métodos de Fabricación de Fantomas

La fabricación de *fantomas de tejido blando* (modelos físicos que imitan las propiedades de los tejidos biológicos humanos), se ha consolidado como una herramienta indispensable en investigación biomédica, formación médica y desarrollo tecnológico. A diferencia de los estudios en animales o cadáveres, ofrecen una plataforma estandarizada, ética y reproducible para la calibración de equipos de imagen, la validación de sensores, la simulación quirúrgica y la formación de profesionales sanitarios [18, 19]. Estos sistemas son esenciales para calibrar equipos de imagen, validar sensores y entrenar en procedimientos quirúrgicos, con ventajas clave frente a modelos animales o cadavéricos: repetibilidad, estabilidad y ausencia de problemas éticos [20, 21]. Un fantoma de tejido blando debe reproducir fielmente las propiedades específicas del tejido que pretende imitar. Los parámetros fundamentales a considerar se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Parámetros fundamentales de los fantomas de tejido blando.

PROPIEDAD	TEJIDO REAL	FANTOMA TÍPICO	IMPORTANCIA CLÍNICA	REF
VELOCIDAD DEL SONIDO (US)	$\sim 1540 \text{ m/s}$	$1528\text{--}1538 \text{ m/s}$	Permite cálculos precisos de profundidad y enfoque del haz ultrasónico	[20, 41, 64]
IMPEDANCIA ACÚSTICA	$1.4\text{--}1.7 \text{ kg m}^2/\text{s}$	$1.4\text{--}1.7 \text{ kg m}^2/\text{s}$	Asegura una interfaz adecuada entre el transductor y el tejido	[3, 64]
MÓDULO DE YOUNG	1 kPa (cerebro)–200 kPa (músculo/cartílago)	5–200 kPa (ajustable)	Simula la rigidez tisular para elastografía y procedimientos guiados	[3, 20, 41]
COEFICIENTE DE ATENUACIÓN (US)	$0.5\text{--}1.0 \text{ dB/cm}\cdot\text{MHz}$	$0.5\text{--}0.7 \text{ dB/cm}\cdot\text{MHz}$	Afecta la penetración y calidad de la imagen	[3, 20, 41]
TIEMPOS DE RELAJACIÓN (MRI)	T1: 500–1500 ms, T2: 40–200 ms	Ajustables con dopantes	Esencial para el contraste en resina	[42, 65, 66]



La tabla 1 muestra que los fantasmas logran reproducir con alta fidelidad parámetros críticos de los tejidos blandos. La velocidad del sonido y la impedancia acústica se encuentran prácticamente idénticas a las del tejido real, lo que asegura precisión en ultrasonido. El módulo de Young, al ser ajustable, permite simular distintos órganos y patologías. La atenuación y los tiempos de relajación en MRI confirman la versatilidad de los hidrogeles dopados para aplicaciones multimodales. En conjunto, estos valores validan la utilidad clínica de los fantasmas como sustitutos estandarizados.

La selección del material adecuado es el paso más crítico en la fabricación de fantasmas. En una revisión sistemática que analizó 234 estudios sobre materiales para fantasmas de ultrasonido, se concluyó que, el alcohol polivinílico (PVA) es el material que mejor se adapta a la mayoría de los tejidos humanos para aplicaciones de imagen por ultrasonido. Para aplicaciones específicas como la elastografía mamaria, los materiales mejor evaluados son el plastisol de cloruro de polivinilo (PVC), la silicona y la parafina. La tabla 2 evidencia que los hidrogeles son los materiales más versátiles para fantasmas blandos, aunque presentan problemas de estabilidad. Las siliconas destacan en simulación táctil y durabilidad, lo que las hace ideales para entrenamiento quirúrgico. Los termoplásticos son útiles en impresión 3D, pero requieren estrategias de diseño para imitar tejidos blandos. Finalmente, los materiales biológicos ofrecen la máxima similitud, pero su uso está limitado por degradación y ética. Este análisis confirma que la elección del material depende directamente de la aplicación clínica o experimental. La tabla 2 sintetiza los principios, materiales, métodos y aplicaciones actuales en este campo.

Tabla 2. Principios, materiales, métodos y aplicaciones actuales de fantasmas.

Material	Ventajas	Limitaciones	Aplicaciones Típicas
Hidrogeles (PVA, agar, gelatina, poliacrilamida)	Alta hidratación, bajo módulo elástico, excelente similitud acústica y de imagen.	Estabilidad limitada en el tiempo (especialmente en gelatinas). Pueden degradarse o deshidratarse.	Ultrasonido, elastografía, resonancia magnética (MRI), entrenamiento para biopsias y procedimientos guiados por imagen [18, 20].
Siliconas y elastómeros (PDMS, Ecoflex)	Gran estabilidad, durabilidad y resistencia mecánica, comparable a tejidos reales. Excelente para simulación táctil.	Requieren aditivos para igualar propiedades eléctricas o acústicas. Su hidrofobicidad puede ser una limitación.	Simulación quirúrgica de alta fidelidad, modelos para interacción aguja-tejido, entrenamiento laparoscópico y tomografía computarizada (CT) [19].
Materiales Biológicos (tejido animal, vegetales)	Propiedades eléctricas y mecánicas muy cercanas al tejido humano.	Degradación rápida, problemas éticos y de estandarización.	Investigación preclínica donde la máxima similitud biológica es crítica [21].
Polímeros Termoplásticos (ABS, PLA, TPU)	Alta resistencia, buena repetibilidad en impresión 3D, costo efectivo.	Materiales rígidos, requieren diseño cuidadoso para simular tejidos blandos (ej. mediante patrones de relleno).	Fantasmas para simulación ósea (ABS), modelos anatómicos para planificación quirúrgica y dosimetría en radioterapia [27].

5.1 Sol-Gel: Métodos químicos de reticulación

La reticulación sol-gel [22-31] es el mecanismo químico que convierte una suspensión coloidal líquida (sol) en una red sólida tridimensional (gel). En el contexto de los fantasmas tisulares, este proceso es fundamental porque permite formar estructuras hidratadas, mecánicamente ajustables y acústicamente similares a los tejidos vivos, que son elementos esenciales para entrenar médicos, validar equipos de imagen y planificar cirugías [4]. El sol inicial suele ser una disolución acuosa de un polímero natural o sintético. La reticulación se activa mediante un estímulo físico (cambio de temperatura, radiación) o químico (variación de pH, adición de iones, agentes entrecruzantes), lo que genera enlaces covalentes o



interacciones supramoleculares entre las cadenas poliméricas. El resultado es un hidrogel que contiene más del 90 % de agua y cuyas propiedades mecánicas se pueden ajustar para imitar órganos tan diversos como el hígado, el corazón, el riñón o el cerebro (ver fig. 1).

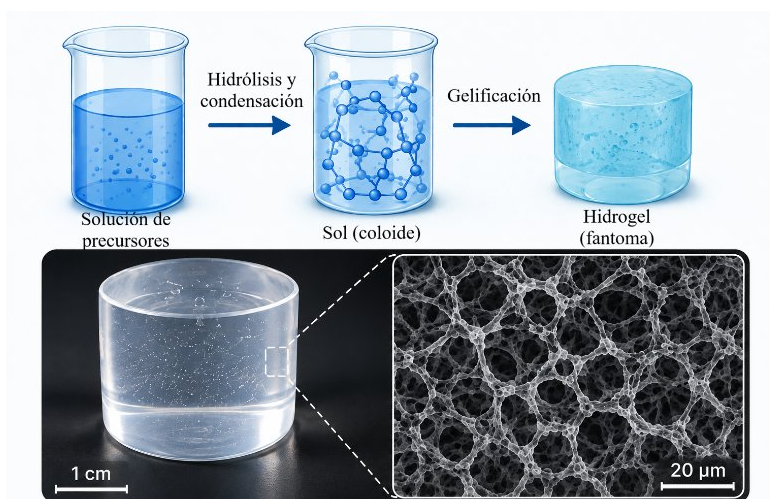


Figura 1. Proceso para la formación de hidogeles por sol-gel.

Cada método de preparación aprovecha una química diferente para estabilizar la estructura del fantoma. La elección depende del tejido a simular, de la técnica de imagen empleada y de si se requiere impresión 3D o encapsulación celular. En el sol-gel inorgánico clásico, típico de los materiales híbridos orgánico-inorgánicos, el proceso se basa en la hidrólisis de alcóxidos metálicos (e.g., TEOS – tetraetilortosilicato) seguida de condensación para formar enlaces Si–O–Si o Si–O–C [22, 23]. En los fantomas tisulares, se emplea para reforzar geles de gelatina, colágeno o PEG mediante la formación de nanodominios de silsesquioxano.

El proceso es suave y compatible con moléculas biológicas frágiles, por lo que permite encapsular fármacos o incluso células vivas sin perder su viabilidad [32]. En la polimerización inducida por luz, se añaden grupos metacrilato o acrilato a un polímero (e.g., PVA-MA – poli (vinil alcohol) metacrilato, GelMA – gelatina metacrililada). La exposición a luz UV con un fotoiniciador genera rápidamente una red covalente. Esta técnica sustenta la impresión 3D de fantomas personalizados, capaces de reproducir estructuras complejas derivadas de tomografías de pacientes [33]. La Química click (cicloaddición azida-alquino, tiol-eno), activa reacciones extremadamente selectivas y rápidas, y no generan subproductos tóxicos. En fantomas, se utilizan para entrecruzar polímeros funcionalizados con grupos azida y alquino en condiciones fisiológicas. La principal ventaja es que se puede controlar el grado de reticulación con gran precisión, ajustando la rigidez del gel al valor deseado y permitiendo la inyección directa del precursor en el cuerpo, donde gelifica *in situ* [34].

En la reticulación enzimática, se emplean enzimas como la transglutaminasa microbiana (mTG) o la peroxidasa de rábano picante (HRP) para catalizar la formación de enlaces entre residuos de lisina y glutamina (en gelatina, colágeno) o entre fenoles (en polímeros modificados con tirosina). La gelificación es suave y se produce a temperatura corporal, por lo que es ideal para encapsular células vivas y fabricar fantomas biológicamente activos, como los utilizados en estudios de cicatrización y regeneración [35, 36]. La criogelación (reticulación física por congelación-descongelación). Aunque no es química en



sentido estricto, la criogelación se menciona aquí porque produce un entrecruzamiento puramente físico (microcristales de PVA) que es estable y se comporta como una red covalente. Mediante ciclos repetidos de congelación (-20°C) y descongelación, se consiguen geles de PVA con propiedades mecánicas y de relajación magnética muy similares a las de los tejidos blandos. Estos fantasmas son especialmente populares en resonancia magnética nuclear (RMN), ultrasonido y estudios de ablación térmica [37]. En la reticulación iónica (para polisacáridos), polímeros como el alginato, la gellan gum o el carragenano forman geles al añadir iones divalentes (Ca^{2+} , Mg^{2+}). Las interacciones electrostáticas crean zonas de entrecruzamiento que se disocian fácilmente con agentes quelantes.

Esta reversibilidad se aprovecha para generar moldes de sacrificio: se imprime una estructura de gel iónico, se vierte un segundo gel permanente y luego se elimina el primero con EDTA o tampón, dejando canales vasculares precisos [38]. Reticulación con agentes aldehídos (glutaraldehído, genipina): El glutaraldehído (GA) y la genipina son moléculas bifuncionales que reaccionan con grupos amino de las proteínas (gelatina, colágeno, quitosano) formando enlaces covalentes. El GA es muy eficaz, pero puede ser citotóxico; la genipina, de origen natural, es biocompatible y produce geles de color azulado. Se emplean para endurecer capas superficiales de fantasmas, imitando la piel o la cápsula de los órganos [39, 40].

Los métodos sol-gel permiten ajustar propiedades mecánicas y acústicas con gran precisión (Tabla 3). La polimerización inducida por luz es clave para la impresión 3D de fantasmas personalizados, mientras que la química clic abre la puerta a fantasmas multifuncionales con biomoléculas activas. Este análisis refuerza la idea de que la combinación de técnicas químicas y físicas es esencial para avanzar hacia fantasmas inteligentes.

Tabla 3. Materiales típicos y su método de reticulación asociado

MATERIAL	MÉTODO PRINCIPAL DE RETICULACIÓN	ÓRGANO SIMULADO / APLICACIÓN	REF.
PVA CRIOGEL	Criogelación (F-T)	Fantomas multimodales (RMN, US, CT)	[38]
AGAROSA (1-2 % P/P)	Física (enfriamiento)	Hígado (1 %), corazón (2 %), cerebro (1 % + GelMA)	[41]
GELMA (4 % P/P)	Foto-reticulación (UV + Irgacure)	Riñón, cerebro (junto con agarosa)	[41]
PVA-MA	Foto-reticulación (UV)	Cerebro, tejidos blandos en general	[42]
HÍBRIDOS ORGÁNICO-INORGÁNICOS	Hidrólisis-condensación	Matrices biomiméticas, andamios 3D	[43]
GELLAN GUM	Iónica (Ca^{2+})	Molde sacrificial para vasos sanguíneos	[43]
GELATINA + GOTMS	Hidrólisis-condensación (sol-gel)	Andamios porosos, liberación de fármacos	[28]
CARRAGENANO	Iónica (K^{+})	Fantomas de US (estabilidad a corto plazo)	[44]
SILICONA UV-CURABLE	Foto-reticulación (UV)	Fantomas hepáticos de gran tamaño	[45]

5.1.1 Ajuste de Propiedades mediante Aditivos

Los hidrogeles puros (sin aditivos) presentan a menudo limitaciones para aplicaciones biomédicas específicas: baja resistencia mecánica, hinchazón excesiva, degradación demasiado rápida o falta de



bioactividad. La incorporación de aditivos —desde iones simples hasta nanopartículas funcionalizadas— permite modular sus propiedades de forma precisa, adaptándolos a requisitos como la regeneración de cartílago (alta resistencia a la compresión), la administración de fármacos (cinética de liberación controlada) o la ingeniería de tejidos eléctricamente activos (e.g., cardíaco o neural). Este enfoque ha revolucionado el diseño de hidrogeles inteligentes y nanocompuestos. La versatilidad de los hidrogeles radica en la posibilidad de incorporar aditivos para ajustar sus propiedades [4,5]:

- Dispersores ópticos: microesferas de poliestireno ($n=1.57$), TiO_2 ($n=2.49$), sílice ($n=3.60$), Intralipid®.
- Absorbentes ópticos: tinta china, colorantes Direct Red 81, azul de evans.
- Agentes de contraste acústico: partículas de sílice ($40\ \mu\text{m}$), grafeno, burbujas de gas.
- Modificadores mecánicos: agentes de reticulación química o física.
- Los aditivos más eficaces para modificar las propiedades mecánicas (rigidez, elasticidad, tenacidad) son:
- Nanopartículas de arcilla (laponita, montmorillonita): actúan como puntos de reticulación física adicionales mediante interacciones electrostáticas y de hidrógeno. Incrementan el módulo de almacenamiento (G') hasta dos órdenes de magnitud sin comprometer la extensibilidad. Los hidrogeles de poliácridamida-laponita alcanzan resistencias a la tracción superiores a 1 MPa, comparables al cartílago articular [45].
- Óxido de grafeno (GO): sus grupos oxigenados (-OH, -COOH) forman enlaces de hidrógeno y covalentes con las cadenas poliméricas. Concentraciones tan bajas como el 0.5 % p/p aumentan el módulo de compresión en un 300 % en hidrogeles de alginato [48].
- Nanopartículas de sílice: mejoran la resistencia a la fatiga y la dureza mediante un efecto de refuerzo tipo "perla de collar". En hidrogeles de PEG, la adición de SiO_2 (10 % en peso) incrementa la energía de fractura de $50\ \text{J}/\text{m}^2$ a $250\ \text{J}/\text{m}^2$ [47].
- Reticulación iónica suplementaria: en alginatos, la adición controlada de Ca^{2+} permite ajustar el módulo elástico de 5 kPa a 200 kPa, cubriendo desde tejido cerebral hasta cartílago [48].

5.1.2 Limitaciones de los Métodos Sol-Gel

A pesar de su amplia utilización, los métodos convencionales presentan limitaciones significativas: (i) estabilidad limitada debido a la deshidratación y al crecimiento microbiano [4]; (ii) dificultad para reproducir geometrías anatómicamente complejas; (iii) falta de control sobre la arquitectura interna a escalas submilimétricas; y (iv) la sensibilidad a condiciones de fabricación [5]. Estas limitaciones han motivado la adopción de tecnologías de fabricación avanzada.

5.2 Fabricación por Impresión 3D

La impresión 3D ha revolucionado la fabricación de fantasmas tisulares al permitir la obtención de modelos con geometrías personalizadas y arquitecturas internas controladas (ver fig. 2) [9,10].

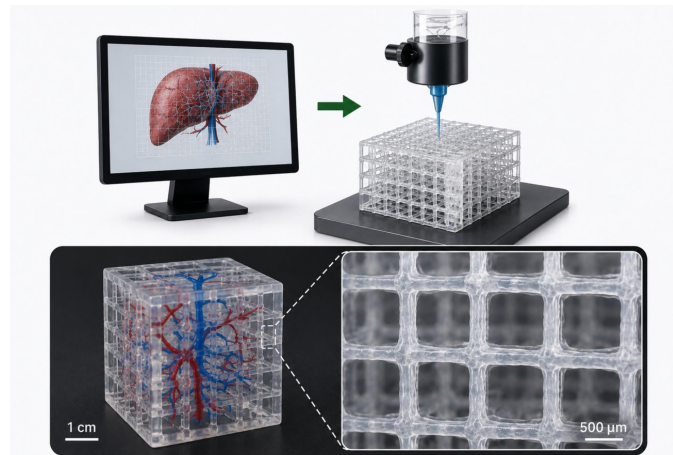


Figura 2. Proceso para la fabricación de fantasmas mediante impresión 3D.

5.2.1 Materiales para Impresión 3D

La Tabla 4 resume los materiales más utilizados y sus propiedades.

Tabla 4. Materiales para impresión 3D de fantasmas de tejido blando.

Material	Procesabilidad	Módulo elástico (kPa)	Estabilidad	Aplicaciones	REF
GelMA	Fotopolimerización	5-300	2-6 meses	Hígado, riñón, cerebro	[49]
Agarosa	Termogelificación	10-100	1-3 meses	Ultrasonido, HIFU	[50]
PVA	Termogelificación	50-500	>12 meses	Fantomas mecánicos	[51]
Hidrogeles nanocompuestos	Variable	Ajustable	Variable	Multifuncionales	[52,53]

5.2.2 Técnicas de Impresión

Las técnicas de impresión 3D para fantasmas de tejido blando se basan en adaptar materiales hidrogélicos y polímeros fotopolimerizables a procesos como la estereolitografía, la extrusión y el PixelPrint, logrando estructuras personalizadas con propiedades mecánicas y acústicas similares a de los órganos reales. Entre ellas se encuentran las siguientes:

- *Impresión por Extrusión (Direct Ink Writing)*. La técnica más ampliamente utilizada para fantasmas de tejido blando, compatible con hidrogeles termorreversibles como la gelatina, la agarosa y el GelMA [9]. Permite la deposición capa por capa con resolución típica de 100-500 μm .
- *Impresión 3D Embebida (Embedded 3D Printing)*. Técnica innovadora que utiliza baños de soporte de sacrificio para estabilizar estructuras durante la impresión, permitiendo fabricar geometrías complejas en hidrogeles de baja viscosidad [10]. Se ha aplicado con éxito en la fabricación de fantasmas antropomórficos de cerebro humano con propiedades mecánicas, térmicas y electromagnéticas ajustadas [11].
- *Fotopolimerización por Proyección (DLP/SLA)*. Ofrece mayor resolución (10-100 μm) pero requiere materiales fotoreticulables como GelMA, PEGDA y PVA modificado [9].

5.2.3 Aplicaciones en Entrenamiento y Validación Clínica

Los fantasmas impresos en 3D se utilizan en: (i) planificación preoperatoria con modelos específicos por paciente; (ii) entrenamiento de procedimientos quirúrgicos complejos; (iii) validación de dispositivos médicos implantables; y (iv) pruebas de tecnologías de mitigación de radiación [11,12].

5.3 Fabricación por Electrohilado

La fabricación de fantasmas de tejido blando mediante electrohilado (*electrospinning*) se centra en producir andamios fibrosos en escalas micro y nanométricas que imitan la matriz extracelular, ofreciendo alta porosidad, control de propiedades mecánicas y capacidad de incorporar agentes de contraste o fármacos para aplicaciones de ingeniería de tejidos y simulación de microambientes celulares (ver fig. 3) [6,13].

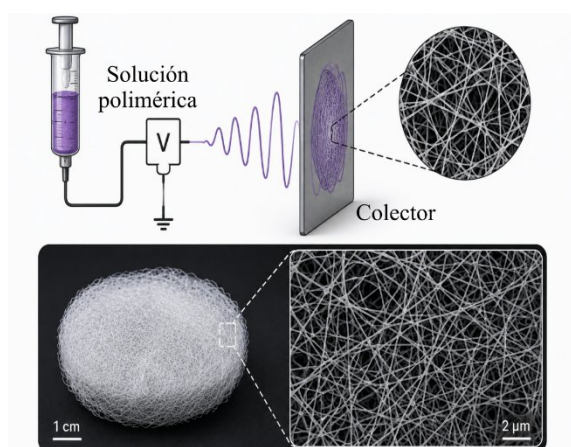


Figura 3. Proceso para la fabricación de fantasmas mediante electrohilado.

5.3.1 Fundamentos del Proceso

El electrohilado consiste en la formación de fibras mediante la aplicación de un campo eléctrico de alto voltaje (10-30 kV) a una solución polimérica disuelta (e.g., PVA, gelatina, alginato, colágeno, poliuretano), generando fibras ultrafinas cargadas que se estiran y solidifican hacia un colector [6]. La estructura resultante está compuesta por mallas tridimensionales con fibras de 50–500 nm, semejantes a la matriz extracelular natural. Los parámetros controlables incluyen voltaje, distancia de trabajo, caudal y propiedades de la solución, y permiten ajustar propiedades mecánicas, acústicas y ópticas mediante la elección del polímero, la concentración y los parámetros de hilado.

5.3.2 Materiales Conductores para Fantasmas Electroactivos

La incorporación de materiales conductores permite desarrollar fantasmas que simulan tejidos electroactivos como el cardíaco, el nervioso y el muscular [13,14]. Los materiales conductores más utilizados en la fabricación de fantasmas electroactivos son los polímeros conductores (PEDOT:PSS, polipirrol, polianilina), los nanomateriales de carbono (grafeno, nanotubos de carbono), los rellenos metálicos (nanopartículas de oro, plata) y los hidrogeles iónicos. Estos sistemas permiten simular la respuesta eléctrica de tejidos blandos y se emplean en fantasmas para electroencefalografía (EEG), estimulación eléctrica y bioelectromagnetismo.



Tabla 5. Materiales conductores para electrohilado de fantasmas.

Categoría	Materiales	Conductividad (S/cm)	Aplicaciones	REF
Polímeros conductores	PEDOT:PSS, PANi, PPy	$10^{-3} - 10^1$	Andamios cardíacos, neurales	[54,55]
Nanomateriales carbono	MWCNT, GO, grafeno	$10^{-2} - 10^2$	Fantomas multifuncionales	[56,57]
Nanomateriales metálicos	AgNPs, AuNPs, AgNW	$10^4 - 10^6$	Sensores, antibacteriano	[58,59]
MXenes	$Ti_3C_2T_x$	$10^3 - 10^4$	Electrodos, bioelectrónica	[60,61]

6. Integración de Hidrogeles en Fantasmas

La incorporación de hidrogeles en fantasmas de tejido blando es una estrategia clave para reproducir las propiedades mecánicas, acústicas y eléctricas de órganos humanos en entornos experimentales y clínicos. Se logra mediante una selección cuidadosa de materiales como agarosa, alginato, PVA, GelMA y nanocompuestos, elegidos según la modalidad de imagen o el tipo de ensayo mecánico requerido. El método de gelificación, que puede ser termogelificación, fotopolimerización o criogelación, determina tanto la estabilidad como el rango de módulo elástico del fantoma. A partir de ello, las propiedades se ajustan modulando la concentración del polímero, el grado de entrecruzamiento y la incorporación de aditivos, lo que permite simular tejidos específicos como hígado, cerebro o riñón. Finalmente, la funcionalización mediante nanopartículas metálicas, nanomateriales de carbono o polímeros conductores dota al fantoma de características electroactivas, antibacterianas o multifuncionales, ampliando su utilidad en aplicaciones biomédicas avanzadas. A continuación, se describen algunos ejemplos de integración:

- Los hidrogeles, por su capacidad de hinchazón, biocompatibilidad y respuesta a estímulos, constituyen la **base material** de los fantasmas convencionales fabricados por procesos sol-gel.
- Los avances en hidrogeles inteligentes (sensibles a glucosa, toxinas, células, etc.) se alinean con la tendencia hacia **fantomas multifuncionales**, capaces de simular propiedades mecánicas, ópticas, acústicas y eléctricas en un solo modelo.
- Los hidrogeles nanoestructurados y supramoleculares se integran naturalmente en las tecnologías de **impresión 3D** y de **electrohilado**, aportando mimetismo celular y estabilidad prolongada.
- La química clic y el ADN-origami, mencionados en el desarrollo de hidrogeles hiperinteligentes, ofrecen nuevas rutas para fantasmas **personalizados por paciente**, con capacidad de auto-reparación y respuesta dinámica en tiempo real.

6.1 Técnicas Combinadas: Electrohilado e Impresión 3D

La convergencia de ambas tecnologías aborda las limitaciones individuales y representa una estrategia avanzada para la fabricación de fantasmas de tejido blando y andamios biomédicos: el electrohilado proporciona mimetismo estructural nanométrico, produciendo mallas fibrosas con diámetros de 50–500 nm, favoreciendo la adhesión y proliferación celular, además de simular la microestructura de tejidos blandos, aunque carece de resistencia mecánica; la impresión 3D ofrece geometrías controladas a macroescala, aportando control geométrico y reproducibilidad anatómica a gran escala, pero con resolución limitada a nivel submicrométrico [7,17].

La combinación de electrohilado e impresión 3D permite integrar fibras nanométricas dentro de estructuras macroscópicas impresas, logrando fantasmas con propiedades mecánicas, acústicas y eléctricas



ajustables. En este enfoque, las fibras electrohiladas se emplean como capas internas o recubrimientos que aportan una microestructura semejante a la matriz extracelular, mientras que la impresión 3D asegura una geometría anatómica precisa y reproducible. El resultado es un fantoma híbrido capaz de imitar tanto la organización microscópica como la forma macroscópica de los tejidos blandos, ofreciendo mayor realismo funcional y versatilidad en aplicaciones biomédicas avanzadas [7].

7. Análisis comparativo de Tecnologías de Fabricación

La comparación entre impresión 3D y electrohilado en la fabricación de fantasmas de tejido blando revela enfoques complementarios que responden a diferentes necesidades experimentales y clínicas. Mientras que la impresión 3D ofrece una precisión anatómica macroscópica, capaz de reproducir geometrías complejas basadas en imágenes médicas y ajustar propiedades como la densidad radiológica o el módulo elástico, el electrohilado aporta una microestructura biomimética con fibras nanométricas que imitan la matriz extracelular y permiten incorporar funcionalidad electroactiva o multifuncional. En conjunto, la impresión 3D asegura reproducibilidad y personalización anatómica, mientras que el electrohilado proporciona realismo microestructural y versatilidad en la integración de nanomateriales. Así, ambas tecnologías no se excluyen, sino que se potencian mutuamente, ofreciendo un enfoque multiescala que combina exactitud geométrica y fidelidad biológica, lo que es clave para el desarrollo de fantasmas avanzados en investigación biomédica. La Tabla 6 presenta un análisis comparativo de las tres tecnologías evaluadas.

Tabla 6. Comparación de tecnologías para fabricación de fantasmas de tejido blando [64,65].

Parámetro	Sol-Gel Convencional	Impresión 3D	Electrohilado
Resolución	>1 mm	10-500 μm	10 nm - 10 μm
Complejidad geométrica	Baja	Alta	Baja (2D/2.5D)
Mimetismo estructural	Macroscópico	Anatómico	Matriz extracelular
Propiedades mecánicas	Ajustables	Alta resistencia	Limitada
Estabilidad	Semanas	Meses-años	Meses-años
Multifuncionalidad	Media	Alta	Alta
Costo	Bajo	Medio-Alto	Medio

8. Aplicaciones Clínicas y Preclínicas

Los fantasmas de tejido blando se han consolidado como herramientas esenciales en la práctica biomédica, ya que permiten entrenar al personal en procedimientos de canulación, biopsia y ablación, reduciendo la dependencia de modelos animales y demostrando mejoras significativas en la confianza y competencia del personal clínico [2]. Además, cumplen un papel crucial en la calibración de equipos de imagen, como la tomografía de coherencia óptica (OCT) para evaluar la resolución axial y el rendimiento [8], en sistemas multimodales que integran fotoacústica y ultrasonido [4], y en la validación de la termometría fotoacústica para medir temperaturas inducidas por HIFU [5]. En el ámbito de la medicina regenerativa, los andamios electrohilados conductores han mostrado gran potencial, aplicándose en la regeneración de tejido nervioso con orientación controlada [14], en la reparación cardíaca mediante estructuras con propiedades electrofisiológicas [15], y en el desarrollo de sustitutos dérmicos que favorecen la cicatrización de heridas [16]. De esta manera, los fantasmas y andamios avanzados se posicionan como plataformas multifuncionales que integran el entrenamiento clínico, la validación tecnológica y las aplicaciones terapéuticas de vanguardia.



8.1 Desafíos Actuales

La literatura identifica varios desafíos persistentes [1-4,7,8]:

1. *Estandarización*: ausencia de protocolos unificados para fabricación y caracterización de fantasmas, lo que limita la reproducibilidad y comparabilidad entre estudios.
2. *Resolución multiescala*: necesidad de combinar la precisión nanométrica del método de electrohilado con la arquitectura macroscópica del método de impresión 3D en un único proceso.
3. *Propiedades multifuncionales*: desarrollo de fantasmas que simulen simultáneamente propiedades mecánicas, eléctricas, ópticas, acústicas y térmicas.
4. *Estabilidad a largo plazo*: degradación de propiedades en hidrogeles y biocompatibilidad de materiales conductores.

8.2 Tendencias Emergentes

1. *Fabricación híbrida*: integración de los métodos de impresión 3D y electrohilado para combinar sus ventajas complementarias [7,17].
2. *Materiales inteligentes*: hidrogeles con respuesta a estímulos (termocrómicos, fotocrómicos, electroactivos) para el monitoreo en tiempo real de terapias térmicas [5].
3. *Personalización específica por paciente*: modelos derivados de imágenes médicas para planificación quirúrgica [12].
4. *Transferencia tecnológica*: creciente número de patentes en tecnologías combinadas de impresión 3D y electrohilado [7].

9. Discusión

El conjunto de tablas presentadas en este trabajo proporciona una síntesis valiosa de los materiales, propiedades y tecnologías para la fabricación de fantasmas de tejido blando. Sin embargo, un análisis crítico integrado revela varias limitaciones, interdependencias y matices que no son evidentes a partir de los datos tabulados por sí solos, y que resultan esenciales para una selección tecnológica informada.

Los valores típicos reportados en la Tabla 1 para propiedades acústicas y mecánicas, aunque aparentemente precisos, ocultan variabilidades significativas que afectan su aplicabilidad clínica. La velocidad del sonido en los fantasmas (1528-1538 m/s) presenta una desviación de hasta el 0.8% respecto al valor real del tejido (1540 m/s); aunque esta diferencia parece marginal, en aplicaciones de ultrasonido de alta resolución y elastografía cuantitativa puede traducirse en errores de localización de hasta 1 mm a profundidades de 20 cm. Esta limitación exige que la calibración de la velocidad del sonido se realice caso por caso, ajustando la concentración polimérica y los aditivos para cada aplicación específica, en lugar de asumir la validez universal de los valores típicos.

De manera similar, la Tabla 2 clasifica todos los hidrogeles bajo la categoría de "estabilidad limitada", pero el análisis crítico revela una heterogeneidad significativa que esta oculta. Los criogeles de PVA pueden mantener sus propiedades durante más de 12 meses, mientras que los hidrogeles de gelatina y agarosa pueden degradarse en semanas, debido a la hidrólisis y al crecimiento microbiano. Esta variabilidad sugiere que las clasificaciones de estabilidad deberían distinguir claramente entre hidrogeles de corta estabilidad (gelatinas, agarosas: 1-3 meses) y larga estabilidad (PVA criogel: >12 meses), en función del mecanismo de reticulación y las condiciones de almacenamiento.



Los tiempos de relajación T1 y T2 para RMN, presentados en la Tabla 1 como "ajustables con dopantes", subestiman la complejidad de lograr simultáneamente valores realistas para ambos parámetros. La adición de agentes de contraste como el gadolinio (para acortar T1) y el óxido de manganeso (para acortar T2) puede afectar las propiedades mecánicas y acústicas del hidrogel de manera no lineal, creando un problema de optimización multidimensional que raramente se aborda de manera sistemática en la literatura. Esta interdependencia entre propiedades representa un desafío significativo para el desarrollo de fantasmas verdaderamente multimodales.

El análisis integrado de las Tablas 3 y 4 revela que la procesabilidad de los materiales está intrínsecamente ligada a su estabilidad a largo plazo, creando compromisos que no siempre se explicitan en la literatura. El PVA criogel, presentado como el estándar de oro en la Tabla 3, requiere ciclos de congelación-descongelación que pueden durar varios días, lo que limita la productividad y dificulta la implementación en entornos clínicos donde se requiere una respuesta rápida. Además, la rigidez del PVA criogel (50-500 kPa) es adecuada para músculo y cartílago, pero resulta excesiva para tejidos muy blandos como el cerebro (1-5 kPa), lo que requiere el desarrollo de materiales alternativos para estas aplicaciones específicas.

La impresión 3D de PVA, tabla 4, aunque ofrece una estabilidad superior a 12 meses, presenta problemas dimensionales, un encogimiento por deshidratación que puede alcanzar el 20-30% del volumen original durante el secado y curado. Aunque este encogimiento puede ser compensado en el diseño, la anisotropía resultante del proceso de secado (diferente contracción en las direcciones X, Y y Z) es difícil de predecir y compensar, limitando la precisión anatómica de los modelos complejos. La fotopolimerización del GelMA presenta varios desafíos prácticos. La fotoiniciación requiere la adición de fotoiniciadores, que pueden ser citotóxicos en concentraciones superiores al 0.5% p/v. Además, la penetración de la luz UV en el hidrogel está limitada a profundidades de 2-5 mm, lo que restringe el tamaño de las estructuras imprimibles. El grado de fotoreticulación depende críticamente de la dosis de luz UV, y pequeñas variaciones en la intensidad o el tiempo de exposición pueden resultar en diferencias significativas en el módulo elástico (hasta $\pm 30\%$), comprometiendo la reproducibilidad entre lotes.

La Tabla 5 presenta los materiales conductores para electrohilado, pero el análisis crítico revela que la integración de estos materiales en hidrogeles presenta desafíos que van más allá de la simple adición de rellenos conductores. El PEDOT:PSS, e.g., es altamente soluble en agua, pero su conductividad disminuye drásticamente (hasta 3 órdenes de magnitud) al ser electrohilado debido a la dilución y al reordenamiento molecular inducido por el campo eléctrico. Se requieren estrategias de post-tratamiento con solventes polares (etilenglicol, DMSO) para recuperar la conductividad, pero estos tratamientos pueden modificar la estructura nanofibrosa y las propiedades mecánicas, creando un compromiso entre conductividad y mimetismo estructural que no se refleja en la tabla.

Los nanomateriales de carbono (MWCNT, GO, grafeno) presentan un desafío adicional de dispersión: tienden a agregarse debido a las interacciones de van der Waals, lo que puede resultar en la formación de grumos que bloquean la aguja de electrohilado y producen fibras no homogéneas. Aunque la funcionalización superficial (introducción de grupos carboxilo o hidroxilo) mejora la dispersión, también puede afectar la conductividad al interrumpir la red de conducción, creando un compromiso entre procesabilidad y conductividad que aún no está completamente resuelto.

Los nanomateriales metálicos (AgNPs, AuNPs, AgNW) requieren concentraciones de relleno superiores al umbral de percolación (típicamente 5-15% p/p) para alcanzar conductividades significativas. Sin



embargo, estas concentraciones elevadas pueden afectar la viscosidad de la solución y la morfología de las fibras, resultando en diámetros de fibra no uniformes (>500 nm) y en la formación de cuentas o gotas durante el electrohilado. Además, las nanopartículas metálicas pueden ser tóxicas para las células en concentraciones elevadas, limitando la aplicación de estos fantomas en estudios de biocompatibilidad e ingeniería de tejidos.

Los MXenes ($\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$), la categoría más reciente en la Tabla 5, presentan una estabilidad limitada en medio acuoso debido a su oxidación gradual en presencia de agua y oxígeno, formando TiO_2 y perdiendo su conductividad. Esta degradación es particularmente rápida (días a semanas) en condiciones fisiológicas (37°C , pH 7.4), lo que limita la vida útil de los fantomas basados en MXenes. Aunque la modificación superficial y la encapsulación en matrices poliméricas pueden mitigar este problema, estas estrategias aún están en sus etapas iniciales de desarrollo.

El análisis integrado de la Tabla 6 revela que la comparación entre tecnologías no es tan directa como sugiere la clasificación binaria (alta/baja). La resolución de la impresión 3D, e.g., no es independiente de las propiedades del material: los hidrogeles de baja viscosidad (<500 cP) exhiben una resolución limitada (>200 μm) debido al escurrimiento y la deformación entre capas, mientras que los hidrogeles de alta viscosidad (>5000 cP) ofrecen mejor resolución (<100 μm) pero son difíciles de extruir y pueden causar obstrucciones en la boquilla. De manera similar, la resolución del electrohilado depende de la conductividad de la solución: soluciones de baja conductividad producen fibras más gruesas (1-10 μm), mientras que soluciones de alta conductividad generan fibras más finas (<100 nm). Esta interdependencia entre la resolución y las propiedades del material no se refleja en la tabla, lo que puede llevar a expectativas poco realistas sobre la resolución alcanzable en condiciones prácticas.

La complejidad geométrica, clasificada como "baja" para sol-gel y electrohilado, y, "alta" para impresión 3D, también requiere matices. El electrohilado puede lograr cierta complejidad geométrica mediante el uso de colectores con patrones (electrohilado 3D) o mediante la combinación con procesos de moldeo. Por otro lado, la impresión 3D de hidrogeles está limitada por la necesidad de soportes para estructuras con voladizos ($>45^\circ$), que pueden dejar marcas en la superficie y requerir post-procesamiento. Esta complejidad en la evaluación sugiere que la clasificación binaria es insuficiente y que se requiere una métrica más matizada que considere la geometría accesible para cada tecnología en función de las propiedades del material.

El mimetismo estructural, clasificado como "matriz extracelular" para electrohilado, requiere una consideración adicional: aunque el electrohilado produce estructuras que se asemejan a la matriz extracelular, estas carecen de la organización tridimensional y la orientación celular de los tejidos nativos. La combinación de electrohilado con impresión 3D (hibridación) aborda esta limitante, al integrar fibras nanométricas dentro de estructuras macroscópicas, pero introduce nuevos desafíos de integración que no se reflejan en la tabla, como la adhesión entre capas y la compatibilidad de solventes entre los dos procesos.

Finalmente, el costo de la impresión 3D (clasificado como "medio-alto" en la Tabla 6) ha disminuido significativamente en los últimos años, con impresoras de extrusión de hidrogeles disponibles por menos de \$5,000 USD y sistemas de fotopolimerización por menos de \$3,000 USD para aplicaciones de laboratorio. Por otro lado, el costo del electrohilado puede ser elevado debido al consumo de solventes (hasta 100 mL/hora) y a la necesidad de sistemas de extracción de solventes y control de humedad. Esta



dinámica de costos sugiere que la clasificación debería revisarse periódicamente para reflejar la evolución tecnológica y los cambios en los precios de los equipos. Con base en el análisis crítico integrado de las tablas, se deriva la tabla 7.

Tabla 7. Recomendaciones prácticas para la selección de la tecnología de fabricación más adecuada según la aplicación biomédica.

APLICACIÓN	TECNOLOGÍA RECOMENDADA	JUSTIFICACIÓN CRÍTICA
CALIBRACIÓN DE ULTRASONIDO (PRECISIÓN <0.5%)	PVA criogel con calibración individual	La variabilidad de $\pm 0.8\%$ en la velocidad del sonido requiere calibración caso por caso
ELASTOGRAFÍA CUANTITATIVA (PRECISIÓN <10%)	GelMA con control riguroso de fotopolimerización	Evitar variaciones de $\pm 30\%$ en módulo elástico mediante control de dosis UV
FANTOMAS DE LARGA DURACIÓN (>1 AÑO)	PVA criogel o siliconas	Evitar degradación de gelatinas/agarosas en semanas
MODELOS ANATÓMICOS COMPLEJOS	Impresión 3D con GelMA	Aceptar compromiso de estabilidad (2-6 meses) por fidelidad anatómica
MIMETISMO DE MATRIZ EXTRACELULAR	Electrohilado con polímeros conductores	Considerar pérdida de conductividad durante el proceso
APLICACIONES MULTIMODALES (US+RMN+CT)	PVA criogel con dopantes	Optimizar interdependencias de propiedades
ENTRENAMIENTO QUIRÚRGICO DE ALTA FIDELIDAD	Siliconas (PDMS, Ecoflex)	Priorizar estabilidad y tacto sobre mimetismo acústico
ESTUDIOS DE BIOCOMPATIBILIDAD	GelMA con fotoiniciadores no tóxicos	Mantener concentración de fotoiniciador <0.5% p/v
APLICACIONES QUE REQUIEREN ALTA CONDUCTIVIDAD	Nanomateriales metálicos o MXenes	Considerar toxicidad de AgNPs y oxidación de MXenes

La presente revisión ha proporcionado un análisis sistemático y crítico de las tres principales tecnologías de fabricación de fantasmas de tejido blando basados en hidrogeles: métodos sol-gel, impresión 3D y electrohilado. La integración de los hallazgos permite identificar patrones consistentes, contradicciones en la literatura y vacíos de conocimiento que orientan futuras investigaciones, al tiempo que se establece un marco comparativo para la selección tecnológica según la aplicación biomédica específica. A diferencia de revisiones previas, este trabajo integra simultáneamente aspectos históricos, tecnológicos, bibliométricos, comparativos y clínicos.

Un hallazgo consistente a lo largo de los estudios revisados es que los hidrogeles a base de alcohol polivinílico (PVA) ofrecen la mejor combinación de estabilidad a largo plazo y propiedades ajustables, lo que explica su amplia adopción en fantasmas multimodales para ultrasonido, resonancia magnética y tomografía computarizada [5, 38, 65]. Esta preferencia por el PVA se fundamenta en su capacidad para formar criogeles estables mediante ciclos de congelación-descongelación, su biocompatibilidad demostrada y la posibilidad de modificar sus propiedades mediante la adición de agentes de contraste y dopantes [41, 42]. De manera similar, la gelatina metacrililada (GelMA) ha emergido como el material de elección para aplicaciones de impresión 3D debido a su excelente procesabilidad mediante fotopolimerización, su capacidad para encapsular células y su rango ajustable de módulo elástico (5-300 kPa), que cubre desde tejido cerebral hasta cartilago [33, 50].



Otro patrón consistente es la complementariedad entre las tecnologías de fabricación. Los métodos sol-gel convencionales destacan por su simplicidad operacional y bajo costo, lo que los hace accesibles para laboratorios con recursos limitados y para aplicaciones que no requieren geometrías complejas [4, 5]. La impresión 3D, por su parte, ofrece un control geométrico sin precedentes y la capacidad de personalizar modelos a partir de imágenes médicas, lo que resulta esencial en planificación quirúrgica y entrenamiento de procedimientos [1,11]. El electrohilado proporciona el único enfoque capaz de mimetizar la arquitectura nanofibrosa de la matriz extracelular, con diámetros de fibra en el rango de 50-500 nm, lo que lo hace insustituible para aplicaciones de ingeniería de tejidos y estudios de interacción celular [6, 9]. El análisis crítico de la literatura revela varias controversias que requieren atención. La primera y más significativa se refiere a la estabilidad de los hidrogeles a base de gelatina. Mientras algunos autores reportan estabilidad de hasta 6 meses con reticulación química mediante glutaraldehído o genipina [33, 39], otros observan degradación significativa en cuestión de semanas, incluso con protocolos de reticulación aparentemente similares [4, 5]. Esta discrepancia sugiere una fuerte dependencia de las condiciones de preparación—incluyendo la concentración del agente reticulante, el pH, la temperatura y las condiciones de almacenamiento—que no siempre son reportadas con el detalle suficiente en los estudios publicados. Esta falta de estandarización en los protocolos de preparación constituye una limitación importante para la reproducibilidad y comparabilidad entre estudios.

Una segunda controversia se refiere a la conductividad eléctrica en fantasmas electroactivos. Los polímeros conductores como PEDOT:PSS y la polianilina ofrecen conductividades en el rango de 10^{-3} a 10^1 S/cm, mientras que los nanomateriales de carbono y metálicos alcanzan valores significativamente superiores (10^2 a 10^6 S/cm) [54- 59]. Sin embargo, la incorporación de estos materiales conductores en hidrogeles no siempre resulta en un aumento proporcional de la conductividad global del fantoma, debido a problemas de dispersión, agregación y percolación [13, 14]. Esta observación indica que la relación entre la conductividad del relleno y la conductividad efectiva del hidrogel compuesto es compleja y depende críticamente de la morfología de la red conductora, un aspecto que ha recibido poca atención sistemática en la literatura.

Una tercera controversia, menos discutida pero igualmente relevante, es la reproducibilidad de las propiedades acústicas en fantasmas impresos en 3D. Si bien la impresión 3D permite una excelente reproducibilidad geométrica, la literatura muestra variaciones significativas en la velocidad del sonido y el coeficiente de atenuación entre lotes de impresión, incluso utilizando el mismo material y la misma impresora [50, 51]. Estas variaciones se atribuyen a diferencias en el grado de fotopolimerización, la temperatura de impresión y las condiciones de post-procesamiento, lo que sugiere que la reproducibilidad de las propiedades funcionales es más difícil de lograr que la reproducibilidad geométrica.

Es importante situar los hallazgos de esta revisión en el contexto de otros trabajos de síntesis publicados en los últimos años. La revisión de McGarry et al. [2] proporciona una visión general de los materiales para fantasmas en imagen y terapia, pero se centra predominantemente en propiedades acústicas y de imagen, con escasa atención a las técnicas de fabricación avanzada. El trabajo de Tejo-Otero et al. [5] aborda específicamente hidrogeles para fantasmas, pero se limita a métodos sol-gel convencionales sin explorar en profundidad la impresión 3D o el electrohilado. La revisión de Zhang et al. [9] sobre compuestos de nanofibras electrohiladas e hidrogeles se enfoca en aplicaciones de ingeniería de tejidos, sin considerar las aplicaciones en imagenología y entrenamiento clínico.



En contraste con estas revisiones, el presente trabajo ofrece una integración tripartita que cubre todo el espectro tecnológico, desde los métodos químicos más simples hasta las tecnologías híbridas más avanzadas. Además, introduce un marco comparativo explícito (Tabla 6) que relaciona directamente las capacidades de cada tecnología con los requisitos de aplicaciones clínicas específicas, llenando un vacío identificado en la literatura previa. Finalmente, la revisión aborda de manera sistemática la convergencia entre impresión 3D y electrohilado como una estrategia para superar las limitaciones individuales de cada técnica, un aspecto que ha recibido atención creciente pero que carecía de un análisis crítico integrado [7, 17].

El análisis crítico de la literatura revela varias limitaciones que afectan la aplicabilidad clínica de los fantasmas actuales. La primera y más significativa es la escasez de estudios de estabilidad a largo plazo. La mayoría de los estudios reportan propiedades inmediatamente después de la fabricación, sin evaluar la evolución de las propiedades mecánicas, acústicas o eléctricas en períodos superiores a seis meses. Esta carencia es especialmente relevante para aplicaciones clínicas donde los fantasmas se utilizan como estándares de calibración y deben mantener sus propiedades durante períodos prolongados. Solo unos pocos estudios, principalmente con PVA criogel, han abordado esta cuestión con resultados que sugieren una estabilidad superior a 12 meses [37,51].

Una segunda limitación importante es la ausencia de estudios comparativos directos entre las tres tecnologías de fabricación utilizando los mismos materiales y las mismas condiciones de prueba. La mayoría de los estudios se centran en una sola tecnología, lo que dificulta la selección basada en evidencia robusta. Esta carencia limita la capacidad de los investigadores y clínicos para tomar decisiones informadas sobre qué tecnología emplear para una aplicación específica.

Una tercera limitación, de naturaleza metodológica, es la heterogeneidad en los protocolos de caracterización. No existe un consenso sobre qué propiedades deben medirse, con qué métodos y bajo qué condiciones, para validar la equivalencia de un fantoma con el tejido real que pretende simular. Esta heterogeneidad se refleja en la dificultad de comparar resultados entre estudios y en la ausencia de estándares internacionales para la fabricación y caracterización de fantasmas.

Finalmente, se identifica un vacío de conocimiento en la integración de múltiples funcionalidades en un único fantoma. Aunque la literatura reconoce la importancia de las propiedades multifuncionales, son escasos los trabajos que demuestran un fantoma que simule simultáneamente propiedades mecánicas, acústicas, eléctricas y ópticas con fidelidad clínica. Esta carencia limita la transición de los fantasmas desde aplicaciones de investigación básica hacia aplicaciones clínicas multimodalidad, donde se requiere la simulación de múltiples propiedades de imagen y terapia.

10. Implicaciones para la Práctica Clínica y la Investigación

Los hallazgos de esta revisión tienen implicaciones directas en múltiples ámbitos de la práctica clínica y la investigación biomédica. En el ámbito clínico, la disponibilidad de fantasmas con fidelidad anatómica y estructural mejorada permite un entrenamiento más efectivo del personal clínico en procedimientos intervencionistas, reduciendo la curva de aprendizaje y mejorando la seguridad del paciente [1, 19]. La capacidad de personalizar fantasmas a partir de imágenes médicas del paciente, mediante impresión 3D, representa un avance significativo en la planificación quirúrgica y en la simulación de procedimientos complejos [12].



En el ámbito del diagnóstico por imagen, los fantasmas avanzados facilitan la calibración más precisa de equipos de ultrasonido, tomografía y resonancia magnética. La capacidad de ajustar propiedades como la velocidad del sonido, la impedancia acústica y los tiempos de relajación mediante la selección adecuada de hidrogeles y aditivos permite estandarizar los protocolos de imagenología entre diferentes centros hospitalarios, reduciendo la variabilidad en la interpretación diagnóstica [2, 20, 65, 66]. Esta capacidad es particularmente relevante en estudios multicéntricos donde se requiere alta reproducibilidad.

En el contexto de la terapia guiada por imagen, los fantasmas híbridos ofrecen una plataforma única para validar procedimientos de ablación térmica, biopsia y administración localizada de fármacos. La combinación de propiedades mecánicas realistas con la capacidad de incorporar sensores o agentes de contraste permite simular con mayor fidelidad la respuesta tisular durante estos procedimientos [3, 5].

10.1. Limitaciones de la Presente Revisión

Es importante reconocer las limitaciones de la presente revisión. En primer lugar, aunque se utilizó una estrategia de búsqueda sistemática en múltiples bases de datos, la selección final de 68 documentos pudo haber excluido trabajos relevantes publicados en idiomas distintos al inglés o en revistas no indexadas. En segundo lugar, la revisión se centró en los tres métodos de fabricación más ampliamente utilizados, pero no cubrió exhaustivamente técnicas emergentes como la litografía blanda o la microfabricación por láser, que podrían ofrecer soluciones complementarias. En tercer lugar, la naturaleza de la revisión bibliográfica limita la capacidad de establecer conclusiones cuantitativas definitivas sobre el rendimiento comparativo de las tecnologías, debido a la heterogeneidad en las condiciones experimentales y las métricas de evaluación entre los estudios incluidos.

10.2. Direcciones Futuras de Investigación

A partir del análisis crítico realizado, se identifican tres líneas prioritarias de investigación futura. La primera línea se refiere al desarrollo de protocolos estandarizados para la fabricación y caracterización de fantasmas. Esta estandarización debería incluir la definición de parámetros críticos, métodos de medición consensuados y especificaciones mínimas de rendimiento para cada aplicación biomédica. La colaboración entre la comunidad científica, los organismos reguladores y la industria es esencial para avanzar en esta dirección.

La segunda línea se orienta a la integración de múltiples funcionalidades en un único fantoma. El desarrollo de hidrogeles nanocompuestos que combinen propiedades mecánicas, acústicas, eléctricas y ópticas con respuesta inteligente a estímulos externos representa un área de investigación particularmente prometedora [52,53]. La incorporación de materiales sensibles a estímulos (termocrómicos, electroactivos, fotocromáticos) permitiría desarrollar fantasmas que no solo simulan pasivamente los tejidos, sino que también responden de manera dinámica a condiciones cambiantes, como la temperatura o el pH. La tercera línea se enfoca en la validación clínica y regulatoria de los fantasmas avanzados. Son necesarios estudios que demuestren la equivalencia de los fantasmas con los tejidos reales en condiciones clínicas, así como la utilidad de los modelos personalizados para mejorar los resultados quirúrgicos y terapéuticos. Esta validación es un paso indispensable para que los fantasmas dejen de ser exclusivamente herramientas de investigación y se conviertan en dispositivos médicos certificados, con aplicaciones en ensayos clínicos y en la formación continuada del personal sanitario.



11. Conclusiones

Este trabajo aporta un marco comparativo integral que reúne los tres principales métodos de fabricación de fantasmas de tejido blando: sol-gel, impresión 3D y electrohilado. Ofreciendo una visión crítica y sistemática de sus fundamentos, materiales y aplicaciones, la comparación permite identificar con claridad las fortalezas y limitaciones de cada técnica, lo que constituye una herramienta práctica para orientar la selección tecnológica en función de las necesidades biomédicas específicas.

La revisión evidencia que los enfoques híbridos, basados en la convergencia de impresión 3D y electrohilado, representan una frontera tecnológica con alto impacto clínico. Estos sistemas combinan la fidelidad anatómica macroscópica con el mimetismo estructural nanométrico, lo que abre nuevas posibilidades en la calibración de equipos de imagen, la validación de dispositivos médicos y el entrenamiento de personal sanitario en procedimientos de alta complejidad. En este sentido, los hidrogeles se consolidan como materiales estratégicos, capaces de reproducir propiedades acústicas, mecánicas y ópticas de los tejidos humanos, y de incorporar partículas funcionales que amplían su versatilidad.

La aportación principal de este estudio radica en destacar cómo la integración de tecnologías híbridas no solo supera las limitaciones individuales de cada método, sino que también proyecta un impacto directo en la práctica clínica. Fantasmas más realistas y multifuncionales pueden mejorar la calidad diagnóstica, optimizar la seguridad en la formación médica y acelerar la validación de nuevas terapias y dispositivos biomédicos.

11. Líneas de Investigación Futura y Recomendaciones Específicas

Con base en el análisis crítico de la literatura y en las limitaciones identificadas en la Sección 9, se proponen las siguientes líneas de trabajo y recomendaciones concretas, organizadas según su nivel de prioridad y horizonte temporal (tabla 8):

Tabla 8. Líneas de futuras de trabajo.

Horizonte	Acciones específicas	Actores responsables
Corto plazo (1-2 años)	Definir propiedades mínimas a reportar, establecer condiciones de almacenamiento, protocolos de control de calidad, crear base de datos abierta	Comunidad científica, sociedades de física médica, editores de revistas
Mediano plazo (3-5 años)	Investigar integración secuencial 3D+electrohilado, desarrollar nuevos materiales híbridos, optimizar parámetros de proceso, evaluar rendimiento en condiciones clínicas	Grupos de investigación en biomateriales e ingeniería de fabricación, centros de investigación clínica
Largo plazo (5-10 años)	Desarrollar materiales inteligentes, integrar sensores, validación clínica y regulatoria, transferencia tecnológica, creación de consorcios interdisciplinarios	Consortios académico-industria, organismos reguladores, hospitales universitarios

La atención a estas recomendaciones permitirá avanzar hacia la próxima generación de fantasmas inteligentes, con aplicaciones clínicas más robustas y un papel decisivo en la medicina personalizada, la formación sanitaria y la ingeniería de tejidos, consolidando a los hidrogeles como el material estratégico para la simulación biomédica del siglo XXI.



Lista de abreviaturas

CT: Tomografía computarizada (*Computed Tomography*)
DLP: Procesamiento digital de luz (*Digital Light Processing*)
ECM: Matriz extracelular (*Extracellular Matrix*)
GA: Glutaraldehído
GelMA: Gelatina metacrilolada
GO: Óxido de grafeno
HIFU: Ultrasonido focalizado de alta intensidad (*High-Intensity Focused Ultrasound*)
HRP: Peroxidasa de rábano picante (*Horseradish Peroxidase*)
MRI: Imagen por resonancia magnética (*Magnetic Resonance Imaging*)
mTG: Transglutaminasa microbiana
MWCNT: Nanotubos de carbono de pared múltiple (*Multi-Walled Carbon Nanotubes*)
OCT: Tomografía de coherencia óptica (*Optical Coherence Tomography*)
PEDOT:PSS: Poli(3,4-etilendioxitiofeno):poli(estireno sulfonato)
PEG: Poli(etilenglicol)
PHEMA: Poli(metacrilato de 2-hidroxietilo)
PVA: Alcohol polivinílico
PVA-MA: Alcohol polivinílico metacrilato
PVC: Cloruro de polivinilo
RMN: Resonancia Magnética Nuclear
SLA: Estereolitografía (*Stereolithography*)
TEOS: Tetraetilortosilicato
US: Ultrasonido

Conflictos de interés: El autor declara no tener conflictos de interés relacionados con esta publicación.

Financiamiento: EMR agradece el apoyo de SECIHTI a través de la *Beca de Doctorado*. FJGR agradece el apoyo del Tec NM a través de la estancia sabática AS-2-186/2025 y del PRODEP a través del programa Apoyos para el Fortalecimiento de Cuerpos Académicos MOO/3070/2025. Esta investigación fue parcialmente apoyada por SECIHTI (Beca No. CBF2023-2024-3038) y también parcialmente apoyada por DAIP-Universidad de Guanajuato: CIIC (Beca No. 401/2025).

Reconocimiento de autoría

Eduardo Martínez-Ramírez: Investigación, escritura de borrador. *David Gasca-Figueroa:* Investigación, revisión y edición de borrador. *Rosa María Quispe-Siccha:* Escritura y edición del borrador. *Abisaí Jaime Reséndiz-Barrón:* Conceptualización y escritura de borrador. *Gerardo Gutiérrez-Juárez:* Conceptualización y supervisión de la investigación. *Francisco Javier García-Rodríguez:* Dirección de la investigación, conceptualización, escritura y revisión del borrador.



Referencias

- [1] M. Higgins, S. Leung, and N. Radacsi, “3D printing surgical phantoms and their role in the visualization of medical procedures,” *Annals of 3D Printed Medicine*, vol. 6, p. 100057, 2022. doi: 10.1016/j.stlm.2022.100057.
- [2] C. K. McGarry, L. J. Grattan, A. M. Ivory, F. Leek, G. P. Liney, Y. Liu, P. Miloro, R. Rai, A. P. Robinson, A. J. Shih, B. Zeqiri, and C. H. Clark, “Tissue mimicking materials for imaging and therapy phantoms: a review,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 65, p. 23TR01, 2020. doi: 10.1088/1361-6560/abbd17.
- [3] S. A. Armstrong, R. Jafary, J. S. Forsythe, and S. D. Gregory, “Tissue-Mimicking Materials for Ultrasound-Guided Needle Intervention Phantoms: A Comprehensive Review,” *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 49, no. 1, pp. 18–30, 2023. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2022.07.016.
- [4] J. R. Cook, R. R. Bouchard, and S. Y. Emelianov, “Tissue-mimicking phantoms for photoacoustic and ultrasonic imaging,” *Biomed. Opt. Express*, vol. 2, pp. 3193–3206, 2011. doi: 10.1364/BOE.2.003193.
- [5] A. Tejo-Otero, F. Fenollosa-Artés, I. Achaerandio, S. Rey-Vinolàs, I. Buj-Corral, M. A. Mateos-Timoneda, and E. Engel, “Soft-Tissue-Mimicking Using Hydrogels for the Development of Phantoms,” *Gels*, vol. 8, p. 40, 2022. doi: 10.3390/gels8010040.
- [6] L. Wei, S. Wang, M. Shan, Y. Li, Y. Wang, F. Wang, L. Wang, and J. Mao, “Conductive fibers for biomedical applications,” *Bioactive Materials*, vol. 22, pp. 343–364, 2023. doi: 10.1016/j.bioactmat.2022.10.014.
- [7] K. J. Juárez-Navarro, V. Guarino, and M. A. Álvarez-Pérez, “Converging Electrospinning and 3D-Printing Technologies: From Innovative Design for Tissue Engineering to Global Patent Trends and Technology Transfer,” *Fibers*, vol. 13, no. 6, p. 83, 2025. doi: 10.3390/fib13060083.
- [8] M. Kulmaganbetov, “Advancements in Retinal Tissue-Mimicking Optical Coherence Tomography Phantoms: Materials, Properties, and Applications,” *BioChem*, vol. 5, no. 2, p. 6, 2025. doi: 10.3390/biochem5020006.
- [9] M. Zhang, S. Xu, R. Wang, Y. Che, C. Han, W. Feng, C. Wang, and W. Zhao, “Electrospun nanofiber/hydrogel composite materials and their tissue engineering applications,” *Journal of Materials Science & Technology*, vol. 162, pp. 157–178, 2023. doi: 10.1016/j.jmst.2023.04.015.
- [10] M. Mabrouk, H. H. Beherei, and D. B. Das, “Recent progress in the fabrication techniques of 3D scaffolds for tissue engineering,” *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.*, vol. 110, p. 110716, 2020. doi: 10.1016/j.msec.2020.110716.
- [11] M. R. Ghoto, B. H. Daubert, D. Parra-Cervantes, A. J. Hemmerla, B. D. Ulery, D. W. Hairston, C. G. Sinks, S. Young, and C. S. O’Byrne, “3D-Printing Soft Tissue Phantom Models from Photo-Crosslinkable Poly (vinyl alcohol) Methacrylate,” *Materialia*, vol. 44, p. 102592, 2025. doi: 10.1016/j.mtla.2025.102592.
- [12] M. Zhang, J. Xing, Y. Zhong, T. Zhang, X. Liu, and D. Xing, “Advanced function, design and application of skin substitutes for skin regeneration,” *Materials Today Bio*, vol. 24, p. 100918, 2024. doi: 10.1016/j.mtbio.2023.100918.
- [13] Y. Li, X. Li, Z. Liu, Y. Wang, and T. Jiao, “Recent Progress in the Strategies and Applications of Electrospinning Electroactive Tissue Engineering Scaffolds,” *ACS Biomater. Sci. Eng.*, vol. 11, no. 6, pp. 3182–3200, 2025. doi: 10.1021/acsbomaterials.5c00142.
- [14] S. Pawel, “Electroconductive scaffolds for tissue engineering applications,” *J. Appl. Mater. Interfaces*, vol. 8, p. 20, pp. 2047–4830, 2020. doi: 10.1039/D0BM01176B.
- [15] T. Khan, G. Vadivel, K. Ayyasamy, G. Murugesan, and T. A. Sebaey, “Advances in Conductive Biomaterials for Cardiac Tissue Engineering: Design, Fabrication, and Functional Integration,” *Polymers*, vol. 17, no. 5, p. 620, 2025. doi: 10.3390/polym17050620.
- [16] J. Wu, F. Yu, M. Shao, T. Zhang, W. Lu, X. Chen, Y. Wang, and Y. Guo, “Electrospun Nanofiber Scaffold for Skin Tissue Engineering: A Review,” *ACS Applied Bio Materials*, vol. 7, no. 6, pp. 3556–3567, 2024. doi: 10.1021/acsbm.4c00318.
- [17] X. Ma, M. Xu, X. Cui, J. Yin, and Q. Wu, “Hybrid 3D Bioprinting of Sustainable Biomaterials for Advanced Multiscale Tissue Engineering,” *Small*, vol. 22, no. 16, p. 2408947, 2026. doi: 10.1002/sml.202408947.
- [18] X. Gu, Z. Shu, X. Zheng, S. Wei, M. Ma, H. He, Y. Shi, X. Gong, S. Chen, and X. Wang, “A novel CT-responsive hydrogel for the construction of an organ simulation phantom for the repeatability and stability study of radiomic features,” *J. Mater. Chem. B*, vol. 11, no. 46, pp. 11073–11081, 2023. doi: 10.1039/d3tb01706k.
- [19] J. Yin, M. Li, G. Dai, et al., “3D Printed Multi-material Medical Phantoms for Needle-tissue Interaction Modelling of Heterogeneous Structures,” *J. Bionic Eng.*, vol. 18, pp. 346–360, 2021. doi: 10.1007/s42235-021-0031-1.
- [20] A. Jawli, A. Wadhhah, N. Ghulam, and H. Zhihong, “Tissue-Mimicking Material Fabrication and Properties for Multiparametric Ultrasound Phantoms: A Systematic Review,” *Bioengineering*, vol. 11, no. 6, p. 620, 2024. doi: 10.3390/bioengineering11060620.
- [21] A. Bublex, A. Montalibet, B. Massot, and C. Gehin, “Review of Phantoms for Mimicking the Electrical Properties and Mechanical Strength of Living Tissue,” *IRBM*, vol. 46, no. 5, p. 100904, 2025. doi: 10.1016/j.irbm.2025.100904.



- [22] C. J. Brinker and G. W. Scherer, *Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing*. Academic Press, 1990; J. Livage, “Sol-gel chemistry of transition metal oxides,” *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, vol. 3, no. 5, pp. 231–235, 1998.
- [23] H. Matsuyama, M. Teramoto, and H. Urano, “Photopolymerization of acrylamide in sol-gel derived silica,” *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 25, no. 1, pp. 75–81, 2002.
- [24] J. Li and D. J. Mooney, “Designing Hydrogels for Controlled Drug Delivery,” *Nat. Rev. Mater.*, vol. 1, p. 16071, 2016.
- [25] E. In, “Development of Polymer Based Gels for Multimodal Medical Imaging Phantoms,” Ph.D. dissertation, Univ. of Toronto, 2016.
- [26] M. Matsusaki, et al., “Fabrication of Perfusable Pseudo Blood Vessels by Controlling Sol Gel Transition of Gellan Gum Templates,” *ACS Biomater. Sci. Eng.*, vol. 5, no. 11, pp. 5637–5643, 2019. doi: 10.1021/acsbiomaterials.8b01272.
- [27] A. Karadeniz-Yildirim and H. Tanyildizi-Kokkulunk, “Investigation of the tissue equivalence of typical 3D-printing materials for application in internal dosimetry using monte carlo simulations,” *Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 48, pp. 665–673, 2025. doi: 10.1007/s13246-025-01532-2.
- [28] C. Echaliier, L. Raimond, M. Simon, et al., “Hybrid hydrogels: artificial extracellular matrices for regenerative therapies,” *J. Pept. Sci.*, vol. 28, no. S3, p. P197, 2022.
- [29] C. S. O’Byrne, et al., “3D printing soft tissue phantom models from photo crosslinkable poly(vinyl alcohol) methacrylate,” *Materialia*, vol. 44, p. 102592, 2025.
- [30] K. Zöller and A. To, “Biomedical applications of functional hydrogels: Innovative developments, relevant clinical trials and advanced products,” *Biomaterials*, vol. 312, p. 122718, 2025. doi: 10.1016/j.biomaterials.2024.122718.
- [31] M. Gonçalves, Y. T. Ong, S. Baek, S. Kim, and J. W. Kim, “Smart Sol Gel Hydrogels for Disease Targeted Therapeutics: Molecular Design and Biomedical Translation,” *Adv. Funct. Mater.*, p. 231972, 2026.
- [32] Z. Zhao, Z. Qin, T. Zhao, Y. Li, Z. Hou, H. Hu, X. Su, and Y. Gao, “Crosslinked Biodegradable Hybrid Hydrogels Based on Poly(ethylene glycol) and Gelatin for Drug Controlled Release,” *Molecules*, vol. 29, no. 20, p. 4952, 2024. doi: 10.3390/molecules29204952.
- [33] K. Yue, G. Trujillo-de Santiago, M. M. Alvarez, A. Tamayol, N. Annabi, and A. Khademhosseini, “Synthesis, properties, and biomedical applications of gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogels,” *Biomaterials*, vol. 73, pp. 254–271, 2015. doi: 10.1016/j.biomaterials.2015.08.045.
- [34] J. H. Lee, “Injectable hydrogels delivering therapeutic agents for disease treatment and tissue engineering,” *Biomater. Res.*, vol. 22, p. 27, 2018. doi: 10.1186/s40824-018-0138-6.
- [35] W. Song, J. Ko, Y. H. Choi, and N. S. Hwang, “Recent advancements in enzyme-mediated crosslinkable hydrogels: In vivo-mimicking strategies,” *APL Bioeng.*, vol. 5, no. 2, p. 021502, 2021. doi: 10.1063/5.0037793.
- [36] M. Okawa, A. Tanabe, S. Ohta, S. Nagatoishi, K. Tsumoto, and T. Ito, “Extracellular matrix-inspired hydrogel of hyaluronan and gelatin crosslinked via a Link module with a transglutaminase reactive sequence,” *Commun. Mater.*, vol. 3, p. 81, 2022. doi: 10.1038/s43246-022-00249-9.
- [37] K. J. M. Surry, H. J. B. Austin, A. Fenster, and T. M. Peters, “Poly(vinyl alcohol) cryogel phantoms for use in ultrasound and MR imaging,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 49, no. 24, pp. 5529–5546, 2004. doi: 10.1088/0031-9155/49/24/009.
- [38] M. Matsusaki, H. Ikeguchi, C. Kubo, H. Sato, Y. Kuramochi, and D. Takagi, “Fabrication of Perfusable Pseudo Blood Vessels by Controlling Sol-Gel Transition of Gellan Gum Templates,” *ACS Biomater. Sci. Eng.*, vol. 5, no. 11, pp. 5637–5643, 2019. doi: 10.1021/acsbiomaterials.8b01272.
- [39] R. A. A. Muzzarelli, M. El Mehtedi, C. Bottegoni, A. Aquili, and A. Gigante, “Genipin-Crosslinked Chitosan Gels and Scaffolds for Tissue Engineering and Regeneration of Cartilage and Bone,” *Mar. Drugs*, vol. 13, no. 12, pp. 7314–7338, 2015. doi: 10.3390/md13127068.
- [40] Á. Castro-María, J. P. Fernández-Blázquez, and J. Patterson, “Genipin-Crosslinked Gelatin Hydrogels with Controlled Molecular Weight: A Strategy to Balance Processability and Performance,” *Gels*, vol. 11, no. 12, p. 980, 2025. doi: 10.3390/gels11120980.
- [41] Á. Rodríguez-González, L. M. Delgado, and R. A. Pérez, “Self-setting silica-gelatin hybrid 3D printed scaffolds with tunable composition and enhanced physicochemical and biological properties,” *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 117, no. 3, 2026. doi: 10.1007/s10971-025-06678-9.
- [42] A. Jawli, G. Nabi, and Z. Huang, “A Polyvinyl Alcohol (PVA)-Based Phantom for Prostate Cancer Detection Using Multiparametric Ultrasound: A Validation Study,” *Bioengineering*, vol. 11, no. 11, p. 1052, 2024. doi: 10.3390/bioengineering11111052.
- [43] W. D’Souza, E. Madsen, O. Unal, K. Vigen, G. Frank, and B. Thomadsen, “Tissue mimicking materials for a multi-imaging modality prostate phantom,” *Med. Phys.*, vol. 28, no. 4, pp. 688–700, 2021. doi: 10.1118/1.354998.
- [44] Á. Rodríguez-González, L. M. Delgado, and R. A. Pérez, “Self-setting silica-gelatin hybrid 3D printed scaffolds with tunable composition and enhanced physicochemical and biological properties,” *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 117, no. 3, 2026. doi: 10.1007/s10971-025-06678-9.



- [45] E. In, "Development of Polymer Based Gels for Multimodal Medical Imaging Phantoms," Ph.D. dissertation, Univ. of Toronto, 2016.
- [46] K. Haraguchi and T. Takehisa, "Nanocomposite hydrogels: A unique organic–inorganic network structure with extraordinary mechanical, optical, and swelling/de-swelling properties," *Adv. Mater.*, vol. 14, no. 16, pp. 1120–1124, 2002. doi: 10.1002/1521-4095(20020816)14:16<1120::AID-ADMA1120>3.0.CO;2-9.
- [47] H. Fan, J. Wang, Q. Zhang, Z. Jin, G. Tsuji, Y. Zhang, and H. Gao, "Supramolecular hydrogel with high mechanical strength and self-healing properties," *Nat. Commun.*, vol. 6, p. 7418, 2015. doi: 10.1038/ncomms8418.
- [48] T. Mazaki, Y. Shiozaki, K. Yamane, A. Yoshida, M. Nakamura, Y. Yoshida, D. Zhou, T. Kitajima, M. Tanaka, Y. Ito, T. Ozaki, and A. Matsukawa, "A novel, visible light-induced, rapidly cross-linkable gelatin scaffold for osteochondral tissue engineering," *Sci. Rep.*, vol. 4, p. 4457, 2014. doi: 10.1038/srep04457.
- [49] J. L. Drury, R. G. Dennis, and D. J. Mooney, "The tensile properties of alginate hydrogels," *Biomaterials*, vol. 25, no. 16, pp. 3187–3199, 2004. doi: 10.1016/j.biomaterials.2003.10.002.
- [50] K. Yue, G. Trujillo-de Santiago, M. M. Alvarez, A. Tamayol, N. Annabi, and A. Khademhosseini, "Synthesis, properties, and biomedical applications of gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogels," *Biomaterials*, vol. 73, pp. 254–271, 2015. doi: 10.1016/j.biomaterials.2015.08.045.
- [51] A. Filippou and C. Damianou, "Agar-based phantom for evaluating targeting of high-intensity focused ultrasound systems for breast ablation," *J. Med. Phys.*, vol. 49, no. 3, pp. 343–355, 2024. doi: 10.4103/jmp.jmp_52_24.
- [52] X. Liang, H.-J. Zhong, H. Ding, B. Yu, X. Ma, X. Liu, C.-M. Chong, and J. He, "Polyvinyl Alcohol (PVA)-Based Hydrogels: Recent Progress in Fabrication, Properties, and Multifunctional Applications," *Polymers*, vol. 16, no. 19, p. 2755, 2024. doi: 10.3390/polym16192755.
- [53] E. Barrett-Catton, M. L. Ross, and P. Asuri, "Multifunctional Hydrogel Nanocomposites for Biomedical Applications," *Polymers*, vol. 13, no. 6, p. 856, 2021. doi: 10.3390/polym13060856.
- [54] G. Baishya, B. Parasar, M. Limboo, R. Kumar, A. Dutta, A. Hussain, M. M. Phukan, and D. Saikia, "Advancements in nanocomposite hydrogels: A comprehensive review of biomedical applications," *Discover Mater.*, vol. 4, p. 40, 2024. doi: 10.1007/s44154-024-00040-9.
- [55] X. Zhang, W. Yang, H. Zhang, M. Xie, and X. Duan, "PEDOT:PSS: From conductive polymers to sensors," *Nanotechnol. Precis. Eng.*, vol. 4, no. 4, p. 045004, 2021. doi: 10.1063/1.50006866.
- [56] J. Li, D. Mo, J. Hu, S. Wang, J. Gong, Y. Huang, Z. Li, Z. Yuan, and M. Xu, "PEDOT:PSS-based bioelectronics for brain monitoring and modulation," *Microsyst. Nanoeng.*, vol. 11, p. 87, 2025. doi: 10.1038/s41378-025-00687-9.
- [57] H. Wang, X. Sun, Y. Wang, K. Li, J. Wang, X. Dai, B. Chen, D. Chong, L. Zhang, and J. Yan, "Acid enhanced zipping effect to densify MWCNT packing for multifunctional MWCNT films with ultra-high electrical conductivity," *Nat. Commun.*, vol. 14, p. 380, 2023. doi: 10.1038/s41467-023-380.
- [58] A. P. Rath, S. G. Krishnan, and K. Kanny, "Studies on (polytrimethylene terephthalate)/graphene oxide/f-MWCNT hybrid nanocomposites," *Discover Nano*, vol. 19, p. 21, 2024. doi: 10.1007/s44154-024-00021-9.
- [59] M. Rai, A. Yadav, and A. Gade, "Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials," *Biotechnol. Adv.*, vol. 27, no. 1, pp. 76–83, 2009. doi: 10.1016/j.biotechadv.2008.09.002.
- [60] E. C. Dreaden, A. M. Alkilany, X. Huang, C. J. Murphy, and M. A. El-Sayed, "The golden age: gold nanoparticles for biomedicine," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 41, no. 7, pp. 2740–2779, 2012. doi: 10.1039/C1CS15237H.
- [61] H. Lin, Y. Chen, and J. Shi, "MXenes for next-generation biomedical applications," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 138, pp. 196–213, 2018. doi: 10.1016/j.addr.2018.01.002.
- [62] B. Shao, H. Lin, and Y. Chen, "MXene nanomaterials in biomedicine: applications and prospects," *Adv. Mater.*, vol. 32, no. 23, p. 1905677, 2020. doi: 10.1002/adma.201905677.
- [63] G. G. Flores-Rojas, et al., "Electrospun scaffolds for tissue engineering: A review," *Macromol.*, vol. 3, no. 3, p. 31, 2021. doi: 10.3390/macromol3030031.
- [64] L. Muthukrishnan, "An overview on electrospinning and its advancement toward hard and soft tissue engineering applications," *Colloid Polym. Sci.*, vol. 300, no. 8, pp. 875–901, 2022. doi: 10.1007/s00396-022-04997-9.
- [65] A. Kumara and D. Sheet, "Method for Developing Tissue-mimicking Ultrasound Imaging Phantoms of Organs using Polyvinyl Alcohol and 3-D Printed Moulds," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 52, pp. 401–410, 2026. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2025.10.006.
- [66] A. Antoniou and C. Damianou, "MR relaxation properties of tissue-mimicking phantoms," *Ultrasonics*, vol. 119, p. 106600, 2022. doi: 10.1016/j.ultras.2021.106600.
- [67] A. Antoniou, L. Georgiou, T. Christodoulou, N. Panayiotou, C. Ioannides, N. Zamboglou, and C. Damianou, "MR relaxation times of agar-based tissue-mimicking phantoms," *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 23, no. 5, p. e13533, 2022. doi: 10.1002/acm2.13533.



Derechos de Autor (c) 2026 Eduardo Martínez-Ramírez, David Gasca-Figueroa, Abisai Jaime Reséndiz-Barrón, Rosa María Quispe-Siccha, Gerardo Gutiérrez-Juárez, Francisco Javier García-Rodríguez



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen de licencia](#) - [Texto completo de la licencia](#)