

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**DESARROLLO DE UN ADHESIVO SENSITIVO A LA  
PRESIÓN EN FORMA DE EMULSIÓN ACRÍLICA  
PARA APLICACIÓN MÉDICA**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

**DOCTORA EN CIENCIAS**

P R E S E N T A

**JUDITH ARACELY SÁNCHEZ GARCÍA**

**TUTOR: DR. FEDERICO HUMBERTO BARCELÓ SANTANA  
ASESOR: DR. JOAQUÍN PALACIOS ALQUISIRA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **JURADO ASIGNADO**

**Presidente:** Dr. Ricardo Vera Graziano

**Secretario:** Dra. Margarita Victoria García Garduño

**Vocal:** Dr. Federico Humberto Barceló Santana

**Suplente:** Dr. Joaquín Palacios Alquisira

**Suplente:** Dr. Jesús Ángel Arenas Alatorre

Tutor:

---

Dr. Federico Humberto Barceló Santana

Sustentante:

---

Judith Aracely Sánchez García

## **COMITÉ TUTORAL:**

Dr. Federico Humberto Barceló Santana

División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología, UNAM.

Dr. Carlos Andrés Álvarez Gayosso

División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología, UNAM.

Dr. Joaquín Palacios Alquisira

Facultad de Química, Edificio D, Laboratorio 108 de Físicoquímica Macromolecular,  
UNAM.

El presente trabajo de tesis se desarrolló en los laboratorios de Materiales Dentales y Biomateriales de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología (FO) y en el laboratorio 108 de Físicoquímica Macromolecular, Edificio D de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), bajo la supervisión del Dr. Joaquín Palacios Alquisira.

Durante el doctorado conté con una beca del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

## *Dedicatoria*

*Al Dios nuestro Señor, a quien debo la vida y lo que soy.*

*Al la Virgencita de Guadalupe, mi madre, esperanza y consuelo.*

*Al ellos quienes en cada instante de mi vida me acompañan...*

*Al todas las personas con discapacidad maxilofacial quienes le dieron y continúan dando vida y sentido a mi proyecto de investigación.*

## Agradecimientos

**A mis padres Onésimo y Catalina:** Gracias por ser unos padres maravillosos, por demostrarme su amor a través del ejemplo, su esfuerzo y sacrificio, gracias por creer y confiar en mí, por enseñarme a caminar en la verdad y a confiar en el que todo lo puede, Dios mismo. Papá, ahora comprendo que el amor trasciende fronteras, nos mantiene unidos para siempre... aquí y en la eternidad.

**A mi esposo Edén:** Gracias por amarme, por estar a mi lado, por apoyarme. Gracias por existir y por ser el presente que Dios me ha confiado.

**A mis hermanos (as) Carlos, Erika, Catalina, Juan Antonio, Lourdes, Andrés, Roberto, Karla, Yessica:** Gracias por todos los momentos compartidos, por estar siempre presentes, por el apoyo, consejos, cariño y bendiciones.

**A mis sobrinitos (as) Sarita, Naty, Tonito y Santi:** Gracias por llenar nuestras vidas de alegría y felicidad con su inocencia y ternura, por ser la verdadera manifestación del amor puro y sublime.

**A la Dra. Juanita Mendoza:** Gracias por creer en mis sueños, por apoyarme incondicionalmente, por sus oraciones, amistad y cariño.

**Al Dr. Federico H. Barceló Santana:** Gracias por ser mi tutor, por las experiencias vividas y compartidas las cuales me dejaron gran enseñanza, gracias por sus consejos y apoyo.

**Al Dr. Joaquín Palacios Alquisira:** Gracias por creer y confiar en mí, por ser una luz en el camino, por apoyarme y compartir sus conocimientos y experiencias. Gracias Dr. porque ha sido un pilar fundamental en mi formación. Gracias por sus consejos y orientación.

**A la Dra. Margarita García Garduño y Dra. Laura Vargas:** Gracias por su apoyo y motivación para luchar por lo que quiero, por la dedicación, comentarios y sugerencias en la realización de esta tesis.

**A la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) y Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)** por el apoyo brindado durante mi desarrollo profesional.

A todos (as) y cada uno (a) de las personas presentes y ausentes que cruzaron mi camino, que me acompañaron, gracias por el cariño, la confianza, el apoyo, por dejar un hermoso tesoro en mi vida: la amistad y el cariño.

<b>CONTENIDO</b>	<b>Página</b>
Índice de tablas.....	i
Índice de figuras.....	iii
Índice de esquema.....	vi
Glosario de términos y abreviaturas.....	vii
Resumen.....	ix
Abstract.....	x
CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES.....	1
1.1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.2. BIOMATERIALES.....	3
1.3. ADHESIVOS PARA APLICACIÓN MÉDICA.....	5
1.4. SECADO.....	23
1.5. PRÓTESIS MAXILOFACIAL.....	30
1.6. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA PIEL HUMANA.....	43
CAPÍTULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	48
• Justificación.....	50
• Objetivo General.....	51
• Objetivos particulares.....	51
• Hipótesis.....	52
CAPÍTULO 3. MATERIALES Y MÉTODO.....	53
3.1. Síntesis de le emulsión adhesiva.....	54
3.1.1. Cinética de reacción.....	55
3.2. Cinética de secado.....	56
3.2.1. Cinética de secado en película.....	57

3.3.	Caracterización de la emulsión adhesiva.....	59
3.4.	Ensayo de pegajosidad.....	61
3.5.	Ensayo de desprendimiento.....	62
3.5.1.	Preparación de muestras de piel porcina.....	62
3.5.2.	Solución de Krebs.....	63
3.5.3.	Preparación de muestras de silicón.....	65
3.5.4.	Ensayo de desprendimiento – prueba tipo T.....	65
3.5.5.	Análisis sensorial.....	68
3.5.6.	Análisis histológico.....	68
3.5.7.	Análisis estadístico.....	70
CAPÍTULO 4. RESULTADOS.....		71
4.1.	Polimerización en emulsión.....	71
4.1.1.	Determinación del grado de conversión de monómero a polímero	73
4.2.	Determinación del tiempo de pérdida de humedad.....	74
4.2.1.	Determinación del tiempo de pérdida de humedad en película.....	81
4.3.	Propiedades fisicoquímicas.....	85
4.4.	Ensayo de la pelota rodante.....	94
4.5.	Valoración histológica previa al ensayo de desprendimiento.....	96
4.6.	Ensayo T de desprendimiento.....	99
4.7.	Análisis sensorial.....	103
4.8.	Valoración histológica posterior al ensayo de desprendimiento.....	105
4.9.	Propiedades de los sustratos piel-adhesivo-prótesis.....	108
CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN.....		110
5.1.	La polimerización en emulsión permite obtener alta conversión de monómero a polímero y alto rendimiento.....	111
5.2.	Las emulsiones acrílicas adhesivas presentan mayor rapidez de pérdida de humedad sobre superficies de silicón.....	112

5.3. Requerimientos necesarios para PSA evaluados a través de sus propiedades fisicoquímicas.....	114
5.4. La pegajosidad del adhesivo PI fue mayor que B3 durante el ensayo de la pelota rodante.....	116
5.5. La piel porcina mantenida in vitro permanece con viabilidad celular los primeros tres días.....	117
5.6. La formulación adhesiva B3 requirió mayor fuerza para separar cintas de piel – silicón durante el ensayo desprendimiento.....	118
5.7. Las muestras de piel porcina en contacto con las emulsiones B3 y P no mostraron indicios de daño celular.....	119
6. CONCLUSIONES.....	121
7. PERSPECTIVAS.....	122
8. REFERENCIAS.....	123
9. ANEXO.....	132

## Índice de tablas

**Tabla 1.** Propiedades y criterios que deben ser considerados en el estudio de un biomaterial polimérico (Página 4).

**Tabla 2.** Dosis letal media al 50% de algunos monómeros acrílicos utilizados para desarrollar PSA (Página 9).

**Tabla 3.** Energía superficial de piel humana *in vivo* (Página 10).

**Tabla 4.** Energía superficial de adhesivos acrílicos médicos (Página 10)

**Tabla 5.** Propiedades de algunos monómeros acrílicos en la formulación de un PSA (Página 15).

**Tabla 6.** Ventajas y desventajas de adhesivos líquidos, base agua y base disolvente (Página 16).

**Tabla 7.** Diferencias entre los procesos y productos de polimerización en emulsión y solución (Página 22).

**Tabla 8.** Polímeros artificiales utilizados actualmente en cirugía y farmacología como materiales biomédicos (Página 32).

**Tabla 9.** Adhesivos para la aplicación en prótesis maxilofacial comercialmente disponibles (Página 34).

**Tabla 10.** Factores que participan en la unión de un adhesivo a la piel (Página 36).

**Tabla 11.** Características estructurales de piel humana – piel porcina (Página 47).

**Tabla 12.** Período de toma de muestra durante la cinética de reacción (Página 56).

**Tabla 13.** Solución de Krebs, reactivos químicos utilizados y cantidades expresadas en milimoles/Litro (mM/L) (Página 64).

**Tabla 14.** Reactivos y cantidades utilizadas para preparar las emulsiones adhesivas (Página 71).

**Tabla 15.** Pendientes obtenidas de la gráfica contenido de humedad vs tiempo para las formulaciones A, B y PI (Página 76).

**Tabla 16.** Pendientes obtenidas de la gráfica contenido de humedad vs tiempo de las formulaciones B3 y PI (Página 81).

**Tabla 17.** Bandas de absorción características de las muestras B3 y PI obtenidas por medio de FTIR (Página 87).

**Tabla 18.** Distancia promedio recorrida (cm), desviación estándar (s.d.) y error estándar (e.e.) de las formulaciones B3, PI y cinta micro-poro en el ensayo de la esfera rodante (Página 94).

**Tabla 19.** Promedio de la resistencia al desprendimiento (N/m), desviación estándar (s.d.) y error estándar (e.e.) de las formulaciones B3 y PI en el ensayo de desprendimiento. UNAM 2005-2/2010-1 (Página 98).

**Tabla 20.** Análisis sensorial de los sustratos piel porcina – adhesivo – silicón durante el ensayo de desprendimiento (Página 103).

**Tabla 21.** Propiedades fisicoquímicas de B3, PI, piel, silicón (Página 109).

## Índice de figuras

**Figura 1.** Representación esquemática de las etapas en el proceso de secado, gráfica contenido de humedad vs tiempo (Página 26).

**Figura 2.** Representación esquemática de la velocidad de secado vs contenido de humedad (Página 26).

**Figura 3.** Representación esquemática de la curva de secado de un sólido con zonas de secado (I - IV): X contenido de humedad (kg (agua) /kg (sólido seco)), t tiempo de secado, **I** humedad superficial, **II** humedad en capilares, **III** humedad en poros, **IV** humedad en la estructura cristalina (Página 27).

**Figura 4.** Distribución de líquido en las partículas durante un secado lento: (**A**) partículas sin evaporación de disolvente, (**B**) precediendo el periodo constante, (**C**) entrando el periodo de caída de velocidad, (**D**) cerca del final del periodo de caída de velocidad (Página 28).

**Figura 5.** Comparación histológica de piel humana y porcina; tinción de hematoxilina y eosina (Página 44).

**Figura 6.** Cinética de reacción de las emulsiones acrílicas A con respecto al tiempo (Página 73).

**Figura 7.** Cinética de reacción de las emulsiones acrílicas B con respecto al tiempo (Página 74).

**Figura 8.** Pérdida de humedad con respecto al tiempo para las formulaciones A, B y referencia comercial PI (Página 75).

**Figura 9.** Velocidad de secado vs contenido de humedad de las formulaciones A, B y referencia comercial PI (Página 77).

**Figura 10.** Velocidad de secado vs contenido de humedad de las formulaciones B y PI (Página 78).

**Figura 11.** Tiempo necesario para alcanzar 50 (—) y 90(—) % de la pérdida de humedad de las muestras A, B y PI (Página 79).

**Figura 12.** Contenido de humedad con respecto al tiempo para las formulaciones PI y B3. Prueba realizada en película sobre vidrio y silicón (Página 80).

**Figura 13.** Velocidad de secado vs contenido de humedad de las formulaciones B3 y PI (Página 82).

**Figura 14.** Tiempo de pérdida por evaporación del disolvente al 50 (—) y 90(—) % de las formulaciones B3 y PI (Página 83).

**Figura 15.** Espectros de  $^1\text{H-NMR}$  de las formulaciones B3 y PI (Página 84).

**Figura 16.** Espectro infrarrojo de las formulaciones B3 y PI (Página 86).

**Figura 17.** Temperaturas de transición vítrea ( $T_g$ ) de las muestras B3 y PI (Página 88).

**Figura 18.** Análisis termogravimétrico de las muestras B3 y PI (Página 89).

**Figura 19.** Micrografías de las partículas de látex de las formulaciones B3 y PI (Página 90).

**Figura 20.** Viscosidad ( $\eta$ ) vs velocidad de corte ( $\dot{\gamma}$ ) para las formulaciones B y PI (Página 91).

**Figura 21.** Microfotografías de piel porcina con Tinción de H y E, antes del ensayo de desprendimiento. **A)** vista panorámica de la epidermis y dermis con presencia de algunas estructuras (10X). **B)** epidermis a mayor resolución (40X) con sus estratos bien definidos. **C)** glándula sebácea con sus células organizadas en forma de anillo (flecha) y presencia de una glándula ecrina (cabeza de flecha) (40X) (Página 95).

**Figura 22.** Microfotografías de piel porcina con Tinción de H y E, cuatro días posteriores al sacrificio. **A)** vista panorámica de la epidermis y dermis con presencia de un conducto ligeramente retraído en la dermis (10X). **B)** epidermis (40X) con sus estratos definidos e indicios de muerte celular (flechas) por la presencia de picnosis en los núcleos. **C)** retracción de conductos de los folículos pilosos (flechas) (40X) (Página 96).

**Figura 23.** Gráfica de resistencia al desprendimiento en N/m para las muestras B3 (gris) y PI (negro) a los diferentes tiempos evaluados **A)** 2, **B)** 4, **C)** 6 y **D)** 8 horas (Página 101).

**Figura 24.** Muestras de piel porcina después del ensayo de desprendimiento a las 2 horas de evaluación, **A,A´)** B3; **B,B´)** PI, amplificación 40 y 20X respectivamente (Página 105).

**Figura 25.** Muestras de piel porcina después del ensayo de desprendimiento a las 4 horas de evaluación, **A,A´)** B3; **B,B´)** PI, amplificación 20X (Página 106).

**Figura 26.** Muestras de piel porcina después del ensayo de desprendimiento a las 6 horas de evaluación, **A,A´)** B3; **B,B´)** PI, amplificación 20X (Página 107).

**Figura 27.** Muestras de piel porcina después del ensayo de desprendimiento a las 8 horas de evaluación, **A,A´)** B3; **B,B´)** PI, amplificación 20X (Página 108).

## Índice de esquemas

**Esquema 1.** Clasificación de los adhesivos de aplicación médica (Página 5).

**Esquema 2.** Estructura general de monómero acrílico (Página 12).

**Esquema 3.** Representación del modelo de nucleación micelar (Página 20).

**Esquema 4.** Representación del mecanismo de nucleación homogénea (Pág. 21).

**Esquema 5.** Características de los sustratos piel porcina y silicón con sus dimensiones de acuerdo al diseño experimental (Página 63).

**Esquema 6.** Representación esquemática del mantenimiento de las muestras de piel porcina *in vitro* antes del ensayo de desprendimiento (Página 66).

**Esquema 7.** Unión de las muestras silicón-piel. **A)** muestra de silicón sobre campo estéril para la colocación del adhesivo; **B)** colocación del silicón (A) con adhesivo sobre la muestra de piel porcina (Página 67).

**Esquema 8.** Representación secuencial del diseño experimental del ensayo T de desprendimiento. **A)** Colocación de la película adhesiva sobre la muestra de silicón en 127 mm. **B)** Unión de la muestra de silicón sobre la piel porcina. **C)** Cintas cortadas con dimensiones de 157 x 25 mm antes de realizar el ensayo T de desprendimiento. **D)** Cintas en forma de T con sus extremos libres para ser sujetas por las mordazas en la máquina universal para pruebas mecánicas, **a)** silicón, **b)** adhesivo, **c)** piel porcina (Página 67).

**Esquema 9.** Estructura química del copolimero B3 (Página 85).

## Glosario de términos y abreviaturas

<b>A1</b> = formulación AA-MMA-AE, 0.6 g AA (20% sólidos)	<b>DSC</b> = calorimetría diferencial de barrido
<b>A2</b> = formulación AA-MMA-AE, 1g AA (21% de sólidos)	<b>DTA</b> = análisis térmicos diferencial
<b>A3</b> = formulación AA-MMA-AE, 2g AA (22% de sólidos)	<b>DSS</b> = dodecil sulfato de sodio
<b>A4</b> = formulación AA-MMA-AE, 3g AA (23% de sólidos)	<b>Dinas</b> = $\text{g cm/s}^2$
<b>AA</b> = ácido acrílico	<b>Dinas/cm</b> = unidad de medida de la tensión superficial
<b>AE</b> = acrilato de etilo	<b>2EHA</b> = 2 etilhexil acrilato
<b>B1</b> = formulación AA-MMA-2EHA, (30% de sólidos)	<b>FTIR</b> = espectrofotometría infrarrojo por transformada de Fourier
<b>B2</b> = formulación AA-MMA-2EHA, (40% de sólidos)	<b>gf</b> = gramos fuerza
<b>B3</b> = formulación AA-MMA-2EHA, (50% de sólidos)	<b>g<sub>h</sub></b> = gramos de muestra humedad
<b>Cos <math>\theta</math></b> = función que representa el ángulo de contacto	<b>g<sub>p</sub></b> = gramos de polímero
<b>CMC</b> = concentración micelar crítica	<b>HR</b> = humedad relativa
<b>d</b> = fracción dispersiva de la tensión superficial	<b><sup>1</sup>H-NMR</b> = resonancia magnética nuclear protónica
	<b>M<sub>h</sub></b> = masa húmeda (agua)
	<b>MMA</b> = metacrilato de metilo
	<b>M<sub>s</sub></b> = masa seca

**N** = Newton =  $1\text{kgm/s}^2$

$\gamma_s$  = energía superficial total

**$\rho$**  = fracción polar de la tensión superficial

$\gamma^d$  = componente dispersivo de la energía superficial

**Pa•s** = pascal segundo: unidades que representan la viscosidad (poise)

$\gamma^p$  = componente polar de la energía superficial

**PAA** = poli(ácido acrílico)

**PI** = adhesivo comercial en emulsión, Pros-Aide

### Símbolos griegos

$\dot{\gamma}$  = rapidez de corte

**PDMS** = poli dimetil siloxano

$\eta$  = viscosidad

**PMF** = prótesis maxilofacial

**PSA** = adhesivo sensitivo a la presión (del inglés pressure-sensitive adhesive)

**TG** = termogravimetría

**Tg** = temperatura de transición vítrea

**TEM** = microscopía electrónica de transmisión

**Vs** = rapidez de secado

**X** = contenido de humedad

## Resumen

Algunos adhesivos disponibles comercialmente para prótesis maxilofacial no reúnen los requisitos mínimos de uso médico (biocompatibilidad), han sido adaptados con este fin y continúan en uso a pesar de sus inadecuaciones inherentes. Muchos contienen disolventes orgánicos, sustancias tóxicas que dañan los tejidos. El objetivo principal de esta investigación fue desarrollar un adhesivo sensitivo a la presión (PSA) base agua, de aplicación tópica en prótesis de personas comprometidas maxilofacial y sistémicamente. El adhesivo se desarrolló a través de polimerización en emulsión utilizando los monómeros: 2-etilhexil acrilato (2-EHA), metacrilato de metilo (MMA) y ácido acrílico (AA) con 50% de sólidos (emulsión B3). Las propiedades fisicoquímicas del copolímero base y la emulsión adhesiva se determinaron mediante: resonancia magnética nuclear (VARIAN 400-MR, USA), espectroscopia infrarroja (Spectrum RXI – Elmer, USA), análisis térmico diferencial (Mettler Toledo, TG/SDTA 851e, Suiza), calorimetría diferencial de barrido (Mettler Toledo, 821e, Suiza), microscopía electrónica de transmisión (JEOL 2010, Japón), densidad (F. Mantey B. México), pH (Beckman Coulter, CA USA), tensión superficial (PROCESSOR TENSIO METER – K12, KRÜSS, Alemania) y viscosidad (MCR 301 C-PTD200, Anton Paar, Austria). El desempeño del adhesivo se analizó por medio de cinética de secado, pegajosidad y desprendimiento. A través de una máquina universal para pruebas mecánicas (Instron 5567, Canton MA, USA) se realizó el ensayo de desprendimiento utilizando piel porcina mantenida *in vitro* y silicón. La viabilidad celular se determinó por medio del análisis histológico de la piel porcina, antes y durante el ensayo de desprendimiento en un microscopio óptico (Olympus IX71, USA). La emulsión B3 se comparó con un adhesivo en emulsión (PI) para prótesis maxilofacial. El adhesivo B3 presentó mayor desempeño adhesivo, corto tiempo de secado, nula irritación y fácil aplicación-remoción respecto a la referencia PI. El PSA desarrollado aportará avances en el conocimiento de la investigación médica y tendrá gran impacto en la población con discapacidad maxilofacial.

**Palabras clave:** *Prótesis; Maxilofacial; Adhesivo; Emulsión; Acrilatos.*

## Abstract

Some commercially available adhesives for maxillofacial prosthetics not meet the minimum requirements for medical use (biocompatibility), have been adapted for this purpose and remain in use despite its inherent inadequacies. Many contain organic solvents, toxic substances that damage tissues. The main objective of this research was to develop a pressure-sensitive adhesive (PSA), water-based topical application on prosthesis for maxillofacial and systemically compromised people. The adhesive was developed through emulsion polymerization using monomers: 2-ethylhexyl acrylate (2-EHA), methyl methacrylate (MMA) and acrylic acid (AA) with 50% solids (B3 adhesive). The physicochemical properties of the base copolymer and the emulsion adhesive were determined by: nuclear magnetic resonance (VARIAN 400-MR, USA), infrared spectroscopy (Spectrum RXI – Elmer, USA), differential scanning calorimetry (Mettler Toledo, TG/SDTA 851<sup>e</sup>, Switzerland), differential thermal analysis (Mettler Toledo, 821<sup>e</sup>; Switzerland), transmission electron microscopy (JEOL 2010, Japan), density (F.Mantey B. Mexico), pH (Beckman Coulter, CA USA), surface tension (PROCESSOR TENSIO METER – K12, KRÜSS, Germany) and viscosity (MCR 301 C-PTD200, Anton Paar, Austria). The adhesive performance was analyzed by kinetics of drying, tack and peel properties. Through a universal machine for mechanical testing (Instron 5567, Canton, MA USA) the peel assay was performed using pig skin maintained in vitro and silicon. Cell viability was determined by histological analysis of porcine skin before and during release testing in an optical microscope (Olympus IX71, USA). B3 emulsion adhesive was compared with an emulsion adhesive (PI) for maxillofacial prosthesis. The adhesive B3 showed higher adhesive performance, short drying time, no irritation and easy application-removal with respect to the reference PI. The PSA developed will provide advances in knowledge of medical research and will have great impact on people with maxillofacial disabilities.

**Key words:** *Prosthesis; Maxillofacial; Adhesive; Emulsion; Acrylates.*

## CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES

### 1.1. INTRODUCCIÓN

Uno de los principales problemas en prótesis maxilofacial es que la gran mayoría de los adhesivos utilizados como medio de retención para la sujeción de las prótesis, carecen de apropiadas características adhesivas y otros presentan en su composición sustancias irritantes y tóxicas. Aún cuando se siguen las indicaciones precisas y los cuidados necesarios para lograr una máxima adhesión, los resultados no han sido satisfactorios (unir firmemente la prótesis a la piel por varias horas).

Muchos de los adhesivos comercialmente disponibles para prótesis maxilofacial son de uso industrial y no reúnen los requisitos mínimos de uso médico (biocompatibilidad). Estos adhesivos adaptados para fines médicos,<sup>1</sup> son elaborados con polímeros acrílicos, caucho, silicón, resinas y la combinación de algunos de ellos, el medio que los contiene es acuoso o disolvente orgánico, la mayoría de estos disolventes orgánicos son tóxicos e irritantes los cuales dañan los tejidos<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup>.

El tejido expuesto a estos adhesivos es la piel, frecuentemente cicatrizada después de cirugía y/o tratamiento de radiación – quimioterapia,<sup>6</sup> por lo que el estudio de estos biomateriales es complejo por los eventos fisiológicos, bioquímicos e histológicos naturales que participan en la interface entre la piel y la prótesis<sup>1</sup>.

En la actualidad existe controversia respecto al uso de estos adhesivos; debido a que muchos de estos productos se encuentran en el mercado sin un soporte de investigación biomédica. Aun así, su uso continúa en incremento a pesar de la carencia de información sobre su naturaleza, comportamiento y biocompatibilidad, la cual, cuando existe en su mayoría es inadecuada e incompleta<sup>1, 2</sup>.

En el presente los adhesivos sensitivos a la presión (PSA) empleados para piel son preparados con polímeros acrílicos base agua, porque presentan menor irritación a la piel <sup>7, 8</sup>. Tienen una temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) baja, lo que significa que son materiales blandos a temperatura ambiente o de la piel, son capaces de fluir y mojar la superficie, además la unión formada entre el PSA y el sustrato no es permanente y puede ser rota con una fuerza sensible dejando el sustrato (piel), relativamente libre de residuos y daño <sup>8, 9</sup>; estos adhesivos son llamados emulsiones, dispersiones coloidales o látex <sup>10, 11</sup>.

Una emulsión se define como un sistema de 2 fases en el cual un líquido es dispersable en forma de pequeñas gotas a través de otro líquido. El líquido disperso es conocido como la fase interna o discontinua, mientras que el medio dispersante es conocido como la fase externa o continua <sup>12, 13</sup>.

Hasta la fecha no existe una norma dirigida al desarrollo y uso de adhesivos para prótesis maxilofacial. Por tal razón el propósito de esta investigación fue desarrollar un adhesivo sensitivo a la presión (PSA) base agua, de aplicación tópica para personas comprometidas maxilofacial y sistémicamente, de nula irritación, fácil aplicación – remoción, con buenas características adhesivas y corto tiempo de secado.

## 1.2. BIOMATERIALES

Durante miles de años los seres humanos han utilizado sustancias naturales para hacer herramientas y dispositivos de interés práctico. En una segunda etapa el hombre descubrió cómo crear nuevos compuestos los cuales convirtió rápidamente en materiales. Durante los siglos XIX y XX aparecieron aleaciones metálicas, materiales cerámicos y biopolímeros modificados químicamente gracias al desarrollo de la química y ciencia de los materiales. Muchos compuestos fueron desarrollados por lo menos hace 90 años como los polímeros sintéticos, los cuales rápidamente alcanzaron la condición de materiales. Actualmente todos los sectores de la actividad humana obtienen provecho de estos compuestos y de sistemas basados en macromoléculas artificiales, como sustitutos de materiales basados en biopolímeros como madera, celulosa, cuero, lana, etc.<sup>14</sup>.

El concepto de biomateriales se introdujo poco después de la Segunda Guerra Mundial<sup>14</sup>, como resultado de un enlace de disciplinas, dentro de las cuales se incluyen las ciencias de la vida, medicina, ciencia e ingeniería de materiales<sup>15</sup>. Este término fue utilizado alternativamente para describir a los materiales derivados de fuentes biológicas o materiales utilizados para terapias en el cuerpo humano<sup>16</sup> y los polímeros fueron inmediatamente parte de los materiales biomédicos explorados; los biomateriales juegan un papel importante desde el punto de vista socioeconómico<sup>14</sup>, humano, médico y ambiental.

Un biomaterial puede ser definido como un material formulado para ser aplicado en la interface de sistemas biológicos, destinado a evaluar, tratar, incrementar o sustituir cualquier tejido, órgano o función del cuerpo<sup>17, 18</sup>. En otras palabras, un biomaterial es una "sustancia que ha sido diseñada para tomar una forma, la cual, sola o como parte de un sistema complejo, se utiliza para dirigir el curso de cualquier procedimiento terapéutico o diagnóstico, por medio de control de las

interacciones de los componentes de sistemas vivientes, en seres humanos o en medicina veterinaria”<sup>19</sup>.

El requisito esencial para calificar un material como un biomaterial es la Biocompatibilidad<sup>14, 17, 18</sup>, como se muestra en la **tabla 1**. De acuerdo con Williams<sup>20</sup> “Biocompatibilidad es el término que refiere la capacidad de un biomaterial para realizar una función deseada con respecto a un tratamiento médico, sin provocar efectos indeseables locales o sistémicos en el receptor o beneficiario de la terapia, generando la más adecuada respuesta celular o respuesta del tejido en esa situación específica, optimizando el beneficio clínicamente relevante de esa terapia”.

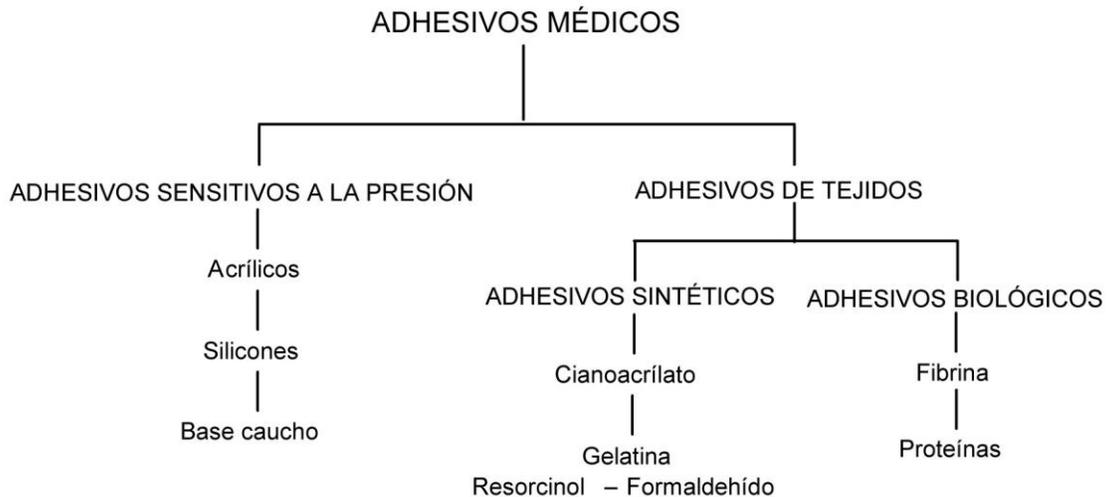
**Tabla 1.** Propiedades y criterios que deben ser considerados en el estudio de un biomaterial polimérico<sup>14</sup>.

<b>Biocompatibilidad</b>	<b>Biofuncionalidad</b>
Ninguna o aceptable toxicidad	Adecuada propiedad del material
No alergénico	Biológica
No carcinogénico	Degradación (deseada o no)
No inmunogénico (menos deseable)	Estabilidad en almacenamiento
No mutagénico	Esterilizable
No trombogénico	Fácil de usar
	Física
	Físico-química
	Química
	Reabsorción (aplicación temporal)
	Térmica

### 1.3. ADHESIVOS PARA APLICACIÓN MÉDICA

Los adhesivos para aplicación médica son definidos como biomateriales adhesivos los cuales pueden ser aplicados directamente en el cuerpo o en el interior del mismo para unir dispositivos o tejidos, sintéticos o naturales<sup>9</sup>.

Cuando los adhesivos entran en contacto con un sistema biológico, el término aplicable es bioadhesión definido como la unión de una macromolécula natural o sintética a la mucosa y/o superficie epitelial<sup>21</sup>, o el estado en el cual dos materiales (al menos uno de ellos es biológico en naturaleza), permanecen unidos por prolongados periodos de tiempo por fuerzas interfaciales. Cuando los adhesivos son aplicados sobre tejido mucoso, se denomina mucoadhesión<sup>22</sup>. Estos adhesivos incluyen adhesivos sensitivos a la presión (PSA) y adhesivos de tejidos, los cuales pueden ser sintéticos y biológicos, como se muestra en el **esquema 1**.



**Esquema 1.** Clasificación de los adhesivos de aplicación médica<sup>9</sup>.

El fenómeno de adhesión se describe como la interacción que se desarrolla entre 2 cuerpos distintos cuando ellos entran en contacto<sup>11, 23</sup> o la atracción entre sustancias las cuales se ponen en contacto, siendo necesario aplicar un trabajo para ser separadas y se caracteriza normalmente por la especificación del tipo de

atracción intermolecular que puede existir entre el adhesivo y el adherente<sup>24, 25</sup>. Mientras que el fenómeno de cohesión se describe como la atracción entre moléculas del mismo tipo. El material o película empleado para la adhesión se denomina adhesivo y el material o substrato donde se aplica es el adherente<sup>26</sup>.

Para que se produzca adhesión, la interface de las 2 superficies debe atraerse entre sí, independientemente de la fase (sólida o líquida), con excepción de los gases donde no se espera que se produzca adhesión, ya que no tienen intercaras<sup>26</sup>.

Algunas propiedades importantes que deben ser consideradas para que se lleve a cabo el fenómeno de adhesión son las siguientes<sup>26</sup>.

a) Energía superficial.- Es la capacidad que tiene una superficie de atraer moléculas hacia ella con la finalidad de interactuar con las moléculas de la otra, en este caso el adhesivo. El aumento en la energía por unidad de área de la superficie se denomina energía superficial en sólidos o tensión superficial en líquidos; cuanto mayor sea la energía superficial, mayor será la capacidad de adhesión<sup>27</sup>.

b) Humectación.- Es la capacidad que tiene un líquido de mojar una superficie para producir adhesión. Los adhesivos líquidos deben fluir fácilmente por toda la superficie adherente y adherirse al sólido, esta característica recibe el nombre de humectación o capacidad de mojado. Si el líquido no moja la superficie del adherente no se producirá la adhesión o será insignificante, en caso que la superficie se humecte, se producirá adhesión, por lo que es importante y necesario mantener limpia la superficie adherente para que el adhesivo pueda humectar y como consecuencia efectuar la adhesión<sup>26</sup>.

c) Ángulo de contacto.- La determinación de ángulo de contacto permite conocer hasta que punto un líquido humecta la superficie de un adherente. Se puede definir como el ángulo que se forma en la intercara de un adhesivo y el adherente.

Con un ángulo de contacto de  $0^\circ$  se produce la humectación total, mientras que con un ángulo de  $180^\circ$  no se produce humectación. Cuanto menor sea el ángulo de contacto entre el adhesivo y el adherente más capacidad tendrá el adhesivo para fluir y cubrir las irregularidades de la superficie<sup>26</sup>.

Para nuestro propósito de estudio nos enfocaremos en los adhesivos sensitivos a la presión base acrilatos.

### **1.3.1. Adhesivos sensitivos a la presión (PSA)**

Los adhesivos sensitivos a la presión (PSA) usados para adherirse a la piel son generalmente aplicados en el revestido de heridas, bandas de primeros auxilios, parches distribuidores de medicamentos, entre otros<sup>9, 11, 28, 29, 30</sup> y son definidos como materiales viscoelásticos los cuales en estado seco<sup>31</sup> pueden adherirse fuertemente a una amplia variedad de sustratos por aplicación de ligera presión<sup>10, 28, 32</sup>, bajo cortos periodos de tiempo<sup>10, 33, 34, 35</sup> sin activación por calor, agua o disolvente<sup>36, 37</sup>. Sus principales características funcionales son instantánea y repetida adherencia y facilidad de trabajo adhesivo<sup>29, 30</sup>.

Los PSA pueden ser producidos a través de diferentes técnicas de polimerización; fusión en caliente, solución, masa y emulsión. Recientemente, ésta última ha atraído el interés, debido al proceso de producción más amigable con el medio ambiente<sup>10, 11</sup>.

Hay varios tipos de PSA, base caucho natural, base copolímero en bloque y base acrílico, etc.<sup>37</sup>. Los requisitos de un PSA también se han ampliado y se han desarrollado varios tipos de PSA como los base disolvente orgánico, disolvente agua y libres de disolvente<sup>30</sup>.

Las propiedades fundamentales que establecen el desempeño de un PSA son baja tensión superficial en comparación con la energía superficial de la piel, así

como su capacidad de mojado y las propiedades reológicas o viscoelásticas del adhesivo<sup>7, 9, 38</sup>.

Desde mediados del siglo XIX, al reportarse los vendajes para aplicación en primeros auxilios, los hospitales se ha vuelto más exigentes en el desarrollo de los PSA<sup>9</sup>.

Las propiedades de los PSA médicos se han hecho aún más rigurosas cuando involucran tejidos como la piel. El requisito más importante que se exige es que sean química y biológicamente aceptables, es decir, que no causen irritación o sensibilización. Deben ser capaces de enfrentarse a humedad y exudado graso de la piel sin comprometer el rendimiento gravemente. Además, una vez adheridos deben ser retirados fácilmente con mínimo trauma<sup>8, 9</sup>.

En los últimos treinta años se ha producido la sustitución gradual de los adhesivos de caucho por los copolímeros acrílicos, los cuales ahora dominan el mercado de adhesivos médicos<sup>9</sup>.

Los copolímeros acrílicos son materiales naturalmente pegajosos y han eliminado la necesidad de un gran número de componentes presentes en los PSA basados en caucho, como agentes irritantes y sensibilizantes. La reducción en el potencial de irritación ha dado lugar a una amplia aceptación de los PSA de acrílico dentro del sector salud debido a su natural hipoalergenicidad<sup>7, 8, 9</sup>, ofrecen una temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) o temperatura de ablandamiento baja, entre -20 y -60° C, lo cual significa que son materiales blandos a temperatura ambiente o de la piel y son capaces de fluir y mojar la superficie<sup>9, 11</sup>. Además la unión formada entre el PSA y el sustrato no es permanente y puede ser rota con una fuerza sensible dejando el sustrato relativamente libre de daño<sup>9</sup>.

La **tabla 2** muestra la dosis letal media de diferentes monómeros acrílicos utilizados para formular PSA<sup>40</sup>.

**Tabla 2.** Dosis letal media al 50% de algunos monómeros acrílicos utilizados para desarrollar PSA<sup>40</sup>.

Propiedad	Metacrilato de metilo (MMA) (mg kg <sup>-1</sup> )	2-Etilhexil acrilato (2 EHA) (mg kg <sup>-1</sup> )
LD <sub>50</sub>	Oral-Rata 7872 Inhalación-Rata 29.8 mg/L Intraperitoneal-Rata 1328 Subcutánea-Rata 7500 Intraperitoneal-Cobayo 2000 Oral-Ratón 5204	Oral-Rata 5660 Intraperitoneal-Rata 1670 Intraperitoneal-Ratón 1326 Sobre la piel-Conejo 8480
	Ácido acrílico (AA) (mg kg <sup>-1</sup> )	Acrilato de etilo (AE) (mg kg <sup>-1</sup> )
LD <sub>50</sub>	Oral-Rata 193 Intraperitoneal-Rata 22 Sobre la piel-Conejo 280	Oral-Rata 800 Oral-Ratón 1799 Intraperitoneal-Rata 450 Sobre la piel-Conejo 500

LD<sub>50</sub>, dosis letal al 50%.

### 1.3.2. Adhesión a la piel

La piel es un tejido variable, el cual puede cambiar de persona a persona e incluso entre distintas zonas del mismo individuo; para la aplicación y/o desarrollo de un adhesivo es importante considerar la rugosidad, elasticidad y energía superficial de la piel, así como la temperatura, humedad relativa y los productos de excreción como la grasa y el sudor, ya que afectan la energía superficial y como consecuencia las propiedades adhesivas de los PSA, **tabla 3**. Por lo tanto, las propiedades de los PSA grado médico deben ser adaptables a esta situación<sup>7, 9, 38</sup>.

Para proveer una unión satisfactoria, un adhesivo debe tener flujo suficiente para mojar la piel y garantizar un íntimo contacto de superficie. Esto requiere que la tensión superficial del adhesivo sea inferior a la de la piel<sup>7, 9, 38</sup>.

**Tabla 3.** Energía superficial de piel humana *in vivo*<sup>7, 9, 38</sup>.

Temperatura °C	HR (%)	$\gamma^d$ (J/m <sup>2</sup> )	$\gamma^p$ (J/m <sup>2</sup> )	$\gamma_s$ (J/m <sup>2</sup> )	<i>d</i>	<i>p</i>
23	34	0.033	0.005	0.038	0.87	0.13
23	50	0.032	0.010	0.042	0.76	0.24
28	60	0.035	0.019	0.054	0.65	0.35
32	56	0.034	0.017	0.051	0.67	0.33
33	51	0.035	0.022	0.057	0.61	0.39
36	50	0.035	0.022	0.057	0.61	0.39

$\gamma_s$  = Energía superficial total;  $\gamma^d$  = Componente dispersivo de la energía superficial;  $\gamma^p$  = Componente polar de la energía superficial; *d* = Fracción dispersiva; *p* = Fracción polar.

### 1.3.3. Propiedades superficiales de los adhesivos

Generalmente la tensión superficial de los adhesivos acrílicos grado médico no es afectada por el medio ambiente húmedo<sup>7, 9, 38</sup>, **tabla 4**.

La incorporación de monómeros acrílicos polares dentro de PSA mejoran la adhesión a la piel durante la sudoración (cuando la energía superficial es alta), debido a una mayor interacción interfacial entre el adhesivo y la superficie de la piel<sup>45</sup>.

**Tabla 4.** Energía superficial de adhesivos acrílicos médicos<sup>7, 9, 38</sup>.

HR (%)	$\gamma^d$ (J/m <sup>2</sup> )	$\gamma^p$ (J/m <sup>2</sup> )	$\gamma_s$ (J/m <sup>2</sup> )
10	0.019	0.008	0.027
20	0.019	0.008	0.027
42	0.019	0.009	0.028
52	0.018	0.008	0.026
81	0.019	0.008	0.027
100	0.019	0.006	0.025

#### **1.3.4. Pruebas de evaluación de los PSA**

Los métodos de prueba utilizados para la evaluación de un adhesivo se dividen en dos categorías.

1. Pruebas relacionadas con el desempeño del adhesivo, como son pegajosidad y desprendimiento.

La prueba de pegajosidad es una medida de la adhesión instantánea del adhesivo sobre la piel. Esta es una propiedad única de los PSA, porque de acuerdo a la definición, un adhesivo es sensible a la presión solo si es pegajoso a temperatura ambiente.

La prueba de desprendimiento es una medida de la energía requerida para remover el adhesivo de la piel después de un periodo de aplicación.

2. Pruebas relacionadas con las propiedades del material, como mediciones viscoelásticas (deformación y propiedades dinámico-mecánicas).

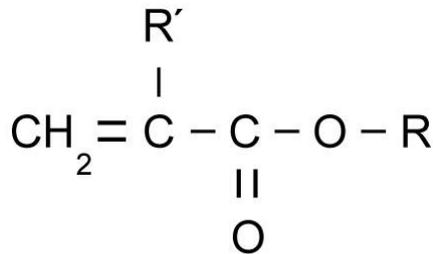
La prueba de corte refleja la resistencia cohesiva o la habilidad de un adhesivo para permanecer unido sin sobrestenderse y ser removido sin dejar un residuo<sup>38, 41</sup>.

Las pruebas relacionadas con el desempeño adhesivo son útiles para la formulación o sistema de desarrollo, mientras que las pruebas relacionadas con las propiedades del material son útiles para el control de calidad (ej. determinar la variabilidad de lote a lote)<sup>7, 38</sup>.

### 1.3.5. Polímeros acrílicos

Son materiales ampliamente utilizados para desarrollar PSA grado médico por sus características de hipoalergenicidad, pegajosidad natural, además de presentar un amplio margen de propiedades para su formulación. Tradicionalmente estas formulaciones se desarrollan con base en la unión de dos o más polímeros o copolímeros. Estos copolímeros acrílicos están compuestos típicamente de monómeros que producen homopolímeros con una alta  $T_g$  o monómeros duros; monómeros blandos que producen homopolímeros con una baja  $T_g$  y monómeros estabilizadores que dan homogeneidad y estabilidad a la emulsión, por ejemplo 2 etilhexil acrilato, n-butil acrilato y n-butil metacrilato son monómeros blandos los cuales producen adhesión a la piel humana en condiciones seca y húmeda<sup>9</sup>.

Los acrilatos son ésteres de ácido acrílico; su estructura general se presenta en el **esquema 2**.



**Esquema 2.** Estructura general de monómero acrílico<sup>9</sup>.

Donde;  $R' = H^+$ , acrilato o  $CH_3$  de metacrilato; R puede ser modificada en cuanto a longitud de la cadena alquílica para obtener cualquier funcionalidad deseada.

La naturaleza del grupo alquilo R puede ser usada para dictar las propiedades adhesivas por modificación de la longitud de la cadena y la naturaleza hidrofóbica/hidrofílica del grupo<sup>9</sup>.

La polimerización normalmente es llevada a cabo por un mecanismo de radicales libres, produciendo copolímeros al azar con peso molecular típicamente entre 200,000 – 1,000,000 g/mol<sup>9</sup>.

La  $T_g$  del polímero resultante puede ser controlada por la relación molar de monómeros duro y blando, lo cual afectará las propiedades adhesivas<sup>9</sup>.

La variación de los monómeros en su funcionalidad permite obtener propiedades particulares sobre los adhesivos como las siguientes<sup>9</sup>:

#### **a) Alta velocidad de transmisión de vapor húmedo (AVTVH)**

Durante muchos años los PSA utilizados sobre la superficie de la piel se basaron en caucho natural y por tanto contenían aditivos químicos usuales como resinas, plastificantes, antioxidantes etc., potencialmente irritantes a la piel humana. Estos PSA usados como apósitos o vendajes fueron oclusivos por naturaleza, es decir, no poseían permeabilidad al vapor de agua lo cual conducía a la acumulación de agua debajo de ellos después de su colocación, además de cubrir la contaminación superficial y bacteriana de la piel. Esta acumulación de agua propiciaba ablandar la capa exterior de la piel (estrato córneo) provocando maceración y daño cuando la película de PSA se removía. Por tal circunstancia, se requirió que los PSA fueran preferentemente permeables y no irritaran<sup>42-44</sup>.

Actualmente los PSA permeables son aplicados sobre sustratos flexibles (prótesis, vendajes o cintas), su composición incluye monómeros acrílicos los cuales han brindaron alta velocidad de transmisión de vapor, además de ser menos traumáticos e irritantes para la piel humana en comparación con los base caucho. La incorporación de una alta proporción de átomos de oxígeno de éter al polímero, incrementa la AVTVH por disminución de la longitud de la cadena alquílica, ej. monómeros metoxibutil y butoxietil acrilato<sup>9, 42-45</sup>.

**b) Tolerancia a la grasa**

Como anteriormente se mencionó la piel excreta sudor y grasa por lo que es imprescindible que el PSA interactúe con estos fluidos naturales sin que se afecte su adhesión. Una longitud de cadena alquílica de mínimo 6 carbonos ( $C_6$ ) es necesaria para disolver la grasa, ejemplo 2 etilhexil acrilato<sup>9, 45</sup>.

**c) Pegajosidad**

La presencia de monómeros blandos en los PSA, con una  $T_g$  baja entre -25 y -60°C, brinda flexibilidad, pegajosidad y/o adhesividad a la piel, esta propiedad puede ser alcanzada con monómeros acrílicos con longitud de cadena de 4 a 12 carbonos ( $C_4 - C_{12}$ )<sup>9, 45</sup>.

**d) Mojado adherente**

Los PSA deben extenderse perfectamente sobre la superficie de la piel, es decir, tener menor tensión superficial con respecto a la energía superficial de la piel, o bien, el PSA debe tender a formar un ángulo de contacto de 0° para permitir el mojado en toda la superficie adherente. Estas propiedades pueden ser logradas por medio de la variación de la polaridad del PSA influyendo en la capacidad de mojado adherente e incrementando la longitud de cadena alquílica<sup>9, 45</sup>.

**e) Resistencia cohesiva**

El incremento del peso molecular debido a la propagación de la cadena del polímero o ligero entrecruzamiento, incrementa la fuerza cohesiva del adhesivo. Con el fin de lograr óptimas propiedades cohesivas y adhesivas del copolímero, un

equilibrio adecuado de su peso molecular (por lo general alto) alrededor de 800,000 y cerca de 1,000,000 g/mol), su carácter polar y una baja temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) son necesarias<sup>9, 45</sup>. En la **tabla 5** se muestran las propiedades de algunos monómeros acrílicos utilizados en la formulación de un PSA<sup>9</sup>.

**Tabla 5.** Propiedades de algunos monómeros acrílicos en la formulación de un PSA<sup>9</sup>.

<b>Monómero</b>	<b>Propiedades adhesivas</b>
<b>Hidrofóbico</b>	<b><i>Presentes en una gran parte del copolímero</i></b>
2-Etilhexil acrilato	Aporta baja $T_g$
Iso octil acrilato	Proporciona sensibilidad a la presión
n-butil acrilato	Aporta tolerancia a la grasa
<b>Hidrofílico</b>	<b><i>Presentes en pequeñas proporciones del copolímero</i></b>
Ácido acrílico	
Ácido metacrílico	
Acetato de vinilo	Incrementa la resistencia cohesiva
Metil acrilato	Provee polaridad superficial
Vinil caprolactama	Aumenta el desempeño sobre la piel
2-Hidroxietil metacrilato	
Metoxibutil acrilato	
Butoxietil acrilato	

El desarrollo de PSA base agua se ha centrado generalmente en dispersiones acrílicas, por las ventajas que ofrecen sobre los PSA base disolvente, como son alta velocidad de recubrimiento y reducción del impacto sobre el medio ambiente<sup>9</sup>.

En la **tabla 6** se presentan algunas diferencias de PSA líquidos e importantes ventajas de los adhesivos base agua<sup>46</sup>.

**Tabla 6.** Ventajas y desventajas de adhesivos líquidos, base agua y base disolvente<sup>46</sup>.

<b>Factor</b>	<b>Base agua</b>	<b>Base disolvente</b>
<b>Costo de producción</b>	Económico, fácil de producir	Adhesivos de mediano costo
<b>Inflamabilidad</b>	No inflamable	Frecuentemente produce fuego y riesgo de explosión
<b>Toxicidad</b>	Solvente no tóxico	Usualmente tóxico Constituye un peligro para la salud Requiere equipos de ventilación
<b>Propiedades de almacenamiento</b>	Propenso a la contaminación con metales	Periodo de validez de 1 año cuando se conserva disolvente
<b>Contenido de sólidos</b>	Amplio rango	Amplio rango
<b>Viscosidad</b>	Amplio rango	Amplio rango moderadamente
<b>Rapidez de secado</b>	Secado lento	Secado rápido
<b>Mantenimiento de equipo de aplicación</b>	Fácil limpieza	Puede presentar dificultades cuando el adhesivo tiene secado rápido
<b>Desarrollo de fuerza de unión</b>	Lento, por lo general más pobres propiedades de fijación que los basados en solvente	Rápido, las propiedades de pegajosidad son usualmente buenas
<b>Compatibilidad con el sustrato</b>	Inadecuado para superficies hidrofóbicas, (muchos plásticos) donde el mojado es frecuentemente inadecuado. Causa contracción de algunos sustratos (textiles, papel y celulosa). Acción corrosiva hacia algunos metales. Adecuado para muchos sustratos (plásticos o espumas)	Adecuado para muchas superficies hidrofóbicas; buenas propiedades de mojado. Frecuentemente inadecuado para espumas plásticas donde el ataque del solvente se produce. Compatible con sustratos metálicos, base para adhesivos que presentan en general una buena adherencia a una amplia variedad de materiales
<b>Resistencia al agua</b>	Pobre	Buena
<b>Resistencia al frío</b>	Sin perjuicio de congelación en la fragilización del adhesivo	Generalmente buena resistencia cuando se congela
<b>Propiedades eléctricas</b>	Pobre	Mala

### 1.3.6. Polimerización en emulsión

Una emulsión es un sistema disperso termodinámicamente inestable de dos o más líquidos inmiscibles o parcialmente miscibles<sup>47-50</sup>. El proceso para obtenerla es por medio de polimerización en emulsión, descrito como un proceso heterogéneo en el que uno o más monómeros se dispersan en una fase continua, normalmente agua, bajo agitación y en presencia de un tensoactivo mediante un mecanismo de radicales libres generados a partir de la descomposición del iniciador, que por lo general es soluble en agua. El producto final es una dispersión coloidal de partículas de polímero en agua, conocido comúnmente como látex<sup>36, 51, 53</sup>.

La mayoría de las emulsiones están constituidas por una fase acuosa y un aceite polar. Las emulsiones con agua como fase dispersa se conocen como emulsiones de agua en aceite (del inglés water/oil, (w/o) y las emulsiones con aceite como fase dispersa se conocen como emulsiones aceite en agua (del inglés oil/water, o/w)<sup>47-50</sup>.

El tipo de emulsión que se forma depende del balance entre las propiedades hidrófilas e hidrófobas (HLB) del agente tensoactivo<sup>48, 51, 52</sup>.

Durante el proceso de polimerización la mayoría de las moléculas de monómero residen en los reservorios de monómero gigante (es decir, en las gotas de monómero)<sup>52</sup>. Los diámetros de las gotas dispersas se encuentran entre 1 y 10  $\mu\text{m}$ . Aunque se tratan de dispersiones termodinámicamente inestables, las emulsiones pueden convertirse en cinéticamente estables gracias a la presencia de agentes tensoactivos que presentan la capacidad de adsorción en las superficies de las gotas<sup>47-50</sup>. Siempre que la concentración de surfactante en la fase acuosa este por encima de su concentración micelar crítica (CMC)<sup>52</sup>.

Existen 2 mecanismos propuestos para la formación de partículas durante el proceso de polimerización en emulsión, a) nucleación micelar y b) nucleación homogénea<sup>51,52</sup>.

#### **a) Nucleación micelar**

El modelo de nucleación micelar propuesto por Harkins, Smith y Ewart propone que las partículas de látex se generan a través de la captura de radicales libres por las micelas, las cuales presentan un área interfacial aceite-agua muy grande<sup>51,52</sup>.

Los radicales libres transmitidos por el agua primero polimerizan con las moléculas disueltas de monómero en la fase acuosa continua. Esto da como resultado un aumento en la hidrofobicidad de los radicales oligoméricos. Cuando una longitud de cadena crítica se alcanza, estos radicales oligoméricos hidrofóbicos muestran una fuerte tendencia a entrar en las micelas de monómero hinchadas y entonces continúa la propagación al reaccionar con las moléculas de monómero en él. Como consecuencia las micelas de monómero hinchadas son transformadas con éxito en los núcleos de las partículas. Estas partículas embrión continuarán creciendo mediante la adquisición de especies reactivas de las gotas de monómero y de las micelas hinchadas de monómero<sup>51,52</sup>.

Con el fin de mantener una adecuada estabilidad coloidal de los núcleos de partículas en crecimiento, las partículas que no contribuyen a la nucleación se disuelven para satisfacer la demanda creciente de surfactante. Además, las moléculas de surfactante adsorbido en las gotas de monómero pueden desorberse de la superficie, difundir a través de la fase acuosa continua y adsorberse sobre la superficie de la partícula en expansión. El estado de nucleación de partícula (intervalo I) finaliza inmediatamente después del agotamiento de las micelas. Aproximadamente una de cada  $10^2 - 10^3$  micelas pueden ser convertidas con éxito en partículas de látex<sup>51,52</sup>.

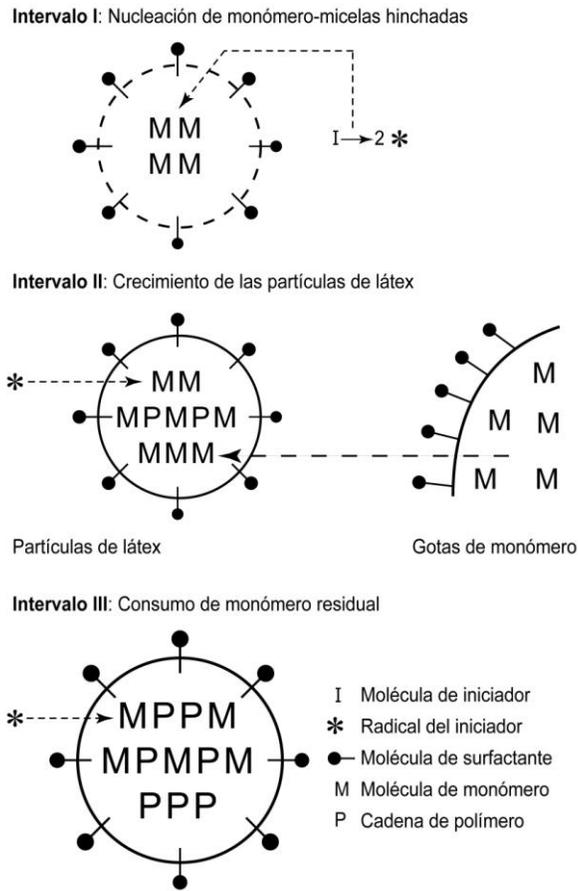
La concentración de surfactante es un parámetro importante que controla el proceso de nucleación de partículas. Aunque el período de nucleación es relativamente corto (por arriba 10-20% de conversión de monómero), determina y controla la distribución y tamaño de partícula y como consecuencia las propiedades de aplicación como reología y formación de película<sup>52</sup>.

La mayor cantidad de monómero se consume en la etapa de crecimiento de las partículas que van alrededor de 10-20 a 60% de conversión de monómero (Intervalo II) y termina cuando las gotas de monómero desaparecen en el sistema de polimerización<sup>51,52</sup>.

En el intervalo III las partículas de látex se convierten en monómero ávido y la concentración de monómero continúa disminuyendo hacia el final de la polimerización. La velocidad de polimerización constante, observada en el intervalo II no puede mantenerse más y disminuye durante el intervalo III<sup>52</sup>.

Esto es atribuido a que la reacción de terminación bimolecular es reducida en gran medida entre dos radicales poliméricos dentro de la partícula, siempre que la polimerización se lleva a cabo a una temperatura por debajo de la temperatura de transición vítrea. Este fenómeno se conoce como efecto gel<sup>52</sup>.

Es esencial minimizar la cantidad de monómero residual en el desarrollo exitoso de productos de látex debido a los riesgos que presenta a los usuarios finales. El **esquema 3** muestra el modelo de nucleación micelar<sup>52</sup>.

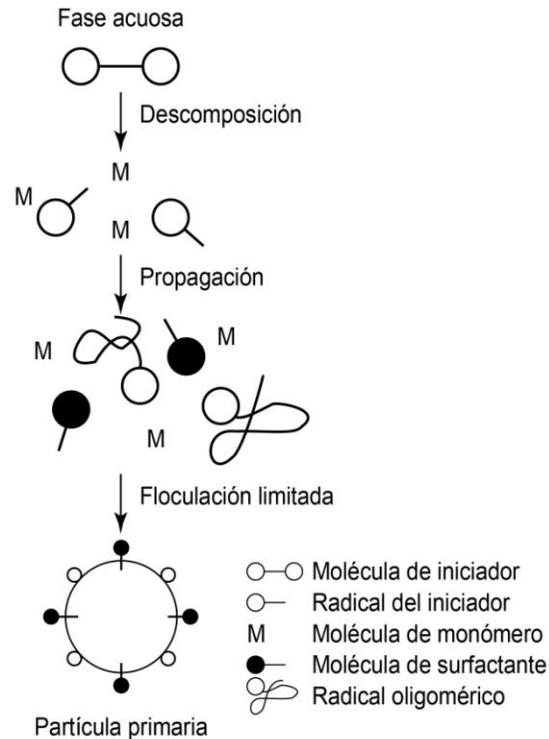


**Esquema 3.** Representación del modelo de nucleación micelar<sup>52</sup>.

## b) Nucleación homogénea

El modelo de nucleación homogénea propuesto por Priest, Roe, Fitch y Tsai supone que los radicales del iniciador transportados por el agua se generan por la descomposición térmica del iniciador y ellos pueden crecer en tamaño a través de la reacción de propagación con las moléculas de monómero disueltas en la fase acuosa. Cuando una longitud de cadena es crítica los radicales oligoméricos se vuelven insolubles en agua y pueden formar un núcleo de partículas en la fase acuosa, seguido de la formación de partículas primarias estables a través de

floculación limitada de los núcleos de partículas relativamente inestables y a la adsorción de las moléculas de surfactante en la superficie. El surfactante necesario para estabilizar las partículas primarias proviene de la fase acuosa y es adsorbido por la superficie de las gotas de monómero<sup>51, 52</sup>. El **esquema 4** muestra el modelo de nucleación homogénea.



**Esquema 4.** Representación del mecanismo de nucleación homogénea<sup>52</sup>.

A diferencia de otros métodos de polimerización, la técnica en emulsión permite sintetizar polímeros de alto peso molecular a altas velocidades de reacción. Además, existe una buena transferencia del calor generado como resultado de la relativamente baja viscosidad y se puede lograr un buen control de temperatura, no requiere el uso de disolventes orgánicos inflamables y tóxicos, se logran conversiones muy altas, el peso molecular puede ser controlado mediante el uso

de agentes de transferencia de cadena, ofrece el controlar la microestructura de las cadenas poliméricas, etc., como se muestra en la **tabla 7**<sup>51, 54, 55</sup>.

**Tabla 7.** Diferencias entre los procesos y productos de polimerización en emulsión y solución<sup>51, 54, 55</sup>.

<b>Propiedad</b>	<b>Proceso</b>	
	<b>Solución</b>	<b>Emulsión</b>
<b>Peso molecular</b>	Bajo	Alto
<b>Ramificación</b>	Alta	Baja
<b>Monómero residual</b>	Alto	Bajo
<b>Impurezas</b>	Bajo	Alto
<b>Costo</b>	Superior, por el disolvente	Bajo
<b>Rendimiento</b>	Bajo	Alto
<b>Velocidad de polimerización</b>	Bajo	Alto
<b>Facilidad de adaptación</b>	Muy pobre	Buena

## 1.4. SECADO

El secado es un fenómeno caracterizado por la pérdida natural de humedad o agua de un material; es una de las operaciones más antiguas usadas para conservar alimentos; elaborar cápsulas, polvos o tabletas en la industria farmacéutica; determinar tiempos de secado en el desarrollo de adhesivos para aplicación médica, entre otros<sup>56, 57</sup>.

El secado se describe como un proceso de eliminación parcial o total de sustancias volátiles (humedad) generalmente por evaporación, para producir un producto sólido y seco. La humedad se presenta como una solución líquida dentro del sólido, es decir, en la microestructura del mismo<sup>57-59</sup>.

La cinética de secado es la representación de la evolución de las condiciones ambientales y del material en el transcurso de la operación. En particular la evolución temporal de la humedad del material o de la velocidad del secado con respecto al tiempo o la humedad del material<sup>60</sup>.

La operación de secado implica la transferencia de masa entre un sólido y un gas, donde la humedad contenida en el sólido se transfiere por evaporación hacia la fase gaseosa<sup>61</sup>.

Cuando un sólido húmedo es sometido a un proceso de secado, dos subprocesos ocurren simultáneamente:

- 1) Transferencia de humedad interna del sólido hacia la superficie de este y su subsecuente evaporación. El movimiento de la humedad dentro del sólido es una función de la naturaleza física del sólido, su temperatura y su contenido de humedad.
- 2) Transferencia de energía en forma de calor del ambiente que rodea al sólido para eliminar la humedad de la superficie. Este segundo subproceso depende de

las condiciones externas de humedad, temperatura y flujo de aire, presión, área de exposición y el tipo de secado empleado<sup>57-59</sup>.

De acuerdo a su comportamiento durante la operación de secado los sólidos se pueden clasificar como:

1.- Sólidos granulares o cristalinos: El agua en los sólidos cristalinos se mantiene en los orificios y poros superficiales, al igual que en los tejidos intersticiales entre partículas. En estas últimas el agua se caracteriza por migrar fácilmente a la superficie. Entre los sólidos con comportamiento cristalino se encuentran sulfato de calcio, óxido de zinc, óxido de magnesio<sup>56</sup>.

En los sólidos cristalinos el periodo de velocidad constante ocupa la mayor parte de la curva de secado y este periodo continúa hasta que virtualmente no haya quedado agua libre. Por esta razón, se espera que su periodo de decaimiento de velocidad sea más corto. Las sustancias inorgánicas en general no son afectadas por el calor durante el secado a menos que este sea muy alto como para cambiar cualquier forma hidratada, sus humedades de equilibrio son cercanas a cero<sup>56</sup>.

2.- Sólidos amorfos: Son materiales que poseen una estructura externa fibrosa, amorfa o gelatinosa. Estos sólidos son más difíciles de secar que los sólidos cristalinos, debido a que en éstos la humedad puede formar parte integral de su estructura molecular y también puede estar atrapada físicamente en capilares finos y en el interior de poros pequeños. Entre los sólidos con comportamiento amorfo se encuentran: el almidón, caseína, levadura, insulina, hidróxido de aluminio<sup>56</sup>.

En los sólidos amorfos, durante el secado el líquido se difunde a través de los obstáculos estructurales causados por la configuración molecular. Los sólidos amorfos poseen periodos de velocidad constante cortos, finalizando con una humedad de equilibrio alta debido a que la mayor parte del agua se encuentra asociada a los espacios intersticiales de la sustancia. También su primer periodo

de decadencia es corto y el segundo periodo es más largo y depende de la velocidad de difusión a través del sólido<sup>56</sup>.

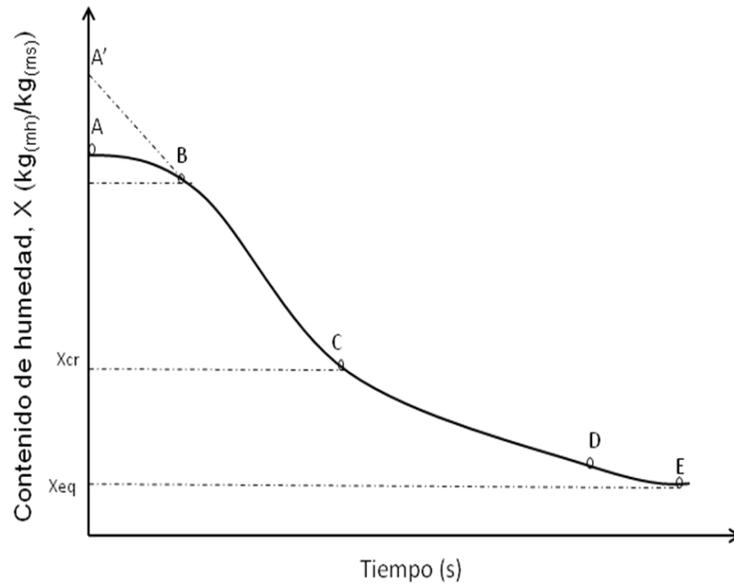
#### 1.4.1. Etapas en el proceso de secado

Etapa A-B: Es una etapa de calentamiento (o enfriamiento) inicial del sólido normalmente de poca duración en la cual la evaporación no es significativa por su intensidad ni por su cantidad.

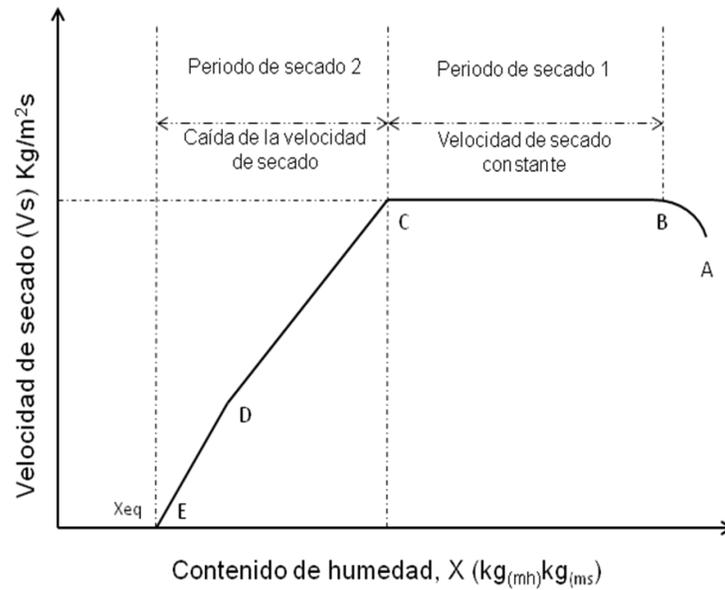
Etapa B-C: Es el llamado primer período de secado o de velocidad de secado constante; donde se evapora la humedad libre o no ligada del material y predominan las condiciones externas. En este período el sólido tiene un comportamiento no higroscópico. La velocidad de secado es uniforme. Durante este periodo el paso controlante es la difusión del vapor de agua a través de la interfase humedad-aire. Cuando el contenido de humedad promedio ha alcanzado el contenido crítico de humedad, significa que la capa de humedad de la superficie ha sido casi evaporada.

Etapa C-D: Es el segundo período de secado o de velocidad de secado decreciente; donde se logra la completa evaporación del líquido contenido en la superficie del sólido y se evapora la humedad ligada del material; predominan las condiciones internas o las características internas y externas simultáneamente.

Etapa D-E: En esta etapa la evaporación ocurre desde el interior del sólido. El paso controlante es la velocidad a la que la humedad se mueve en el interior del sólido como resultado de gradientes de concentración, conforme la concentración de humedad reduce, la velocidad de movimiento interno de la humedad disminuye, provocando que la velocidad de secado disminuya hasta que el contenido de humedad llegue a un punto de equilibrio con la humedad del aire de secado, es aquí donde el proceso de secado termina, **figura 1 y 2**<sup>57, 58</sup>.

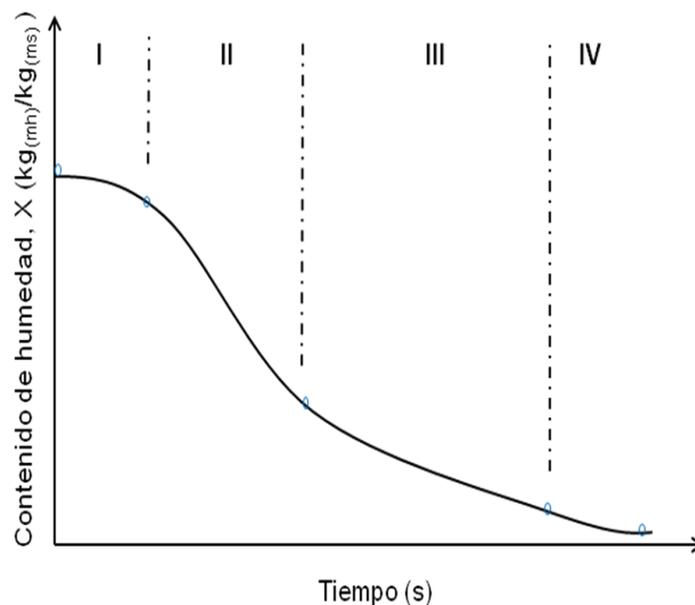


**Figura 1.** Representación esquemática de las etapas en el proceso de secado, gráfica contenido de humedad vs tiempo<sup>57, 58</sup>.



**Figura 2.** Representación esquemática de la velocidad de secado vs contenido de humedad<sup>57, 58</sup>.

En el secado térmico de sólidos se extrae la humedad del material por vaporización. La evolución del secado depende de la forma en que esté presente la humedad en el material. Al principio se evapora el líquido adherido a la superficie del material a secar. Una vez eliminado este líquido, comienza el secado de la humedad contenida en los capilares y los poros. La velocidad de secado va disminuyendo debido a que es necesario superar las fuerzas capilares o la resistencia a la difusión. El agua de cristalización ligada a la estructura cristalina sólo se puede eliminar por calentamiento intenso y a velocidades de secado bajas<sup>62</sup>, como se muestra en la **figura 3**.



**Figura 3.** Representación esquemática de la curva de secado de un sólido con zonas de secado (I - IV): X contenido de humedad (kg (agua) /kg (sólido seco)), t tiempo de secado, I humedad superficial, II humedad en capilares, III humedad en poros, IV humedad en la estructura cristalina<sup>62</sup>.

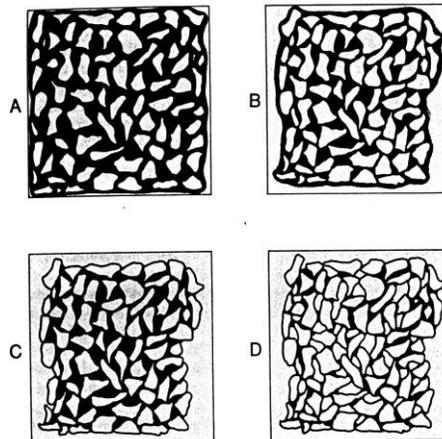
Durante el secado el encogimiento afecta muchas propiedades del material, por lo que es importante determinar su influencia sobre el coeficiente de difusión que rige la cinética de secado<sup>63</sup>.

Los polímeros y geles son altamente higroscópicos y el encogimiento de materiales coloidales, así como su secado abarca muchas de las tecnologías<sup>63</sup>.

La cantidad de agua ligada y asociada con el polímero varía según la estructura interna de la macromolécula. Las proporciones de monómero y los agentes entrecruzantes son responsables tanto de la estructura porosa como del tamaño de los poros del gel<sup>64</sup>.

Durante la migración de agua en el proceso de secado, el encogimiento corresponde simplemente a la compactación de la masa sólida, **figura 4**<sup>64</sup>.

El encogimiento es una consecuencia del secado; donde las partículas tienden a unirse cambiando de volumen<sup>64</sup>. En el secado de PSA, las cadenas del copolímero se agrupan para formar una película continua, lisa y uniforme, de tal manera que a medida que se pierde la mayor cantidad de agua el grado de adhesión también.



**Figura 4.** Distribución de líquido en las partículas durante un secado lento: (A) partículas sin evaporación de disolvente, (B) precediendo el periodo constante, (C) entrando el periodo de caída de velocidad, (D) cerca del final del periodo de caída de velocidad<sup>64</sup>.

Otros factores influyen favoreciendo las propiedades cohesivas y adhesivas en el copolímero como son propagación de la cadena del polímero o entrecruzamiento, así como su carácter polar y una baja temperatura de transición vítrea ( $T_g$ )<sup>9</sup>.

## 1.5. PRÓTESIS MAXILOFACIAL

Ninguna parte del cuerpo revela el carácter de la persona en igual proporción que el rostro, ninguna parte es capaz de expresar las sensaciones, sentimientos y emociones como la cara<sup>65</sup>.

Generalmente la persona que padece de lesiones en la región maxilofacial siente limitaciones psíquicas y se considera expuesto a la crítica de todo el que le rodea, lo que motiva a una devaluación de su persona<sup>65</sup>.

Rahn y Boucher<sup>65</sup> denominan prótesis maxilofacial al arte y ciencia que comprende la rehabilitación más funcional de las estructuras intra y parabucal por medios artificiales, no solo restableciendo la forma y función adecuada, sino conservando las estructuras remanentes, sean duras o blandas en buen estado de salud, lo que trae consigo la reincorporación del individuo a la sociedad<sup>65</sup>.

Los defectos que se presentan en la región maxilofacial pueden tener tres orígenes: congénitos, traumáticos y patológicos. Los casos más comunes son el resultado secundario de cirugía en el tratamiento de tumores, resección de cáncer, tratamiento de radiación<sup>6</sup>, como resultado de anomalías congénitas, accidentes automovilísticos, quemaduras<sup>66</sup>, enfermedad o combinación de algunos sucesos<sup>67</sup>,  
<sup>68</sup>.

De acuerdo a la región donde se presenta el defecto, la prótesis maxilofacial puede ser clasificada como sigue:

- 1) Prótesis para defectos maxilares
- 2) Prótesis para defectos mandibulares
- 3) Prótesis complejas

Algunos ejemplos son los siguientes:

- Prótesis nasal (nariz)

- Prótesis auricular (oreja)
- Prótesis facial
- Prótesis orbitofacial (párpados y ojo)

Con base en esta categorización, en la mayoría de los defectos mencionados se comprometen dos o más estructuras anatómicas que involucran la región intraoral como extraoral; siendo necesario para su rehabilitación, materiales biocompatibles que simulen y caractericen los tejidos perdidos, al mismo tiempo que logren unirse con suficiente firmeza a la piel para soportar los movimientos dados por el manejo de la cara (aseo, cosméticos, movilidad, habla, etc.), y que presenten un comportamiento mecánico similar a los tejidos. Los materiales poliméricos han mostrado un comportamiento aceptable, son los más utilizados y de uso común.

El uso de polímeros en la medicina se introdujo alrededor del nacimiento de la ciencia de los polímeros. Las principales razones para utilizarlos como biomateriales fueron: aceptación en la práctica médica en comparación con metales o cerámicas, facilidad de fabricación para producir diferentes formas (látex, películas, hojas, fibras), facilidad de procesamiento secundario, buenas propiedades físicas (mecánicas) y bajo costo<sup>69</sup>. Poco después de su invención (alrededor de 1940) la mayoría de polímeros sintéticos enfocaron su estudio en cirugía y muchos se han mantenido, convirtiéndose en elementos básicos de la práctica clínica; por ejemplo, las suturas de nylon, polimetilmetacrilato (PMMA), poliéster (Dacron) y policloruro de vinilo (PVC). A estos materiales se han sumado otros polímeros como teflón - poli tetrafluoretileno (PTFE), polipropileno de alta densidad (HDP) y poliuretano (PUR), entre otros, también adaptados para cirugía después de su uso inicial para otros fines<sup>16</sup>.

En la actualidad, los polímeros juegan un papel importante en medicina clínica como componentes esenciales de dispositivos permanentes, como implantes en prótesis de cadera, prótesis dental y maxilofacial, lentes artificiales, injertos vasculares, catéteres, válvulas cardíacas, entre otros, como se muestra en la **tabla**

8<sup>14, 18</sup> y continúan las investigaciones para optimizar la estabilidad y rendimiento de estos materiales *in vivo*<sup>16</sup>.

**Tabla 8.** Polímeros artificiales utilizados actualmente en cirugía y farmacología como materiales biomédicos<sup>14, 18</sup>.

Polímeros	Aplicaciones biomédicas
*Poli (metil-metacrilato)	Lentes de contacto rígido, lentes intraoculares, prótesis dentales, maxilofaciales, monómero duro en la síntesis de adhesivos sensitivos a la presión
*Compuestos poliméricos basados en (metil-metacrilato)	Cementos acrílicos para ortopedia y odontología, prótesis facial, operaciones conjuntas, relleno de cavidades óseas porosas y tejidos óseos
*Poli (2-hidroxietilmetacrilato)	Lentes de contacto flexible, cirugía plástica, hemocompatibilidad de las superficies
*Poliamidas (Nylon)	Suturas (fibras)
*Policloruro de vinilo	Catéteres (tubos)
*Politereftalato de etileno	Prótesis vascular, válvulas cardíacas
*Politetrafluoretileno	Clips vasculares
*Poliuretanos	Catéteres, bombas cardíacas
*Polisiloxano	Cirugía plástica, tubos, oxigenadores, prótesis mamarias y maxilofaciales
*Poliglicoles	Sutura filamentosa reabsorbible
*Poli(ácido láctico) (PLLA)	Productos ortopédicos
*Polietileno clorado	Prótesis maxilofaciales
*Polietileno de alta densidad (HDPE)	Envases para productos líquidos o secos, envasado de dispositivos estériles.

Una prótesis tiene como propósito sustituir una función u órgano que ha fenecido definitivamente, donde ya no es oportuna su curación de acuerdo con los procesos naturales<sup>14</sup>.

Con el propósito de reconstruir, sustituir y/o reemplazar segmentos faciales perdidos los biomateriales poliméricos son utilizados de una manera importante para la elaboración de dispositivos protésicos. Por ejemplo, el polidimetil siloxano (PDMS) o silicón, poliuretano y polietileno clorado son materiales aceptados en medicina por sus ventajas inherentes, ser inertes, elásticos y biocompatibles<sup>6, 70-75</sup>.

Actualmente, el desarrollo de materiales poliméricos concentra su esfuerzo y dedicación en la obtención de prótesis permanentes donde se elimine o reduzcan las consecuencias de los procesos químicos, físicos y bioquímicos del envejecimiento de los biopolímeros orgánicos disponibles<sup>14</sup>.

El éxito de un dispositivo protésico maxilofacial (PMF) depende de varios factores; estabilidad, soporte y retención. La retención es de importancia primordial y sus métodos se enumeran en 4 categorías<sup>2, 75-80</sup>.

- 1) Adhesivos
- 2) Medios mecánicos
- 3) Medios anatómicos
- 4) Implantes cráneo-faciales

De estos métodos, los adhesivos para piel son el medio más común y cómodo de retención<sup>1, 2, 72, 76, 77, 79, 81</sup>, por su facilidad de aplicación y bajo costo.

Los adhesivos para PMF están clasificados de acuerdo a la forma de dosificación<sup>2, 76, 77</sup>, se describen como:

- Cintas de doble cara
- Líquidos
- Pastas
- Aerosol

Según su composición<sup>78</sup> pueden ser clasificados como:

- Adhesivos acrílicos base agua
- Adhesivos de silicón base disolvente orgánico
- Cintas sensitivas a la presión base elastómeros tipo caucho
- Combinación de adhesivos de resina sólidos o líquidos
- Adhesivos líquidos basados en caucho

Los adhesivos comúnmente utilizados en PMF son los adhesivos acrílicos base agua y adhesivos de silicón base disolvente, el cual frecuentemente es orgánico, **tabla 9**.

**Tabla 9.** Adhesivos para la aplicación en prótesis maxilofacial comercialmente disponibles<sup>2, 6, 75, 77, 79, 81</sup>.

Nombre	Base	Disolvente
* Cosmesil cream, C103 (Principality Medical Ltd, Gwent, U.K.)	Polímero acrílico	Agua
* Cosmesil, C067 (Principality Medical Ltd, Gwent, U.K.)	Polímero acrílico	Agua
* Cosmesil, C 106 (Principality Medical Ltd, Gwent, U.K.)	Polímero acrílico	Agua
* Pros – Aide® (Factor II Inc., Lakeside, AZ, USA)	Polímero acrílico	Agua
* Daro Adhesive (Factor II Inc., Lakeside, AZ, USA)	Polímero acrílico	Agua
* Epithane-3 (Daro Products, Muskego, Wis.)	Polímero acrílico	Agua
* Melange C (Vermed, Neuilly, France)	Silicón	Etil acetato
* Mollomed (Detax GmbH & Co KG, Karlsruhe, Germany)	Silicón	Ligroina, xileno
* PSA 9839 (Nusil Technology, Carpinteria, Calif., USA)	Silicón	Etil acetato
* PSA 9930 (Nusil Technology, Carpinteria, Calif., USA)	Silicón	Hexametildisiloxano
* PSA 9931 (Nusil Technology, Carpinteria, Calif., USA)	Silicón	Tricloroetano
* Secure 2 Medical Adhesive (Factor II Inc., Lakeside, AZ, USA)	Silicón	Etil acetato
* Type A (Vermed, Neuilly, France)	Silicón	Etil acetato
* DC Med B (Eur.)	Silicón	Triclorofluoroetano
* DC 355 (Dow Corning Europe Inc., Brussels Belgium)	Silicón	Triclorofluoroetano
* 3M Brand Bi Face Tape (Factor II Inc., Lakeside, AZ, USA)	Caucho	–

Pocos trabajos han sido reportados sobre el desarrollo de nuevos y mejores adhesivos para este propósito, actualmente se siguen utilizando materiales empleados décadas atrás, como los adhesivos de silicón base disolvente orgánico<sup>73</sup>, los cuales presentan alto grado de adhesividad, sin embargo, el disolvente empleado en ellos es muy agresivo e irritante, es decir, estos materiales fueron diseñados para uso industrial y han sido adaptados para aplicación médica<sup>1</sup>.

Las principales complicaciones en la unión de una prótesis a la piel por medio de un adhesivo son los problemas dermatológicos, como resultado de sensibilidad y/o dificultad para remover todos los residuos del adhesivo sobre la piel<sup>79</sup>. El daño ocasionado crea una mala unión dejando un margen visible, este fenómeno es conocido como desunión o pelado<sup>81</sup>.

La selección de un sistema adhesivo para la retención de una prótesis maxilofacial a la piel incluye<sup>78</sup>:

- 1) Fuerza de unión adhesiva entre la piel y el material protésico maxilofacial
- 2) Biocompatibilidad del adhesivo
- 3) Tipo y calidad de la piel

El estudio de adhesión a la piel es complejo por las condiciones naturales involucradas en el ser humano como su fisiología, bioquímica, histología, entre otras, que ocurren en la interface. La **tabla 10** presenta algunos factores que intervienen en la unión adhesiva de una prótesis con la piel<sup>1</sup>.

**Tabla 10.** Factores que participan en la unión de un adhesivo a la piel <sup>1</sup>.

---

<b>1) Propiedades de los adhesivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Composición</li> <li>*Viscosidad</li> <li>*Humedad</li> <li>*Permeabilidad</li> </ul>
<b>2) Propiedades de la piel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Superficie topográfica</li> <li>*Humedad</li> <li>*Fisiología</li> <li>*Bioquímica</li> <li>*Histología</li> </ul>
<b>3) Naturaleza de las fuerzas de desalojo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Tensión</li> <li>*Desprendimiento</li> <li>*Compuestas</li> </ul>
<b>4) Aplicación por el paciente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Adhesión</li> <li>*Correcta aplicación</li> <li>*Facilidad de limpieza del sustrato</li> </ul>
<b>5) Factores medioambientales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Temperatura</li> <li>*Humedad</li> <li>*Contaminantes</li> </ul>

---

Los requerimientos necesarios de un buen adhesivo de contacto en piel son rigurosos; deben adherir bien la piel humana durante la transpiración, cuando el clima es caliente, durante el baño y la actividad física. Los restos del adhesivo dejados sobre la prótesis – piel deben ser removidos sin dejar residuos, asimismo, el adhesivo no debe causar daño a la piel ni irritarla.

Las características particulares de la piel y las propiedades del adhesivo determinan la calidad y desempeño del adhesivo, estas propiedades incluyen viscoelásticidad, pegajosidad, adhesión, energía superficial del adhesivo y la piel<sup>7</sup>,  
38.

La biocompatibilidad debe ser considerada cuando la piel es o ha sido sometida a trauma quirúrgico o radiación y desde el momento en que los adhesivos entran en

contacto con piel durante períodos prolongados de tiempo. El tipo y la calidad de la piel influyen en la selección del adhesivo; la piel que es delgada y friable o ha sido radiada es sensible a repetidas aplicaciones de adhesivo particularmente cuando los adhesivos presentan un potencial de irritación alto<sup>78</sup> (**ver 1.5**).

La efectividad de un adhesivo también depende del tamaño del defecto, el peso y diseño de la prótesis. A pesar de estas limitaciones si el adhesivo es correctamente seleccionado y aplicado, puede ser un medio conveniente y eficaz para retener una prótesis facial cuando otras opciones no son posibles<sup>78</sup>.

La densidad de la prótesis debe ser baja, principalmente cuando el paciente tiene un gran defecto facial; la colocación de un material altamente denso conducirá a un desalojo prematuro por efecto de la gravedad, por lo que es importante la selección de un adecuado material<sup>78</sup>.

Udagama en 1975 evaluó la resistencia en tensión y fuerza de desprendimiento de 3 tipos de adhesivos; cinta adhesiva bicara, adhesivo líquido base caucho y adhesivo acrílico sobre tres tipos de materiales protésicos maxilofaciales, metacrilato de metilo, silicón y poliuretano. Él encontró que la fuerza media de adherencia del adhesivo acrílico fue significativamente mayor que la cinta adhesiva bicara y el adhesivo líquido base caucho, deduciendo que el adhesivo acrílico es el mejor adhesivo para el grupo de materiales maxilofaciales evaluados<sup>78</sup>.

Los pacientes que portan una prótesis maxilofacial deben removerla por lo menos una vez al día con el propósito que el tejido se recupere, oxigene y reducir el potencial de irritación que comprende una zona quirúrgica<sup>78</sup>.

El paciente debe ser instruido para evitar el uso de prótesis durante el sueño y la forma de retirarla. Para retirar la prótesis se recomienda sujetar el borde más grueso, levantar suave y lentamente para no romper los bordes o irritar la piel. Si un adhesivo acrílico base agua es utilizado, (ej. Pros – Aide®) una toalla húmeda y

caliente puede ser colocada con cuidado sobre la prótesis y los tejidos adyacentes; este procedimiento ablanda el adhesivo, lo que permite que la prótesis se retire cuidadosamente sin desgarrar los márgenes delgados. Independientemente del tipo de adhesivo utilizado, una vez retirada la prótesis, debe ser lavada con un cepillo de dientes de cerdas suaves, utilizando un detergente suave (jabón neutro) en agua caliente, tallando hasta que salga espuma. Cualquier residuo de adhesivo que permanezca en la superficie de la prótesis debe ser retirado frotando ligeramente, comenzando desde el centro hacia los bordes. Asimismo los residuos de los adhesivos acrílicos base agua pueden ser removidos sumergiendo las prótesis en agua tibia<sup>78</sup>.

Es importante informar al paciente que el clima y la estación del año influyen en el desempeño del adhesivo, y como consecuencia la fuerza necesaria para desprender la prótesis en ocasiones será mayor o menor, por ejemplo, durante el invierno normalmente los adhesivos tienen mayor adherencia por la ausencia de calor y sudoración, por lo tanto, la fuerza adhesiva necesaria para retirar la prótesis ocasionará mayor desprendimiento de corneocitos de la epidermis. Mientras que en verano los corneocitos se encuentran sobrehidratados, lo que ayudará a evitar irritación y desprendimiento de los mismos, asimismo, hay una menor adherencia, por lo tanto, fácil retiro de la misma<sup>3, 4, 5</sup>. También es importante instruir al paciente de retirar su prótesis en ángulo de 180 grados para reducir al mínimo el desprendimiento del estrato córneo y consecuentemente causar irritación<sup>78</sup>.

Es imprescindible para la piel que soporta la prótesis, continuar limpia y saludable, como antes de ser portador de la misma. El paciente debe recibir instrucciones para colocar y retirar la prótesis practicando repetidamente la colocación y posición de la misma para asegurar un proceso preciso; antes lavando exhaustivamente sus manos para remover aceites, suciedad y grasa<sup>78</sup>.

La práctica real y la colocación de la prótesis deben hacerse frente a un espejo para asegurarse de la correcta colocación. Si un correcto adhesivo médico es prescrito, debe ser aplicado con moderación en el borde exterior de la prótesis de acuerdo a las instrucciones del fabricante. El adhesivo debe ser colocado con un aplicador con punta de algodón, no rociar la prótesis. El rociar el adhesivo usualmente da como resultado la acumulación del adhesivo en áreas no deseadas y subsecuente acumulación de suciedad y otras manchas que causan rápida degradación y decoloración. Después de la aplicación del adhesivo, la prótesis debe ser colocada en alineación apropiada y los bordes firmemente presionados contra la piel para asegurar un contacto firme. La posición y el ajuste de la prótesis debe ser revisada por un tirón con suavidad en el borde más grueso<sup>78</sup>.

Para eliminar cualquier resto de adhesivo y/o grasa de la piel, una pequeña cantidad de alcohol puede ser aplicado en un trozo de gasa húmeda o algodón teniendo cuidado de no romper el delgado margen de cualquier prótesis, sobre todo con una prótesis más delicada y/o delgada, como una prótesis nasal parcial, asimismo, para una prótesis ocular no debe utilizarse alcohol para limpiar la porción ocular porque dañará la superficie del ojo artificial. Es importante tratar con cuidado la prótesis sobre todo en los casos donde hay cabello, cejas, bigote, etc., y tener cuidado con el uso de removedores que contienen disolventes fuertes, como benceno o xileno sobre la piel, o mejor aún, deben ser rechazados<sup>78</sup>.

El paciente debe lavar su cara con agua y jabón después de retirar su prótesis para eliminar cualquier residuo de adhesivo. Para devolver la grasa natural a la piel, debe ser aplicada una loción hidratante por la noche<sup>78</sup>.

Si la piel del paciente parece estar inflamada, se debe instruir dejar de usar la prótesis hasta que el motivo de la irritación se determine. La irritación de los tejidos puede ser causada por uno o más de los siguientes factores:

- Piel sensible (tejido irradiado, injertos de piel, etc.)
- Reacción alérgica del material protésico y/o del producto adhesivo

- Prótesis mal ajustadas
- Movilidad del tejido
- Desgaste excesivo

El factor causal debe ser identificado, corregido y/o eliminado.

Cuando la irritación del tejido parece estar relacionada por el contacto del adhesivo o material protésico, es importante emplear una prueba para identificar la sustancia que está produciendo la irritación<sup>78</sup>.

El silicón es el material más utilizado para el desarrollo de una prótesis maxilofacial y a pesar de que es uno de los materiales más resistentes a las manchas, algunos factores del entorno pueden causar daño físico. Entre estos factores se encuentran el consumo de tabaco, el humo de cigarrillos y pipas, propician que la prótesis cambie de color de amarillo a marrón, independientemente del tipo de colorante utilizado por el técnico ortopédico facial. Esta decoloración es causada por nicotina y es especialmente perceptible en prótesis nasales, dando como resultado decoloración de la superficie anterior y coloración marrón oscura en la superficie posterior; este efecto se presenta también para prótesis ocular y auricular, aunque en menor grado<sup>78</sup>.

Las prótesis faciales que son usadas por pacientes que fuman, o que están expuestos al humo, también emiten un olor desagradable y la limpieza de la prótesis no quita las manchas o los olores de tabaco. El protesista es responsable de informar al paciente de estas consecuencias antes de entregar la prótesis y de asesorar al paciente de abstenerse de fumar<sup>78</sup>.

Otros factores que pueden tener un efecto negativo sobre la prótesis incluyen ciertos tipos de alimentos, maquillaje y luz ultravioleta, por ejemplo, el café y el té tienden a decolorar la prótesis que está en contacto directo con la cavidad oral, sin embargo, esta coloración puede prevenirse mediante los procedimientos de rutina en limpieza descritos anteriormente<sup>78</sup>.

Si los pacientes desean usar maquillaje sobre la prótesis, se recomienda el uso de un maquillaje base agua más que base aceite. Teniendo cuidado de remover todos los residuos con jabón y agua diariamente para prevenir degradación del material protético<sup>78</sup>.

La luz solar y ultravioleta también puede causar que el color de la prótesis cambie con el tiempo. Los pacientes deben ser informados de mantener la prótesis fuera de radiación solar directa cuando no se lleve consigo. En general, los pacientes deben permanecer fuera del sol lo más posible, usar sombreros de ala ancha y gafas de sol. La exposición prolongada al calor también puede afectar el color de la prótesis, así como algunas labores, como los trabajadores de fundición expuestos a un calor intenso pueden experimentar un efecto perjudicial sobre sus prótesis. En estas situaciones, es necesario tener más prótesis de reemplazo<sup>78</sup>.

Las prótesis faciales que entran en contacto directo con la cavidad nasal y/o bucal se encuentran en riesgo de desarrollar en la superficie posterior un crecimiento de hongos llamado *Candida albicans*; este crecimiento de colonias se puede prevenir mediante la limpieza de la superficie posterior con alcohol y algún enjuague bucal<sup>78</sup>.

Las prótesis respaldadas con poliuretano están protegidas de microorganismos y de *Candida albicans*, este respaldo sirve como una barrera protectora, la cual ayuda a evitar el contacto de microorganismos que pueden contaminar la superficie del silicón<sup>70, 75, 78</sup>.

Si un paciente se encuentra con este crecimiento de hongos en forma de manchas negras en la superficie posterior, indica que la prótesis no se ha lavado correctamente. La *Candida albicans* es difícil de remover, una vez que se haya empezado a formar, se debe eliminar con un instrumento abrasivo (fresón) en una pieza de mano dental, aunque lo recomendable es reemplazar la prótesis por otra nueva<sup>78</sup>.

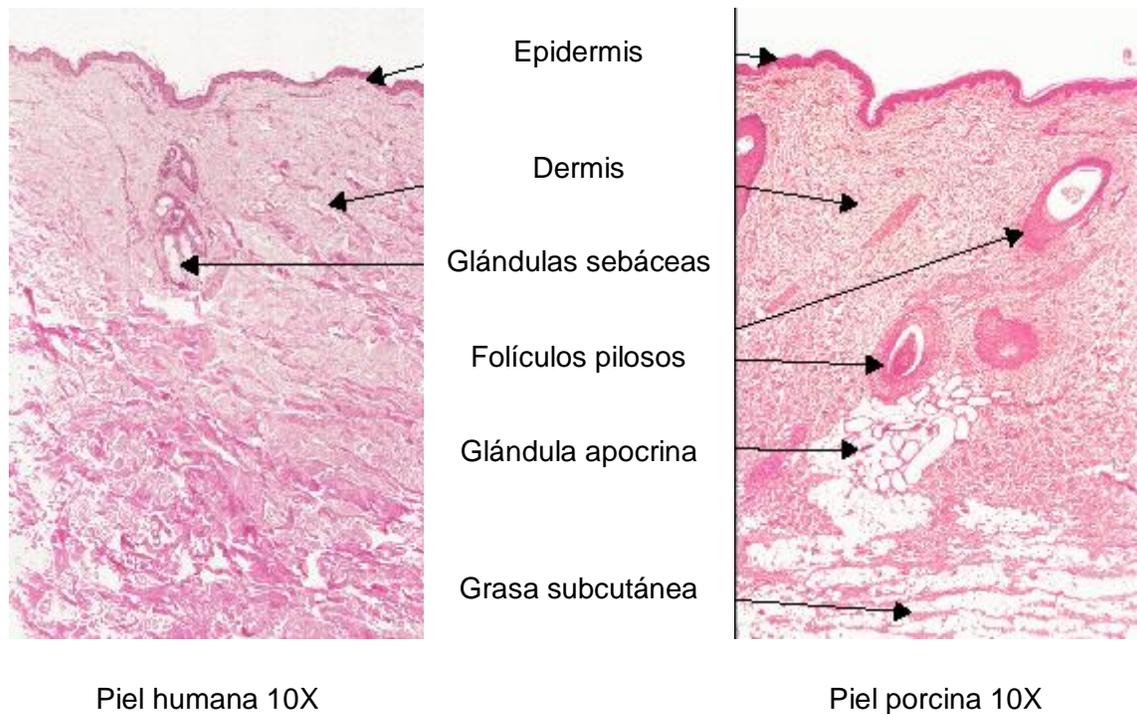
Los factores participantes en la unión de un adhesivo a la piel son múltiples, la información que existe sobre la naturaleza, comportamiento y biocompatibilidad de los materiales para prótesis y adhesivos para su unión muchas veces es inadecuada e incompleta no sólo para el paciente sino también para el protesista maxilofacial, aun así el uso de estos materiales continúa en incremento a pesar de la carencia de información de los productos disponibles<sup>1, 76, 77</sup>. Dado que muchos de los productos disponibles son de aplicación industrial, los estudios de biocompatibilidad son escasos; en la actualidad sólo se dispone de algunos estudios de revisión y evaluación<sup>1, 77, 78</sup>.

## 1.6. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA PIEL HUMANA

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano recubriéndolo en su totalidad. En un adulto llega a ocupar aproximadamente dos metros cuadrados de área, por ello su excepcional trascendencia biológica, anatómicamente importante, estructuralmente compleja y múltiple en su funcionamiento<sup>82- 84</sup>.

Desempeña una amplia variedad de funciones incluyendo la protección frente a las agresiones externas, termorregulación, impermeabilización, absorción de radiaciones ultravioleta, producción de vitamina D, protección contra organismos patógenos en defensa inmunológica del organismo, detección de estímulos sensoriales y excreción. La excreción es un sistema regulador del medio interno el cual determina la cantidad de agua y de sales que hay en el organismo en cada momento, expulsa el exceso de ellas en forma de sudor con el fin de mantener constante su composición química y el volumen del medio interno (homeostasis), así como productos de desecho y grasa<sup>82- 84</sup>.

La piel consta de tres capas: epidermis, dermis y tejido celular subcutáneo (grasa). La epidermis o capa más externa se encuentra en contacto directo con el medio ambiente y está compuesta por un entramado de células (queratinocitos) cuya función principal es la síntesis de queratina, una proteína filamentosa encargada de proteger la piel. La dermis es la capa media y su principal componente es una proteína estructural filamentosa denominada colágeno. La dermis descansa sobre el panículo adiposo, que está formado fundamentalmente por lóbulos de adipocitos<sup>82- 84</sup>, **figura 5**<sup>85-87</sup>.



**Figura 5.** Comparación histológica de piel humana y porcina; tinción de hematoxilina y eosina<sup>85-87</sup>.

## 1) Epidermis

El 90% de las células en esta capa de la piel son queratinocitos, células de origen ectodérmico, no contienen vasos sanguíneos; sus estratos son 5 de abajo hacia arriba; estrato basal, espinoso, granuloso, lucido y córneo. La capa inferior (estrato basal) tiene células con forma de columna, estas células pasan por un proceso de maduración específica hacia la superficie empujando a las células en las capas superiores, las cuales se tornan planas y móviles al perder su núcleo, finalmente mueren y se descaman. El espesor de la epidermis varía entre 0.04 y 0.4mm en los párpados, pero puede ser tan grueso como 1.5 mm en las palmas de las manos y plantas de los pies. Existen otras células presentes como Langerhans, melanocitos y células de Merkel, encargadas de participar en funciones inmunológicas, pigmentación y sensitiva respectivamente<sup>82-84</sup>.

## 2) Dermis

Consta de dos estratos, el papilar y el reticular llegando a tener su mayor espesor en áreas como la espalda donde es 30 a 40 veces más gruesa que la epidermis. El estrato papilar es un tejido conjuntivo superficial, delgado y rico en células y vasos, su superficie forma digitaciones cónicas llamadas papilas que contienen numerosos capilares. Está en unión mecánica entre la dermis y la epidermis, por ello a través de estos capilares, se encarga de nutrir a la epidermis carente de vasos además de cooperar en las reacciones inmuno-defensivas. El estrato reticular es la capa más profunda y gruesa, es rica en fibras se confunde en profundidad con el tejido subcutáneo. Contiene los anexos cutáneos, los vasos sanguíneos, linfáticos y los nervios. La dermis contiene también células fundamentales, fibras y sustancia fundamental (matriz extracelular)<sup>82-84</sup>.

## 3) Hipodermis

Es otro componente importante de la piel, denominado grasa subcutánea, sirve como almohadilla absorbente de golpes, protegiendo estructuras vitales; manteniendo el calor corporal al actuar como aislante y reservorio de energía en caso de ayuno. Es la reserva de la piel, está constituido por un tipo de células especializadas en la acumulación y almacenamiento de grasas, los adipocitos, los cuales se disponen formando lobulillos que están separados por tabiques fibrosos por donde discurren vasos y nervios. El grosor de la hipodermis varía de una zona a otra, es más gruesa en palmas de las manos y plantas de los pies y más delgada en párpados y labios<sup>82-84</sup>.

La cantidad de grasa subcutánea es más abundante en zonas como el abdomen en comparación con la nariz o la región esternal, donde se considera muy escasa. Esta variación también se da con la edad y de un sexo a otro<sup>82</sup>.

Existen también apéndices de la piel como los folículos pilosos que contienen gran cantidad de melanocitos y se encuentran en casi toda su extensión. Estos folículos están en íntima relación con otros apéndices glandulares como: las glándulas sebáceas y glándulas apocrinas, formándose así la unidad pilo sebácea. Las secreciones de estas glándulas junto con las glándulas ecrinas son responsables de la formación de películas hidrolipídicas que recubren toda la superficie de la piel. Las glándulas sebáceas más numerosas, se encuentran en la cara y en la nariz. Mientras que las glándulas sudoríparas son más densas en palmas de las manos y plantas de los pies<sup>82-84</sup>.

### 1.6.1. Piel humana – piel porcina

La piel de animales domésticos se ha investigado ampliamente a fin de encontrar un modelo experimental adecuado para ser utilizado en estudios de investigación sobre piel humana. De todos los animales domésticos, el cerdo ofrece el modelo más apropiado para todo tipo de investigación en lesiones quirúrgicas, dermatológicas, absorción percutánea, etc. La piel porcina y la piel humana tienen notables similitudes, tanto que cuando Moritz y Henriques (1947) estudiaron las secciones de la piel tratada con bencidina, les resultaba imposible en algunos casos distinguir entre la piel de las 2 especies<sup>85-90</sup>.

La **tabla 11** presenta algunas características físicas de la piel humana y su similitud con la piel porcina.

**Tabla 11.** Características estructurales de piel humana – piel porcina<sup>85-90</sup>.

<b>Características estructurales</b>	<b>Piel humana</b>	<b>Piel porcina</b>
<b>Epidermis, <math>\mu\text{m}</math></b>	50-120	30-140
<b>Epitelio</b>	Estratificado escamoso ortoqueratinizado	Estratificado escamoso ortoqueratinizado
<b>Estratos epidérmicos</b>	Estrato basal Estrato espinoso Estrato granuloso Estrato lucido Estrato corneo	Estrato basal Estrato espinoso Estrato granuloso Estrato corneo
<b>Estrato corneo, <math>\mu\text{m}</math></b>	17-28	17-28
<b>Dermis, hipodermis, pericondrio, mm</b>	1.5 – 2	1.44-2.21
<b>Folículos pilosos dm(1cm<sup>2</sup>)</b>	57-68	58-97
<b>Glándulas</b>	Sebáceas, Sudoríparas, apocrinas y ecrinas	Sebáceas y Sudoríparas apocrinas

## CAPÍTULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los principales problemas en prótesis maxilofacial es que a pesar de que las prótesis cumplen con los requerimientos estéticos, cosméticos y funcionales para la rehabilitación de algún defecto, no hay forma de sostenerlas a la piel cuando los adhesivos son el medio de retención, debido a que muchos de los adhesivos existentes en el mercado no son de función óptima y no reúnen los requisitos mínimos de uso médico (biocompatibilidad); la mayoría de ellos contienen disolventes tóxicos e irritantes que dañan los tejidos <sup>1, 2, 3, 4, 5</sup>. A pesar de la adecuada aplicación de estos adhesivos, los resultados no han sido satisfactorios, de manera que existe la necesidad de desarrollar un adhesivo sensitivo a la presión para aplicación médica. La forma de conocer si las características son óptimas es comparando con adhesivos similares (emulsiones acrílicas) existentes en el mercado. Hasta la fecha no existe una norma dirigida al desarrollo y uso de adhesivos para prótesis maxilofacial.

Algunos adhesivos comercialmente disponibles base disolvente orgánico señalan en sus características de fabricación que siguen los principios de las normas FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) 21 CFR (código de regulaciones federales) 210/211, las cuales señalan: práctica actual de fabricación, procesamiento, empaque, mantenimiento de fármacos y fabricación de productos farmacéuticos<sup>91</sup>, así como la aprobación de la EPA (Agencia de Protección Medioambiental de los USA).

Los adhesivos que se comercializan en México son de origen extranjero y el único medio para obtenerlos es a través de un especialista en Prótesis Maxilofacial, Hospital o Universidad previamente registrada ante la SSA (Secretaría de Salubridad y Asistencia), debido a que algunos de ellos presentan componentes inflamables. Los gastos de importación aumentan el costo de los adhesivos, asimismo, en invierno no es posible adquirirlos debido al riesgo de congelamiento<sup>90</sup>.

En la actualidad existe controversia respecto al uso de estos adhesivos, debido a que muchos de estos productos se encuentran en el mercado sin un soporte científico. Por lo que surge la siguiente interrogante: ¿Qué características son necesarias para el desarrollo de un adhesivo sensitivo a la presión en forma de emulsión acrílica para aplicación médica?

## JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de un sistema adhesivo para aplicación en prótesis maxilofacial tendrá gran impacto en la investigación médica, especialmente para las personas con discapacidad maxilofacial.

El desarrollo del PSA se realizará de acuerdo a los lineamientos generales estipulados por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos: principios generales de buenas prácticas de laboratorio, las cuales incluyen las condiciones de los equipos, instrumentos, reactivos, procedimientos normalizados de operación y programas de seguridad.

Se dispondrá de un PSA con buenas características adhesivas, de fácil aplicación y remoción, tiempo corto de secado, nula o mínima irritación, no tóxico, unión firme al silicón (prótesis) y a la piel y más accesible para nuestra población, diseñado para personas comprometidas maxilofacial y sistémicamente.

Se dotará al especialista maxilofacial de un producto adhesivo adecuado para aplicación médica, diseñado en función de las necesidades particulares de las personas que presentan compromiso maxilofacial.

Se resolverá el problema del uso irracional de productos tóxicos e irritantes disponibles comercialmente.

La economía mejorará como resultado de la disponibilidad directa del producto.

Las personas con discapacidad maxilofacial podrán reincorporarse a la sociedad al adquirir mayor confianza y seguridad al portar una prótesis firmemente unida.

El desarrollo del adhesivo contará con mejores características con respecto al adhesivo comercial comúnmente utilizado (PI), lo que repercutirá en una mejor alternativa para la población, además de otros fines en los cuales se pudiera aplicar.

## **OBJETIVO GENERAL**

Desarrollar un adhesivo sensitivo a la presión (PSA) base agua por medio de polimerización en emulsión con monómeros acrílicos para aplicación médica y compararlo con la emulsión adhesiva (PI) de uso convencional.

## **OBJETIVOS PARTICULARES**

1. Sintetizar un PSA por medio de polimerización en emulsión.
2. Determinar el tiempo de pérdida de humedad presente en el adhesivo desarrollado.
3. Determinar la capacidad del PSA en términos fisicoquímicos y de monómero residual.
4. Analizar la pegajosidad del adhesivo desarrollado.
5. Calcular la fuerza de adhesión del adhesivo desarrollado.
6. Valorar histológicamente la piel porcina antes y durante el ensayo de desprendimiento del adhesivo desarrollado.
7. Analizar sensorialmente el adhesivo desarrollado.
8. Comparar los objetivos anteriores con respecto a la referencia comercial PI.

## **HIPÓTESIS**

Ho: El PSA desarrollado en forma de emulsión acrílica para aplicación médica no presentará diferencias significativas con respecto a PI.

Ha: El PSA desarrollado en forma de emulsión acrílica para aplicación médica presentará diferencias significativas con respecto a PI.

### CAPÍTULO 3. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio experimental fue desarrollado en la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología (FO) y en el laboratorio 108 de Físicoquímica Macromolecular de la Facultad de Química de la UNAM, en el período comprendido 2005-2/2010-1.

Se realizó siguiendo las siguientes fases metodológicas que serán enunciadas y posteriormente explicadas:

- Síntesis del PSA, determinación de su composición, cantidades utilizadas, procedimiento y grado de conversión de los monómeros a polímero.
- Tiempo de pérdida de evaporación del disolvente contenido en cada una de las formulaciones, por medio de su cinética de secado.
- Determinación de la capacidad del PSA en términos fisicoquímicos y de monómero residual mediante:  $^1\text{H}$ -RMN, FTIR, Tg, TG, TEM, densidad, tensión superficial, pH y viscosidad.
- Análisis de la pegajosidad del adhesivo desarrollado por medio de la prueba de la esfera rodante.
- Determinación de la fuerza necesaria para separar cintas de silicón de la piel porcina unidas por el adhesivo desarrollado mediante el ensayo T de desprendimiento.
- Análisis histológico de muestras de piel porcina mantenidas *in vitro* antes y durante el ensayo de desprendimiento.
- Análisis sensorial de los sustratos piel porcina – silicón y adhesivo desarrollado.
- Cada una de las fases anteriores se comparó con un adhesivo comercialmente disponible para prótesis maxilofacial (PI).

### 3.1. Síntesis de la emulsión adhesiva

#### **Materiales:**

Los monómeros empleados fueron 2 etilhexil acrilato (2EHA) 98% de pureza, metacrilato de metilo (MMA) 98.5% de pureza, ácido acrílico (AA) 99% de pureza, acrilato de etilo (AE) 99% de pureza, suministrados por Sigma Aldrich; USA. El surfactante iónico utilizado fue dodecil sulfato de sodio (DSS) 98.5% de pureza, (Aldrich; USA). El iniciador de la reacción fue persulfato de potasio 99% de pureza ( $K_2S_2O_8$ ; Monterrey; México). El reactivo amortiguador o buffer en la reacción fue bicarbonato de sodio 99% de pureza ( $NaHCO_3$ ; Baker; México). El inhibidor de la polimerización fue hidroquinona 99.5% de pureza ( $C_6H_4-1,4-(OH)_2$ ; Barsa; México). Para la remoción del inhibidor en los monómeros se utilizó hidróxido de sodio 98% de pureza ( $NaOH$ ; Baker; México). Para purgar la mezcla de reacción se utilizó gas Nitrógeno ( $N_2$ ) 98% de pureza, (Linde; México). Agua desionizada.

#### **Método:**

Antes de llevar a cabo la síntesis de los copolímeros, se lavaron los monómeros MMA, AE, 2EHA con una solución de  $NaOH$  al 5% m/v para remover el inhibidor hidroquinona presente. Solo el monómero AA fue utilizado directamente, sin purificación. La formulación adhesiva se realizó por medio de polimerización en emulsión.

Como procedimiento general para preparar todas las formulaciones, en un vaso de precipitados  $1.3 \times 10^{-3}$  moles del surfactante (DSS) fueron disueltos en 0.83 moles de agua desionizada, añadiendo enseguida los monómeros correspondientes a cada formulación. Ésta pre-emulsión fue agitada durante 15 minutos. Sobre una mantilla de calentamiento se colocó un matraz redondo de 3 bocas con el resto del surfactante,  $1.3 \times 10^{-3}$  moles, bicarbonato de sodio ( $2.4 \times 10^{-3}$  moles) y la parte de agua faltante de acuerdo a cada formulación, agitándose a 250 rpm y burbujeando gas Nitrógeno ( $N_2$ ) a 10 mL/min durante 10 minutos para eliminar el oxígeno

presente en el sistema y evitar el retraso de la polimerización. La mezcla del reactor se llevó a una temperatura de 70°C, justo en este momento se añadió  $1.0 \times 10^{-3}$  moles de persulfato de potasio como iniciador e inmediatamente después se adicionó la pre-emulsión, por medio de goteo mediante un embudo de dosificación durante un tiempo aproximado de 3 horas. La reacción continuó durante 3 horas más, manteniendo la temperatura constante de 70°C para asegurar la completa conversión de los monómeros<sup>92, 93</sup>.

### 3.1.1. Cinética de reacción

#### Método:

Para determinar el grado de conversión de los monómeros a polímero durante la síntesis de la emulsión; se tomó una alícuota de 1 mL de la mezcla de reacción (desde el momento en que se añadió el persulfato de potasio como iniciador e iniciado el goteo de la pre emulsión) y se colocó en una charola de aluminio pre pesada, adicionando 3 gotas de una solución de hidroquinona al 1% para detener el proceso de polimerización. La toma de muestra se realizó cada 15 minutos hasta el final de la síntesis (6 horas), las muestras fueron colocadas en una estufa a 45°C para secar y obtener el sólido, posteriormente se pesaron y se reportaron los datos mediante una gráfica de contenido de sólidos vs tiempo. Para ello se aplicó la siguiente ecuación<sup>94</sup>.

$$s = \frac{m_1}{m_0} \times 100\%$$

Donde ( $m_0$ ) corresponde al peso de las muestras húmedas tomadas del reactor y ( $m_1$ ) es el peso de las muestras secas.

### 3.2. Cinética de secado

#### Materiales:

Las formulaciones evaluadas fueron A1-A4, B1-B3 y como producto comercial de referencia se evaluó una emulsión acrílica base agua (Pros-aide®; Factor II Inc., Lakeside, AZ, USA), el cual denominamos PI. Para determinar la rapidez de secado se utilizaron charolas de vidrio (cajas Petri) de 5.5 cm de diámetro, cintas de silicón (Dragon-Skin®; Smooth-On; USA) y portaobjetos de vidrio de 2.5 x 7.5 cm.

#### Método:

Para obtener la velocidad de pérdida de humedad en todas las formulaciones adhesivas desarrolladas, se determinó el área (23.75 cm<sup>2</sup>) y peso de las cajas Petri, enseguida se tomó una alícuota de 1 mL de la emulsión, colocándose sobre la superficie de la caja Petri y pesando nuevamente. Inmediatamente después, la muestra extendida fue colocada en una estufa a temperatura constante de 25°C para evitar el contacto directo con el medio ambiente del laboratorio. Las muestras fueron pesadas a diferentes tiempos hasta 250 minutos, **tabla 12**. Este procedimiento se realizó para cada una de las muestras<sup>95</sup>. Los valores de pérdida de humedad fueron graficados contra tiempo, para obtener curvas típicas de secado.

**Tabla 12.** Período de toma de muestra durante la cinética de reacción. UNAM, 2005-2/2010-1.

Tiempos	Medición
0 – 30 minutos	Cada 5 minutos
30 – 60 minutos	Cada 10 minutos
60 – 250 minutos	Cada 15 minutos

Fuente directa.

En general el mayor desempeño de secado fue observado para la formulación B3 con respecto a PI. Por lo que se decidió realizar la cinética de secado con menor cantidad de adhesivo (película) para las formulaciones B3 y PI con la finalidad de reproducir las condiciones aproximadas de aplicación de un adhesivo en prótesis maxilofacial.

### 3.2.1. Cinética de secado en película

#### Método:

El diseño experimental de cinética de secado fue aplicado en película para las formulaciones B3 y la referencia comercial PI bajo las mismas condiciones de laboratorio. Como sustratos fueron utilizados portaobjetos de vidrio y cintas de silicón con área de 18.75 cm<sup>2</sup>. Las cintas de silicón fueron previamente pulidas con lija de agua grano 240 para simular la rugosidad de la superficie de la piel (aproximadamente 17-28 micras)<sup>85-87</sup>. Ambos sustratos (portaobjeto y silicón) fueron pesados.

Sobre cada uno de los sustratos se colocaron 5 gotas de la emulsión adhesiva, extendiendo perfectamente con la finalidad de cubrir toda la superficie, nuevamente su peso fue registrado a intervalos regulares de tiempo hasta obtener la mayor cantidad de pérdida de humedad.

Se aplicaron las siguientes ecuaciones<sup>96, 97</sup>:

#### Humedad base seca:

Este método se basa en la consistencia de la muestra de materia seca durante el secado.

Si la masa total de la muestra  $m$  en el tiempo  $t$  es la suma de la materia seca  $m_s$  más la masa del agua  $m_h$ ,

$$m = m_h + m_s \quad (1)$$

y se considera que por definición el contenido de humedad base seca,  $X = m_h/m_s$ , entonces

$$m = m_s X + m_s = m_s (1 + X) \quad (2)$$

la misma ecuación se aplica a la muestra inicial, la cual toma la forma

$$m_0 = m_s (1 + X_0) \quad (3)$$

al dividir la ecuación para  $m$  y  $m_0$  de contenido constante de materia seca, y resolviendo para  $X$ , llegamos a la ecuación de cálculo

$$X = \frac{m}{m_0} (1 + X_0) - 1 \quad (4)$$

la ecuación quedaría aplicada de la siguiente manera, donde  $m_h$  es la masa de la muestra húmeda la cual se divide entre  $m_s$  como masa seca, dando como resultado  $X$  correspondiente a la humedad; o bien  $m_{h0}$  como muestra húmeda inicial sobre  $m_s$ , masa seca o masa del polímero

$$X = \frac{m_{h0}}{m_s} \quad (5)$$

Una vez obtenido el contenido de humedad en cada una de las muestras, integramos el área y tiempo en segundos a la ecuación para determinar la velocidad de secado.

$$Vs = - \frac{m_h}{At} \quad (g/cm^2s) \quad (6)$$

Donde  $Vs$  es la velocidad de secado, la cual muestra la cantidad de humedad removida del material por unidad de tiempo por unidad de área.

Para cada tiempo se pudo determinar  $m$ , involucró, 20 a 30 segundos en una balanza digital con precisión de 0.001 g.

En el estudio de cinética de secado, se controló la temperatura a 25°C; contenido de sólidos de 20, 21, 22, 23, 30, 40, 50% y PI, referencia comercial como control.

### 3.3. Caracterización de la emulsión adhesiva

La caracterización se realizó siguiendo los procedimientos convencionales. Los copolímeros caracterizados fueron las formulaciones B3 y PI.

#### **Materiales:**

Con el propósito de obtener el sólido (polímero) de las emulsiones acrílicas para el análisis con algunas técnicas de caracterización, se utilizó metanol 99.97% de pureza, (Baker; México) y tetrahidrofurano 100% de pureza, (Baker; México) para precipitar el sólido contenido en la emulsión. Asimismo para algunas técnicas de caracterización se utilizó la emulsión directamente.

Para observar la forma, tamaño y delimitación de las partículas en el análisis microscópico se utilizó ácido fosfotúngstico (Sigma Aldrich; USA) como medio de contraste.

#### **Técnica, equipo y método:**

1. Resonancia Magnética Nuclear RMN ( $^1\text{H}$ -RMN), los espectros fueron registrados en un equipo VARIAN 400-MR; USA, con 400 MHz utilizando cloroformo deuterado como disolvente.
2. Espectroscopía de Infrarrojo (FTIR), el análisis se realizó usando un espectrofotómetro Spectrum RXI – Elmer; USA, con resolución de  $4\text{ cm}^{-1}$ , las películas del copolímero fueron mezcladas con Bromuro de potasio (KBr), los espectros se registraron en la región infrarroja de  $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ .

Tanto RMN como FTIR se realizaron con la finalidad de confirmar la microestructura del copolímero B3 y observar la ausencia de impurezas para ambas emulsiones.

3. Temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) fue registrada por medio de calorimetría diferencial de barrido (DSC) en un equipo Mettler Toledo, modelo 821<sup>e</sup>; Suiza, en navetas de aluminio, corriendo el ensayo a una velocidad de calentamiento constante de 10°C/min en un intervalo de temperatura de -150 a 110°C, en atmósfera de Nitrógeno.

4. Análisis termogravimétrico (TG) fue realizado en un equipo Mettler Toledo, modelo TG/SDTA 851<sup>e</sup>; Suiza, en paneles de aluminio en un intervalo de temperatura de 25 a 400°C a una velocidad de calentamiento constante de 10°C/min en atmósfera de Nitrógeno.

5. El tamaño de las partículas de látex se analizó por medio de microscopía electrónica de transmisión (TEM) en un equipo JEOL 2010; Japón. Para cada muestra de látex diluido al 2% en agua, se añadió 1 gota de ácido fosfo-túngstico, 24 horas antes de la observación. Posteriormente sobre una rejilla metálica recubierta con carbono se agregaron 3 gotas de la emulsión diluida para observar la delimitación de los bordes de las partículas del polímero.

6. La densidad fue analizada por medio de un densímetro F.Mantey B. México a 20°C.

7. La tensión superficial de las emulsiones fue obtenida en un equipo PROCESSOR TENSIO METER – K12, marca KRÜSS; Alemania, mediante el método de anillo.

8. EL pH de las emulsiones se determinó en un potenciómetro Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA 92834-3100; USA.

9. La viscosidad de las emulsiones fue determinada en un reómetro MCR 301 con unidad de control de temperatura C-PTD200 (cámara cilíndrica de temperatura de

200°C, con sistema Peltier), sistema de medición CC27 (cilindros concéntricos de 27 mm de diámetro) y software Rheoplus V3.1 de la compañía Anton Paar; Austria.

### **3.4. Ensayo de pegajosidad**

#### **Materiales:**

Las formulaciones evaluadas fueron B3, PI y cinta micro poro (CODIFARMA, México); se utilizó alcohol isopropílico 99.7 % de pureza, (Merck México) para limpiar las superficies; fueron utilizadas láminas de vidrio con dimensiones de 34.5 x 5.1 cm como plano inclinado, así como esferas metálicas de acero (balines) con diámetro de 1.11 cm y 5.6 g de peso como medio rodante.

#### **Método:**

El propósito del ensayo de pegajosidad fue conocer el desempeño del adhesivo o grado de pegajosidad y/o adhesividad de la formulación B3 y comparar con la muestra PI y cinta micro poro, asimismo se utilizó una superficie de vidrio sin adhesivo como control. Antes del ensayo, sobre una mesa plana sin movimiento, se preparó un plano inclinado con un ángulo de 21°30'; que formarían las placas de vidrio.

Las placas de vidrio y las esferas metálicas (balines) fueron lavadas perfectamente con agua y jabón para eliminar cualquier impureza, una vez secas, se limpiaron nuevamente con alcohol isopropílico e inmediatamente después se colocó el adhesivo, aproximadamente 38 mg con una brocha de cerdas suaves de 2 cm de ancho, una vez extendido, se esperó el tiempo considerado de secado (5 y 10 minutos), para ser situadas en el plano inclinado y rodar las esferas. Para cada tiempo y adhesivo se observó el desplazamiento de la esfera 10 veces. Los resultados obtenidos se registraron como la distancia recorrida en centímetros<sup>98</sup>.

### 3.5. Ensayo de desprendimiento

#### **Materiales:**

Las formulaciones evaluadas fueron B3 y PI; se utilizó alcohol isopropílico 99.7 % de pureza, (Merck; México) para limpiar los sustratos piel – silicón, fueron utilizadas láminas de silicón para simular la prótesis y piel porcina mantenida *in vitro* para simular la piel del paciente; las dimensiones de silicón y piel fueron de 157 x 125 x 3 mm; se utilizó jabón líquido neutro (Dial; Henkel México) para lavar la piel porcina y se utilizó solución de Krebs (ver 5.2) como solución isotónica para mantener *in vitro* el tejido.

#### **Equipo y método:**

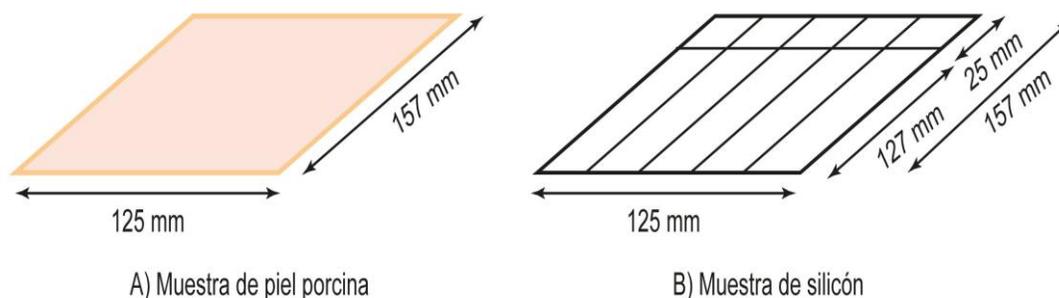
Con el propósito de conocer el desempeño adhesivo y la fuerza necesaria para separar los sustratos, piel – silicón unidos por medio de la formulación B3 y comparar los resultados con la referencia comercial PI, se diseñó el ensayo de desprendimiento de acuerdo a la norma ASTM<sup>99</sup>. La finalidad del ensayo fue reproducir las condiciones reales, referentes a la colocación de una prótesis maxilofacial sobre la piel de una persona; para ello se utilizó piel porcina como simulador de la piel humana y placas de silicón como simulador de la prótesis maxilofacial, enseguida se midió la fuerza necesaria para separar el adhesivo colocado en la interface de ambas cintas en una máquina universal para pruebas mecánicas (Instron 5567, Canton, MA, USA). El experimento fue realizado a las 2, 4, 6 y 8 horas, después de haber unido los sustratos piel – silicón y se realizó 10 veces para cada adhesivo y tiempo<sup>89, 99</sup>.

#### **3.5.1. Preparación de muestras de piel porcina**

##### **Método:**

La piel porcina utilizada fue de cerdo blanco con peso aproximado de 105 Kg, raza Yorkshire de 6 meses de edad. Previó al sacrificio se lavó perfectamente

el cerdo con jabón neutro y agua a temperatura ambiente, enseguida fue sacrificado y se procedió a remover el pelo presente por medio de una máquina para rasurar y rastrillos. De la sección dorsal del cerdo fueron cortados rectángulos con dimensiones aproximadas de 157 x 125 x 3 mm, **esquema 5**, por medio de unas tijeras quirúrgicas. Estos segmentos de piel fueron cortados junto con su capa subcutánea, la cual posteriormente fue removida, dejando solo la epidermis (aproximadamente 3 mm); nuevamente la piel fue lavada con jabón neutro y agua a temperatura ambiente, inmediatamente después los sustratos de piel fueron colocados sobre bandejas de plástico en presencia de solución de Krebs y almacenados a una temperatura de 4°C *in vitro*. Los sustratos de piel porcina fueron utilizados dentro de las siguientes 24 horas.



**Esquema 5.** Características de los sustratos piel porcina y silicón con sus dimensiones de acuerdo al diseño experimental.

### 3.5.2. Solución de Krebs

#### Materiales:

Con el propósito de mantener con viabilidad al tejido (piel porcina) antes y durante el ensayo de desprendimiento, se preparó solución isotónica de Krebs. Los reactivos utilizados fueron NaCl 99.9% de pureza, (Baker), KCl 99.9 % de pureza, (Sigma),  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  99.99% de pureza (Aldrich),  $\text{MgSO}_4$  100% de pureza (Sigma),  $\text{CaCl}_2$  99% de pureza, (Baker),  $\text{CH}_2\text{OHCH}(\text{CHOH})_3$  99.5 % de pureza

(Sigma),  $C_6H_7NaO_6$  99.7% de pureza (Sigma),  $NaHCO_3$  100% de pureza, (Baker), **tabla 13.**

**Tabla 13.** Solución de Krebs, reactivos químicos utilizados y cantidades expresadas en milimoles/Litro (mM/L)<sup>100</sup>.

Reactivos	(mM)
NaCl	124 mM
KCl	2 mM
$KH_2PO_4$	1.2 mM
$MgSO_4$	1.3 mM
$CaCl_2$	2 mM
$CH_2OHCH(CHOH)_3$	20 mM
$C_6H_7NaO_6$	10 mM
$NaHCO_3$	26 mM

### Método:

Para la preparación de la solución de Krebs se colocaron 600 mL de agua desionizada en un vaso de precipitados, burbujeando con una mezcla de gas carbógeno (95% $O_2$ /5% $CO_2$ ) durante toda la preparación, enseguida fueron agregados los siguientes reactivos: NaCl, KCl,  $MgSO_4$ ,  $NaHCO_3$ ,  $KH_2PO_4$ ,  $C_6H_7NaO_6$ ,  $CH_2OHCH(CHOH)_3$  y  $CaCl_2$ , aforando a 1L de disolución, el pH obtenido fue de 7.2 y una miliosmolaridad/Litro (mOsm) de 300<sup>100</sup>.

### 3.5.3 Preparación de muestras de silicón

#### **Materiales:**

Para la elaboración de láminas de silicón, se diseñaron moldes con láminas de vidrio; el silicón utilizado fue (Dragon-Skin®; Smooth-On; USA) y jabón neutro (Dial; Henkel México) para lavar los moldes y las láminas de silicón una vez elaboradas.

#### **Método:**

Una vez elaborados los moldes con dimensiones internas de 157 x 125 x 3 mm, **esquema 5b**, se lavaron perfectamente con agua y jabón neutro, dejándose secar. Enseguida se mezclaron partes iguales de los componentes A y B del silicón (Dragon- skin), siguiendo las indicaciones del fabricante, hasta obtener una consistencia homogénea. Inmediatamente después la mezcla fue vertida sobre los moldes y se esperó el tiempo de polimerización; 5 horas, antes de ser retiradas. Obtenidas las láminas de silicón se recortaron los excedentes y se pulieron con lija de agua, grano 240 para lograr una rugosidad similar a la superficie de la piel (aproximadamente 17-28 micras)<sup>85-87</sup>, posteriormente fueron lavadas con agua y jabón neutro listas para ser utilizadas.

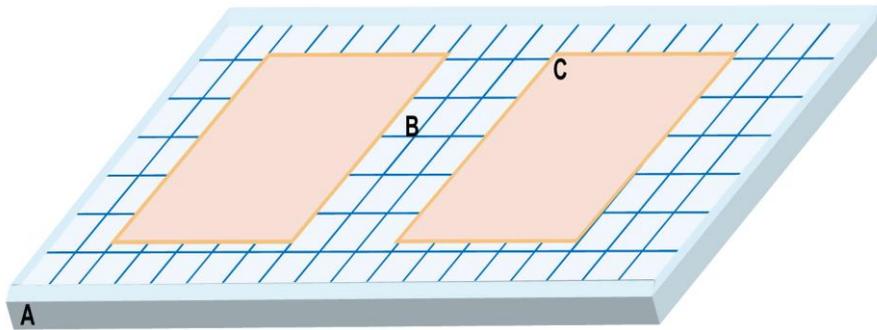
### 3.5.4. Ensayo de desprendimiento – prueba tipo T

Una vez preparados los sustratos de piel porcina y silicón se procedió a realizar el ensayo de desprendimiento bajo humedad relativa  $50 \pm 2\%$  y temperatura de  $23 \pm 1^\circ\text{C}$ <sup>99</sup>.

#### **Método:**

1) Sobre recipientes de plástico se colocó la solución de Krebs previamente burbujeada con una mezcla de gas carbógeno ( $95\%O_2/5\%CO_2$ ) y se llevó a una temperatura de  $23^\circ\text{C}$ , enseguida, dentro del recipiente y en contacto directo con la

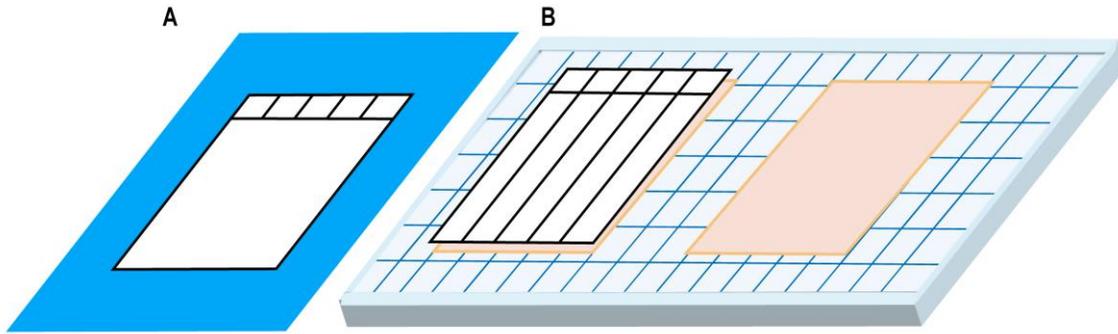
solución de Krebs fue colocada una malla de plástico donde los sustratos de piel porcina se situaron para permitir la nutrición del tejido; donde sólo el estrato basal de la epidermis estuviera en contacto, **esquema 6**.



A) Bandeja de plástico, B) Malla de plástico, C) Piel porcina

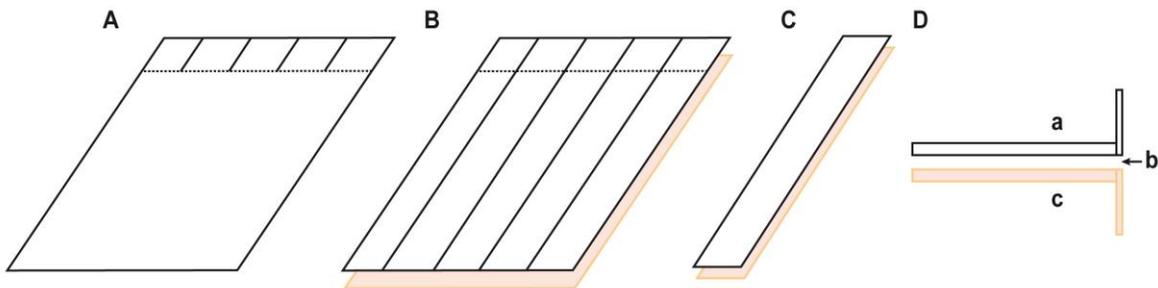
**Esquema 6.** Representación esquemática del mantenimiento de las muestras de piel porcina *in vitro* antes del ensayo de desprendimiento.

- 2) Se realizó la limpieza de los sustratos piel y silicón con alcohol isopropílico para eliminar impurezas y restos de grasa, dejando una superficie seca<sup>101</sup>.
- 3) Sobre campos estériles se situaron los sustratos de silicón colocando una capa uniforme de adhesivo en 127 de 157 mm, siguiendo las indicaciones del fabricante, dejando libres 25 mm para ser sujetos por la máquina universal para pruebas mecánicas (Instron); se esperó 1 minuto para la evaporación del disolvente, se volvió a repetir el procedimiento 2 veces más antes de ser unido a la piel porcina. La cantidad total aproximada de adhesivo fue de 1.2 g<sup>102</sup>. Para la formulación B3 se siguieron las mismas indicaciones del fabricante de PI. Consecutivamente los sustratos de silicón fueron unidos al sustrato de piel; el tiempo que se mantuvieron en contacto fue el indicado de acuerdo al diseño experimental, 2, 4, 6 u 8 horas, **esquema 7 A y B**.



**Esquema 7.** Unión de las muestras silicón-piel. **A)** muestra de silicón sobre campo estéril para la colocación del adhesivo; **B)** colocación del silicón (A) con adhesivo sobre la muestra de piel porcina.

4) Llegado el tiempo para realizar el ensayo de desprendimiento se retiraron de la solución de Krebs los sustratos unidos piel – silicón y con un bisturí se cortaron cintas con dimensiones de 157 x 25 mm, **esquema 8.**



**Esquema 8.** Representación secuencial del diseño experimental del ensayo T de desprendimiento. **A)** Colocación de la película adhesiva sobre la muestra de silicón en 127 mm. **B)** Unión de la muestra de silicón sobre la piel porcina. **C)** Cintas cortadas con dimensiones de 157 x 25 mm antes de realizar el ensayo T de desprendimiento. **D)** Cintas en forma de T con sus extremos libres para ser sujetas por las mordazas en la máquina universal para pruebas mecánicas, **a)** silicón, **b)** adhesivo, **c)** piel porcina.

5) Las muestras fueron llevadas a la máquina universal para pruebas mecánicas (Instron) y se sujetaron con las mordazas por su extremo libre (25 mm), **esquema 8 D**; enseguida fue realizado el ensayo y se registró la fuerza necesaria para separar las cintas graficando los resultados obtenidos en unidades de N/m.

Las variables de operación para el ensayo de desprendimiento fueron: velocidad de carga 100 mm/min, ancho de la cinta 25 mm y longitud de desprendimiento de 100 mm a partir de la línea de unión.

La celda de carga registró la máxima fuerza necesaria para retirar la cinta en función de la distancia desprendida.

Las mediciones se registraron en unidades gramos-fuerza (gf), convertido a Newtons y los resultados se reportaron en Newtons/metro (N/m), donde m es el ancho de la cinta, que en metros fue 0.025 m<sup>75, 81</sup>.

$$N = 1\text{kg} \times \text{m/s}^2 = \text{kg} \times 9.8 \text{ m/s}^2 = \text{gf} \times 0.0098 \text{ m/s}^2;$$

$$\text{Ancho de la cinta } 25 \text{ mm}/1000 \text{ mm} = 0.025\text{m};$$

$$\text{N/m} = \text{gf} \times 0.0098/0.025$$

### 3.6. Análisis sensorial

Durante el ensayo de desprendimiento y después de él se realizó un análisis sensorial de los sustratos piel – silicón y de los adhesivos de una manera subjetiva a la observación, para conocer su comportamiento y algunas particularidades importantes como olor, apariencia, color, extendido, entre otros.

### 3.7. Análisis histológico

#### **Materiales:**

Se utilizó una solución de formaldehído 99.7% de pureza, (Sigma) al 10% para la fijación de las muestras de piel porcina.

**Equipo:**

Micrótopo (LKB BROMMA 2218 Historange Microtome; CO USA).  
Microscopio de luz (marca Olympus, modelo IX71, equipado con cámara marca Evolution, modelo VF COOLED COLOR y lámpara marca U-LH100, modelo HGAPO; USA).

**a) Método previo al ensayo de desprendimiento**

Días previos al ensayo de desprendimiento se realizó el análisis histológico de piel porcina con el propósito de evaluar histológicamente el tiempo en que el tejido permanece con viabilidad celular *in vitro* y una vez conocidos estos tiempos, llevar a cabo el ensayo sobre piel viva para reproducir y simular el ensayo lo más real posible, es decir, colocar el adhesivo sobre piel viva, bajo condiciones naturales, como en el caso de un paciente y estudiar el comportamiento mediante el ensayo de desprendimiento. Se acudió a un rastro para obtener muestras de piel de 10 x 10 mm (de cerdo blanco raza Yorkshire de 6 meses de edad, recién sacrificado), cada muestra se colocó en solución isotónica de Krebs a 4°C. Día a día se tomaron muestras de piel para ser fijadas en formaldehído al 99.7 % de pureza, (Sigma) al 10%. Las muestras fueron analizadas durante 4 días. Se incluyeron en parafina y se realizaron cortes de 5 µm de espesor con un micrótopo. Enseguida las muestras fueron teñidas con hematoxilina y eosina (H y E) siguiendo un procedimiento histológico estándar. Las imágenes fueron observadas en un microscopio de luz, equipado con cámara y lámpara.

**b) Método posterior al ensayo de desprendimiento**

Durante el ensayo de desprendimiento y antes de aplicar el adhesivo, se tomó nuevamente una muestra de piel porcina para asegurarnos de estar trabajando con viabilidad celular, esta muestra fue depositada en una solución de formaldehído al 10% para ser fijada, de la misma manera e inmediatamente después de realizar el ensayo de desprendimiento se tomaron muestras de la cinta de piel en presencia de adhesivo, en los diferentes tiempos evaluados de acuerdo al diseño experimental. Estas muestras fueron fijadas en formaldehído al

10% e incluidas en parafina y teñidas con H y E como se describió anteriormente. Asimismo cada cinta fue examinada para conocer donde permaneció el adhesivo, en piel o silicón y como consecuencia conocer donde ocurrió la desunión o pérdida de adherencia.

### 3.8. Análisis estadístico

Mediante el ensayo de pegajosidad se determinó el grado de adhesión de la formulación B3 con respecto a PI y cinta micro poro, considerando el tiempo de secado como la variable independiente y el grado de adhesión la variable dependiente, utilizamos el análisis de varianza de una vía a 2 colas bajo la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba post-hoc de Dunn con un nivel de significancia de  $p < 0.05$  para determinar si existen diferencias entre los tiempos evaluados, posteriormente se aplicó la prueba U de Mann-Whitney con un nivel de significancia de  $p < 0.05$ , para determinar si existen diferencias entre los 3 grupos de muestras B3 vs PI vs cinta micro poro.

A través del ensayo de desprendimiento se determinó la fuerza necesaria para separar las cintas de silicón de la piel porcina (unidas con las formulaciones adhesivas B3 y PI, durante 2, 4, 6 y 8 horas). Para determinar si existen diferencias entre los tiempos de unión del adhesivo PI o B3, utilizamos el análisis de varianza de una vía a 2 colas bajo la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba post-hoc de Dunn con un nivel de significancia de  $p < 0.05$ . La fuerza para separar los sustratos piel – silicón fue la variable dependiente, mientras que el tiempo de unión (2, 4, 6 u 8 horas) y el tipo de adhesivo (composición) fueron las variables independientes. Posteriormente se aplicó la prueba U de Mann-Whitney con un nivel de significancia de  $p < 0.05$ , para determinar si existen diferencias entre los 2 grupos de muestras PI vs B3 para cada tiempo evaluado. El programa utilizado fue Prism 5, versión 5.4. 1992-2010 Graph Pad Software, Inc.

## CAPÍTULO 4. RESULTADOS

### 4.1. Polimerización en emulsión

Se obtuvieron 7 diferentes formulaciones por medio de polimerización en emulsión. Las emulsiones se dividieron en 2 grupos A (A1, A2, A3 y A4) y B (B1, B2 y B3) como se muestra en la **tabla 14**. En el grupo A, los monómeros presentes fueron AE, MMA y AA, en cada una de las formulaciones sólo se modificó la cantidad de AA, el porcentaje total de sólidos fue de 20 a 23%, respectivamente. En el grupo B, los monómeros utilizados fueron 2EHA, MMA y AA, se modificó la concentración de cada uno de los monómeros a excepción del AA, la cual se mantuvo constante ( $2.7 \times 10^{-2}$  moles), el porcentaje total de sólidos fue de 30 a 50%, respectivamente.

**Tabla 14.** Reactivos y cantidades utilizadas para preparar las emulsiones adhesivas. UNAM, 2005-2/2010-1.

Reactivos químicos	Formulaciones A <sup>a</sup>				Formulaciones B <sup>a</sup>		
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	B3
AA	$8.0 \times 10^{-3}$	$1.3 \times 10^{-2}$	$2.7 \times 10^{-2}$	$4.1 \times 10^{-2}$	$2.7 \times 10^{-2}$	$2.7 \times 10^{-2}$	$2.7 \times 10^{-2}$
MMA	$9.5 \times 10^{-2}$	$9.5 \times 10^{-2}$	$9.5 \times 10^{-2}$	$9.5 \times 10^{-2}$	$1.34 \times 10^{-1}$	$1.34 \times 10^{-1}$	$1.34 \times 10^{-1}$
AE	$1.0 \times 10^{-1}$	$1.0 \times 10^{-1}$	$1.0 \times 10^{-1}$	$1.0 \times 10^{-1}$	0	0	0
2EHA	0	0	0	0	$8.13 \times 10^{-2}$	$1.35 \times 10^{-1}$	$1.89 \times 10^{-1}$
DSS	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$
$K_2S_2O_8$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$
$NaHCO_3$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$
H <sub>2</sub> O	4.4	4.4	4.4	4.4	3.8	3.3	2.7
Contenido de sólidos %m	20	21	22	23	30	40	50

Todas las reacciones fueron llevadas a cabo a una temperatura de  $70^\circ\text{C} \pm 5^\circ\text{C}$  durante 6 horas.

<sup>a</sup> Las cantidades son presentadas en moles. Fuente directa.

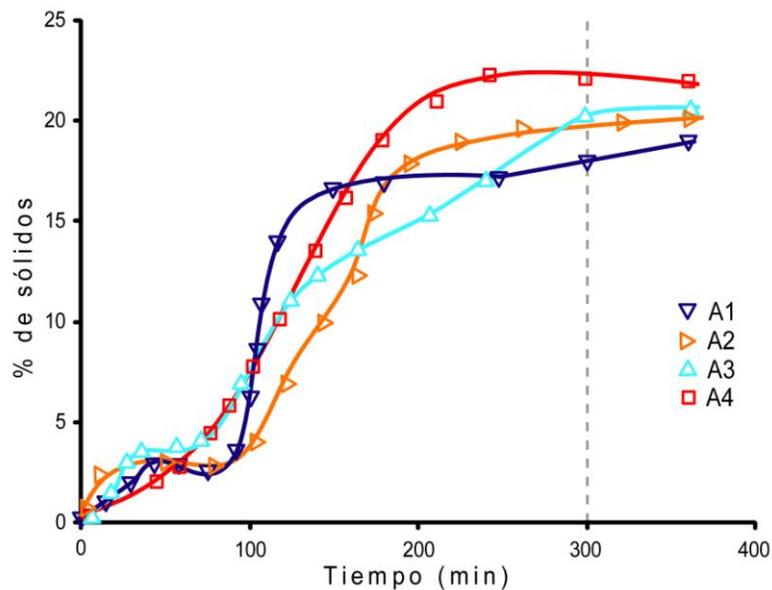
Las formulaciones A fueron evaluadas subjetivamente mediante palpación. Una gota de cada una de las formulaciones A, (A1-A4) fue expuesta sobre una superficie de vidrio para comprobar su adhesividad una vez evaporado el disolvente. Las formulaciones A1 y A2 mostraron nula adhesividad y tendencia a la separación de la superficie de vidrio, mientras que la formulación A3 con  $2.7 \times 10^{-2}$  moles de AA mostró adhesividad y la formulación A4 tuvo un comportamiento similar. La baja concentración de AA aumenta la estabilidad coloidal del látex facilitando uniones fuertes a sustratos polares<sup>35</sup>. Por lo que se decidió mantener constante la cantidad de AA ( $2.7 \times 10^{-2}$  moles)<sup>39</sup>. El poli ácido acrílico (PAA) ha mostrado ser un buen mucoadhesivo<sup>103</sup>, sin embargo, para que un adhesivo logre una buena adherencia debe tener cierta fluidez que permita el mojado de la superficie a adherir y presentar adhesividad o pegajosidad para unir sustratos.

La adherencia fue lograda cambiando el monómero acrilato de etilo (AE) por el 2 etilhexil acrilato (2EHA). El 2EHA es un monómero blando el cual produce una alta masa molar, polímeros pegajosos, baja temperatura de transición vítrea, hidrofobicidad, fluidez para actuar como plastificante, flexibilidad y formación de película, requisitos necesarios e indispensables para el desarrollo de un adhesivo<sup>35</sup>.

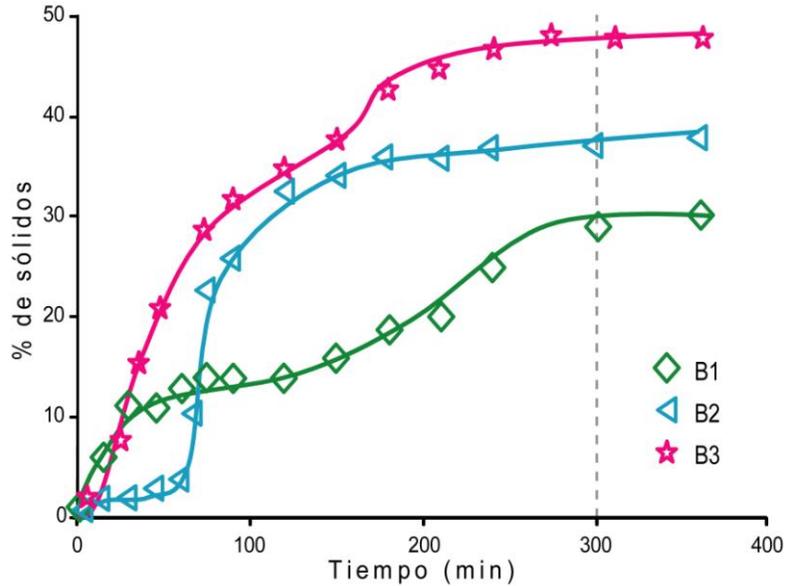
La estabilidad y homogeneidad de las formulaciones A se mantuvo alrededor de 2 meses, a partir de los cuales se presentó separación de fases y las formulaciones B permanecieron estables y homogéneas 16 meses después. Estos resultados confirman que la cantidad de AA para las formulaciones B fue satisfactoria, brindó estabilidad y adhesividad. La adición de 2EHA contribuyó a la estabilidad, homogeneidad pegajosidad y adhesividad.

#### 4.1.1. Determinación del grado de conversión de monómero a polímero

Las **figuras 6 y 7** muestran el porcentaje total de sólidos (polímero) obtenido al concluir la síntesis de las formulaciones A y B. El grado de conversión de monómeros a polímero es proporcional a la cantidad de sólidos. El tiempo promedio para la conversión de monómeros a polímero al 95% fue de 300 minutos aproximadamente (después de completar la adición de los monómeros). Concluimos que no es necesario prolongar el tiempo de reacción ya que no aumenta perceptiblemente la conversión del monómero, por lo tanto, la polimerización se puede finalizar en 300 minutos<sup>94</sup>.



**Figura 6.** Cinética de reacción de las emulsiones acrílicas A con respecto al tiempo. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.



**Figura 7.** Cinética de reacción de las emulsiones acrílicas B con respecto al tiempo. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

#### 4.2. Determinación del tiempo de pérdida de humedad

La cinética de secado se realizó con el propósito de conocer el tiempo de pérdida de humedad de las formulaciones A y B, y se comparó con la referencia comercial adhesiva PI.

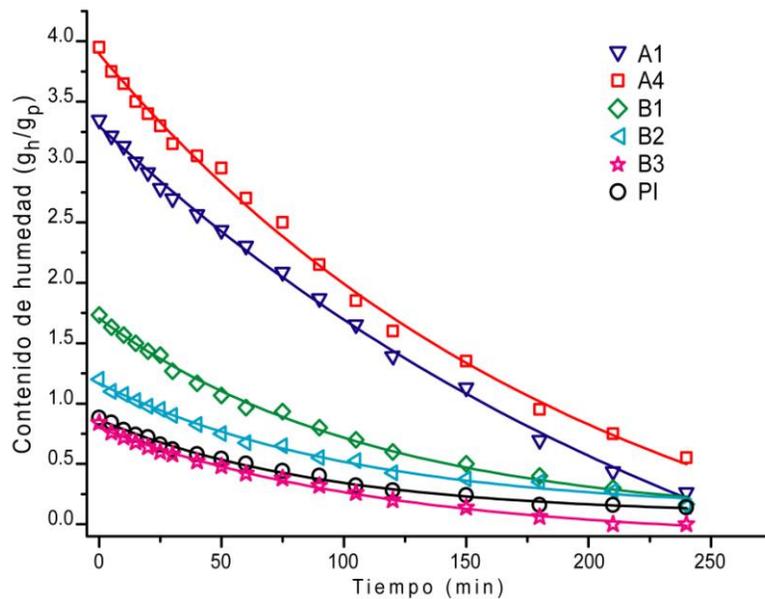
Al incrementar la cantidad de AA de las formulaciones A se retrasó el tiempo de evaporación del disolvente, debido a la miscibilidad del AA con el agua. Este comportamiento es mostrado en la **figura 8**, donde la formulación A1 con  $8 \times 10^{-3}$  moles de AA requirió menor tiempo para la evaporación del disolvente. Se muestra la concentración baja (A1) y alta (A4) de AA para comparación.

La velocidad de secado es influenciada por la naturaleza hidrofílica del AA por la facilidad que presenta para formar puentes de hidrógeno, entre el mismo, el agua y los acrilatos presentes en la formulación. Además la cantidad de AA determinó el

tiempo de evaporación del disolvente durante el secado, es decir, a mayor cantidad de AA mayor tiempo de evaporación y viceversa.

Al incrementar la concentración de 2EHA de las formulaciones B se observó menor tiempo para eliminar su contenido de humedad. La formulación B3 con 50% de sólidos tuvo un desempeño similar al adhesivo comercial PI. Lo que confirma que a mayor contenido de sólidos y menor cantidad de agua hay mayor velocidad en la pérdida de humedad.

Cuando se incrementó la concentración de 2EHA como molécula hidrofóbica, el copolímero resultante tuvo la capacidad de unirse a sustratos no polares como la prótesis maxilofacial elaborada de silicón.



**Figura 8.** Pérdida de humedad con respecto al tiempo para las formulaciones A, B y referencia comercial PI.

UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

La **figura 8** muestra un comportamiento exponencial decreciente con 3 pendientes. La 1ª pendiente se puede observar de 0 a 70, la 2ª de 70 a 150 y la 3ª de 150 a 240 minutos. Los valores de las pendientes son mostrados en la **tabla**

15. Se observó mayor pérdida de humedad de 0 a 70 minutos la cual decrece conforme pasa el tiempo.

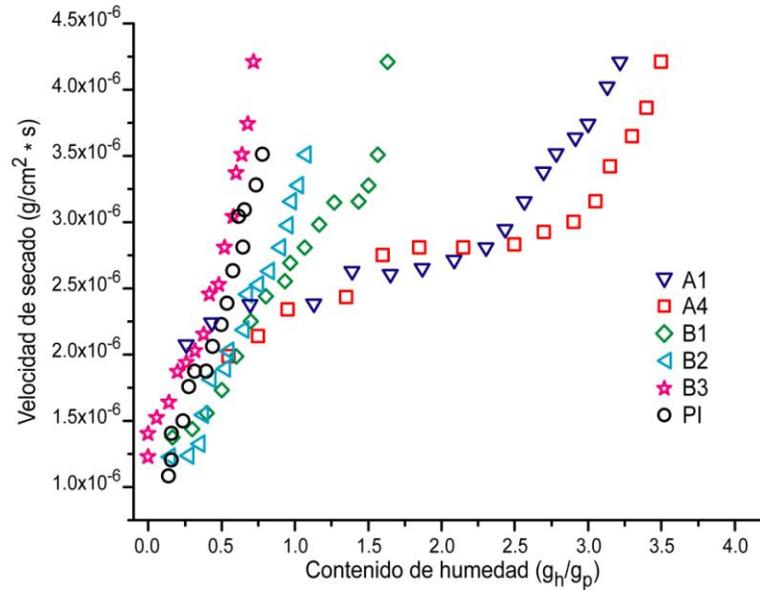
Las formulaciones A requirieron de un tiempo mayor para la evaporación del disolvente debido a la mayor cantidad de agua presente.

**Tabla 15.** Pendientes obtenidas de la gráfica contenido de humedad vs tiempo para las formulaciones A, B y PI. UNAM 2005-2/2010-1.

Tiempo, min	Muestras					
	A1	A2	B1	B2	B3	PI
<b>0-70</b>	$-8.452 \times 10^{-5}$	$-8.333 \times 10^{-5}$	$-7.142 \times 10^{-5}$	$-6.190 \times 10^{-5}$	$-7.023 \times 10^{-5}$	$-7.142 \times 10^{-5}$
<b>70-150</b>	$-5.487 \times 10^{-5}$	$-5.217 \times 10^{-5}$	$-3.563 \times 10^{-5}$	$-3.088 \times 10^{-5}$	$-3.278 \times 10^{-5}$	$-3.154 \times 10^{-5}$
<b>150-240</b>	$-2.888 \times 10^{-5}$	$-3.666 \times 10^{-5}$	$-1.777 \times 10^{-5}$	$-1.444 \times 10^{-5}$	$-1.722 \times 10^{-5}$	$-1.000 \times 10^{-5}$

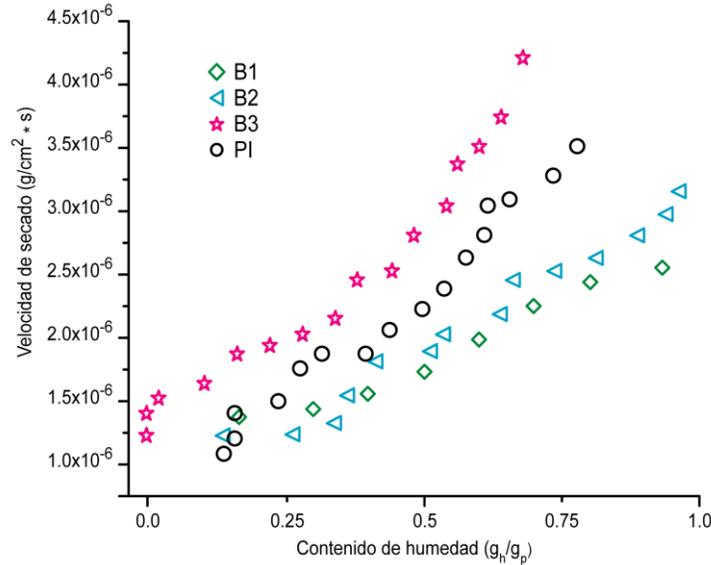
Fuente directa.

La **figura 9** presenta la gráfica de velocidad de secado vs contenido de humedad para las formulaciones A, B y PI; en general el comportamiento de secado fue similar para todas las formulaciones.



**Figura 9.** Velocidad de secado vs contenido de humedad de las formulaciones A, B y referencia comercial PI. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

Para observar el comportamiento a mayor detalle de las formulaciones B y PI mostradas en la **figura 9**, se realizó una ampliación del contenido de humedad de 0 a 1 ( $g_h/g_p$ ) como se muestra en la **figura 10**. Conforme se va aumentando la cantidad de sólidos de B1 hacia B3, se observa una mayor pendiente y un corrimiento de la curva hacia la izquierda, indicando una mayor velocidad de secado debido a un bajo contenido de humedad. El comportamiento observado para B3 fue similar a PI.

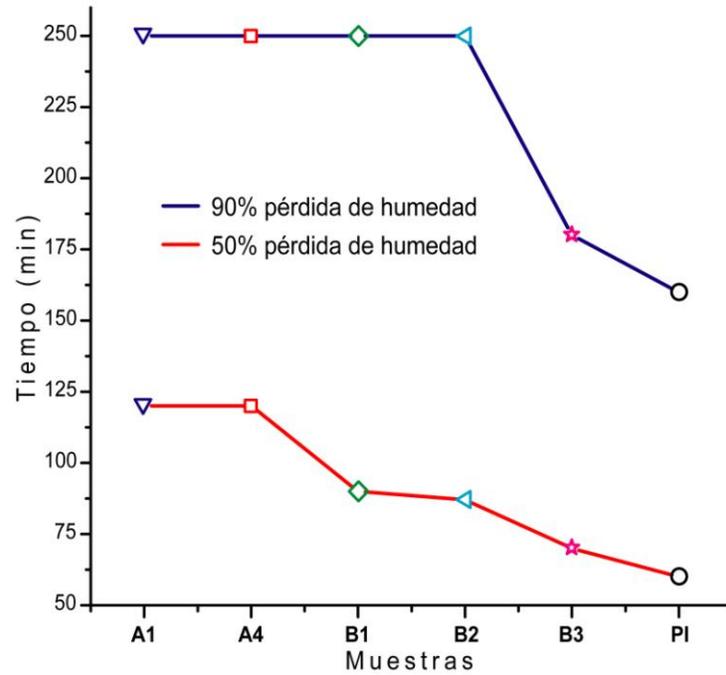


**Figura 10.** Velocidad de secado vs contenido de humedad de las formulaciones B y PI. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

Con base en los resultados observados se puede inferir que la formulación B3 podría ser un buen candidato como adhesivo para prótesis maxilofacial, debido a la rápida evaporación del disolvente.

La **figura 11** presenta los tiempos de pérdida de humedad al 50 y 90% de las formulaciones A1, A2, A3 y A4, el comportamiento fue prácticamente invariable. La pérdida de humedad del 50% fue a los 120 minutos, sólo se presentan las formulaciones A1 y A4 para comparación, mientras que la pérdida de humedad del 90% fue alcanzada a los 250 minutos para las mismas muestras.

Las formulaciones B1 y B2 perdieron el 50% de la humedad en 90 minutos, mientras que B3 lo consiguió en 70 minutos y PI en 60 minutos. La pérdida de humedad del 90% requirió de 250 minutos aproximadamente para las muestras B1 y B2, 180 minutos para B3 y 160 minutos para PI.



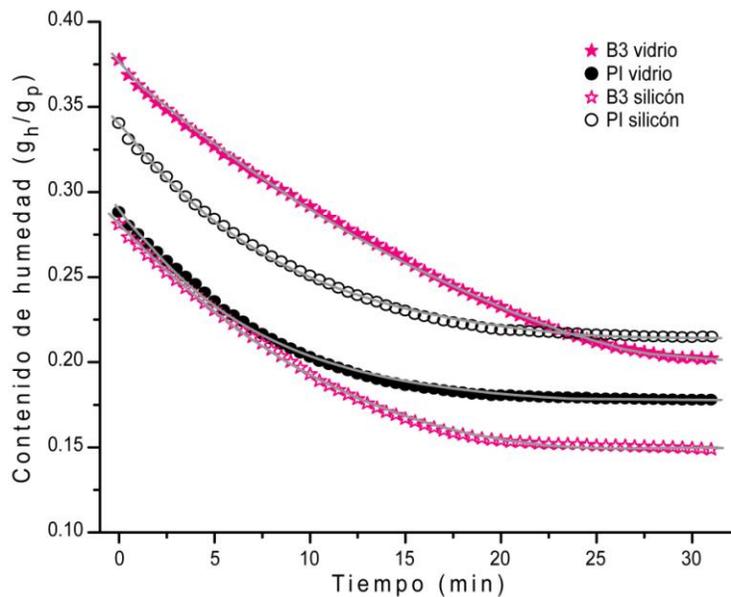
**Figura 11.** Tiempo necesario para alcanzar 50 (—) y 90(—) % de la pérdida de humedad de las muestras A, B y PI. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

Entre los factores que pueden influir en el desempeño de secado de los adhesivos se pueden encontrar las propiedades intrínsecas del adhesivo, aplicación por el paciente, factores medioambientales, entre otros, como se muestra en la **tabla 10**.

Considerando los resultados obtenidos en la cinética de secado, se decidió continuar los experimentos utilizando la formulación B3 (formulación con mejor desempeño de secado) y comparar con la referencia comercial PI.

#### 4.2.1. Determinación del tiempo de pérdida de humedad en película

La **figura 12** muestra la gráfica de contenido de humedad vs tiempo de las formulaciones B3 y PI. El tiempo de pérdida de humedad sobre la superficie de vidrio de la formulación B3 fue mayor que el tiempo para PI, 28 vs 18 minutos, respectivamente. La diferencia observada (10 minutos) se debe a la mayor cantidad de agua presente en la formulación B3 y a la interacción de ésta con el vidrio, aumentando el tiempo de evaporación. Mientras que el comportamiento fue similar para las formulaciones aplicadas sobre silicón (20 minutos) para una alta evaporación del disolvente. Se puede inferir que debido a la hidrofobicidad del silicón, las moléculas de agua estuvieron expuestas al exterior lo cual facilitó su evaporación.



**Figura 12.** Contenido de humedad con respecto al tiempo para las formulaciones PI y B3. Prueba realizada en película sobre vidrio y silicón. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

La **tabla 16** muestra las pendientes obtenidas de la **figura 12**. Las muestras PI (vidrio y silicón) y B3 (silicón) presentaron de 0 a 10 minutos una rápida pérdida de humedad, la curva se mantuvo constante.

La muestra B3 (vidrio) fue la excepción, presentó una lenta pérdida de humedad con respecto a las demás muestras, como anteriormente explicamos, al parecer hubo una alta interacción del agua con la superficie del vidrio lo que retardó la evaporación, a partir de los 30 minutos aproximadamente se observó tendencia a mantenerse constante.

**Tabla 16.** Pendientes obtenidas de la gráfica contenido de humedad vs tiempo de las formulaciones B3 y PI. UNAM 2005-2/2010-1.

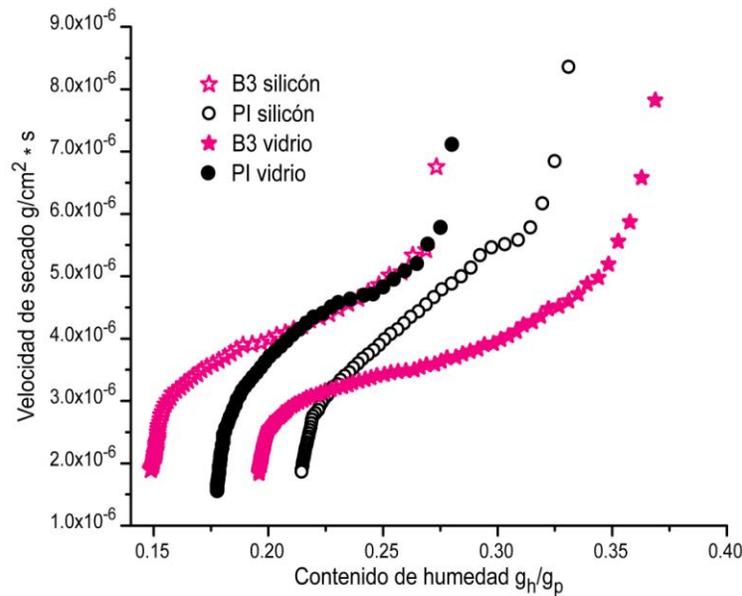
Tiempo, min	Muestras			
	Vidrio		Silicón	
	B3	PI	B3	PI
<b>0 - 10</b>	$-8.25 \times 10^{-3}$	$-8.48 \times 10^{-3}$	$-8.57 \times 10^{-3}$	$-8.7 \times 10^{-3}$
<b>10 - 20</b>	$-5.99 \times 10^{-3}$	$-2.19 \times 10^{-3}$	$-3.90 \times 10^{-3}$	$-3.17 \times 10^{-3}$
<b>20 - 30</b>	$-3.02 \times 10^{-3}$	$-2.59 \times 10^{-4}$	$-3.88 \times 10^{-4}$	$-4.60 \times 10^{-4}$

Fuente directa.

La gráfica de velocidad de secado es presentada en la **figura 13**. La velocidad de evaporación del disolvente para las formulaciones B3 y PI en vidrio y silicón fue similar mostrando un comportamiento característico de una cinética de secado (curva en forma de letra S).

La curva característica de una cinética de secado tiene forma de letra S, la explicación más precisa de las tres etapas más representativas durante el proceso de secado: 1) es el primer periodo de secado donde el paso determinante es la difusión del vapor de agua a través de la interfase humedad-aire. Cuando el contenido de humedad promedio ha alcanzado el contenido crítico de humedad, significa que la capa de humedad de la superficie ha sido casi evaporada, 2) es el segundo período de secado o de velocidad de secado decreciente, donde se logra la completa evaporación del líquido contenido en la superficie del sólido y se

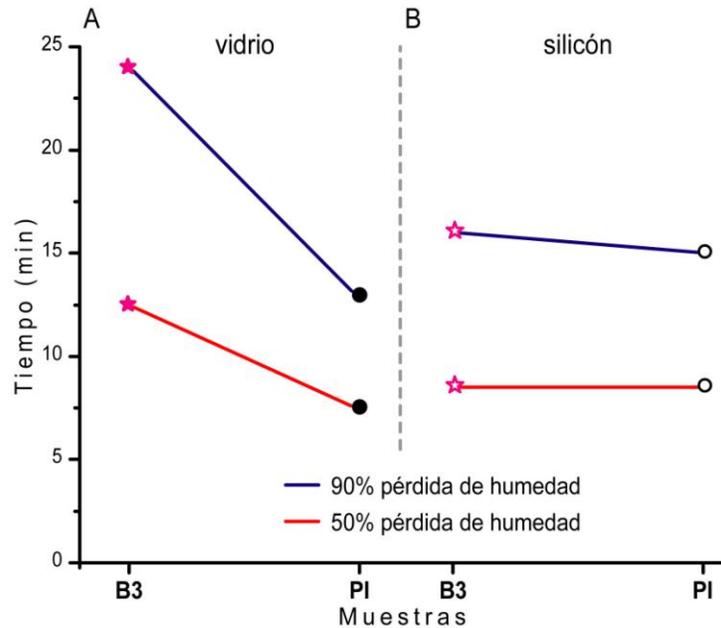
evapora la humedad ligada al material, predominan las condiciones internas o las características internas y externas simultáneamente y 3) en esta etapa la evaporación ocurre desde el interior del sólido, el paso determinante es la velocidad a la que la humedad se mueve en el interior del sólido como resultado de gradientes de concentración, conforme se reduce la concentración de la humedad, la velocidad de movimiento interno de la humedad disminuye, provocando la disminución de la velocidad de secado hasta un punto de equilibrio con la humedad del aire de secado y termina el proceso de secado<sup>57, 58</sup>.



**Figura 13.** Velocidad de secado vs contenido de humedad de las formulaciones B3 y PI. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

La **figura 14** muestra los tiempos de pérdida de humedad al 50 y 90% para las formulaciones B3 y PI. La formulación B3 aplicada sobre superficies de vidrio requirió para la evaporación del disolvente 12.5 y 24 minutos, respectivamente, mientras que el tiempo de evaporación para PI fue de 7.5 y 13 minutos, respectivamente. Para las superficies de silicón el tiempo de pérdida de humedad para la formulación B3 fue de 8.5 y 16 minutos y para PI 8.5 y 15 minutos respectivamente.

Los resultados de las formulaciones B3 y PI sobre silicón, presentaron tiempos de secado cortos y semejantes a diferencia de la superficie de vidrio. Estos resultados son importantes ya que la superficie donde se aplica el adhesivo es de silicón (prótesis maxilofacial).



**Figura 14.** Tiempo de pérdida por evaporación del disolvente al 50 (—) y 90(—) % de las formulaciones B3 y PI.

UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

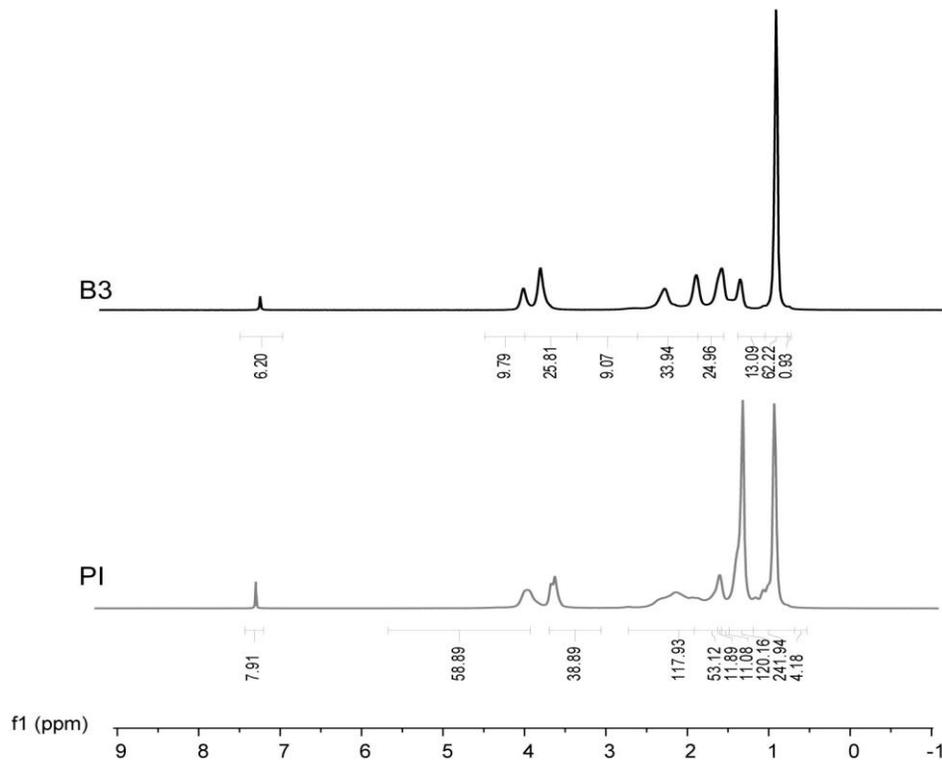
Con base en los resultados encontrados, se decidió caracterizar la formulación B3 por el menor tiempo de evaporación del disolvente y sus características de adhesión con respecto a las formulaciones estudiadas y se comparó con la referencia comercial PI.

### 4.3. Propiedades fisicoquímicas

#### 1) Resonancia magnética nuclear ( $^1\text{H-NMR}$ )

El barrido espectral de  $^1\text{H-NMR}$  para las muestras B3 y PI se presenta en la **figura 15**. Los copolímeros B3 y PI no revelaron picos entre 5 y 6 ppm, indicando la ausencia de protones insaturados y de monómero residual.

La muestra B3 presentó picos en 0.91 ppm, característicos de 4 grupos metilo ( $\text{CH}_3$ ), grupos metileno ( $-\text{CH}_2-$ ) en la columna de la cadena en 1.31 ppm, grupos metino en 1.60 ppm y un doblete centrado en 3.8 ppm debido a los grupos metileno ( $-\text{CH}_2-$ ) en la cadena colgante. Mientras que PI presentó picos en 0.87 ppm, característicos de grupos metilo ( $\text{CH}_3$ ), grupos metileno ( $-\text{CH}_2-$ ) en 1.26 ppm, grupos metino en 1.54 ppm y grupos metileno en la cadena lateral en 3.8, 3.61 y 3.9 ppm.

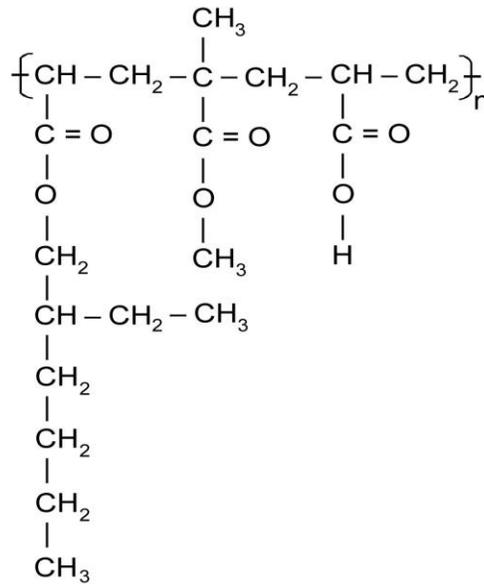


**Figura 15.** Espectros de  $^1\text{H-NMR}$  de las formulaciones B3 y PI.

UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

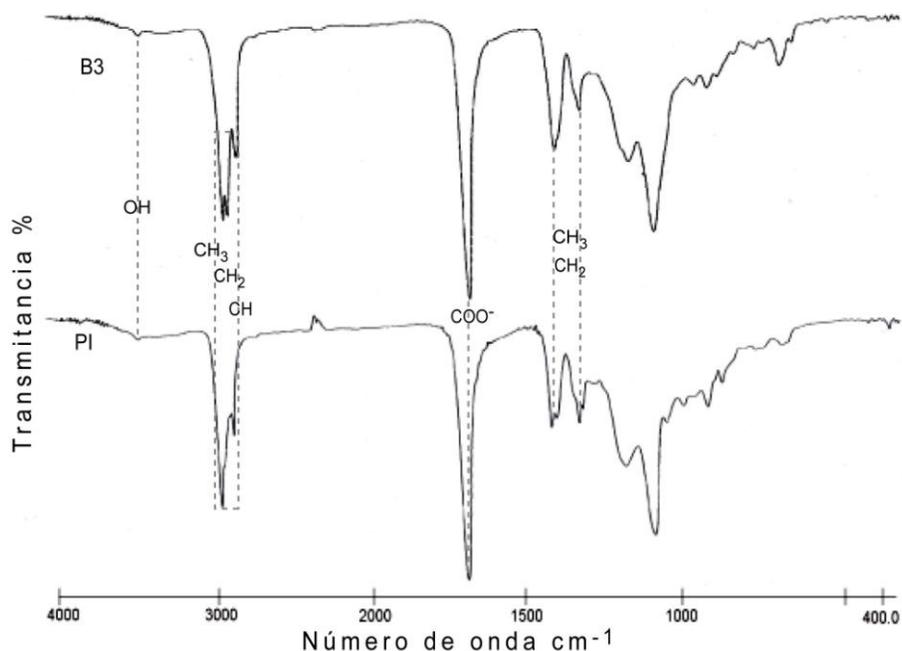
## 2) Espectroscopía infrarroja (FTIR)

La estructura química del copolímero formado en la formulación B3 es presentada en el **esquema 9**.



**Esquema 9.** Estructura química del copolímero B3. Fuente directa; UNAM 2005-2/2010-1.

El espectro infrarrojo en la **figura 16** confirma la estructura química del copolímero B3 (AA-MMA-2EHA), no hubo bandas de absorción características C=C en la región  $1628 \text{ cm}^{-1}$ , lo que demuestra ausencia de monómero residual para PI y B3. Una banda de absorción corta y débil se presentó alrededor de  $3440 \text{ cm}^{-1}$  demostrando baja concentración de grupos hidroxilo, para B3 debido a la presencia de AA.



**Figura 16.** Espectro infrarrojo de las formulaciones B3 y PI. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

La **tabla 17** resume las bandas de absorción características de los grupos funcionales presentes en las formulaciones B3 y PI. Se confirma la presencia de los monómeros presentes (AA-MMA-2EHA) en la formulación B3. En la formulación PI hubo presencia de grupos OH, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>, CH, COO<sup>-</sup>, característicos de monómeros acrílicos.

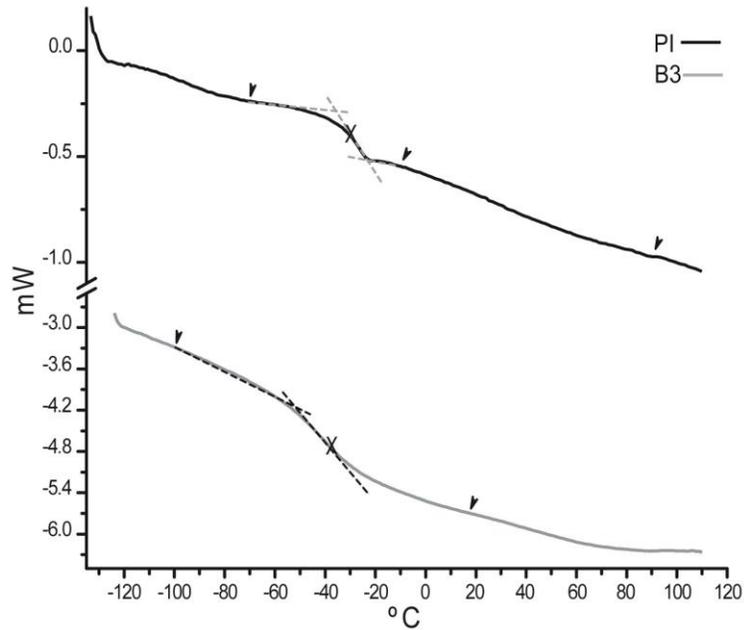
**Tabla 17.** Bandas de absorción características de las muestras B3 y PI obtenidas por medio de FTIR. UNAM 2005-2/2010-1.

Banda de absorción	B3 cm <sup>-1</sup>	PI cm <sup>-1</sup>
<b>OH</b>	3440	3440
<b>CH<sub>3</sub></b>	2957, 1459, 1382	2959, 1452, 1383
<b>CH<sub>2</sub></b>	2929, 2859	2874, 1468
<b>CH</b>	2855	2890
<b>COO<sup>-</sup></b>	1734	1734

Fuente directa.

### 3) Análisis térmico

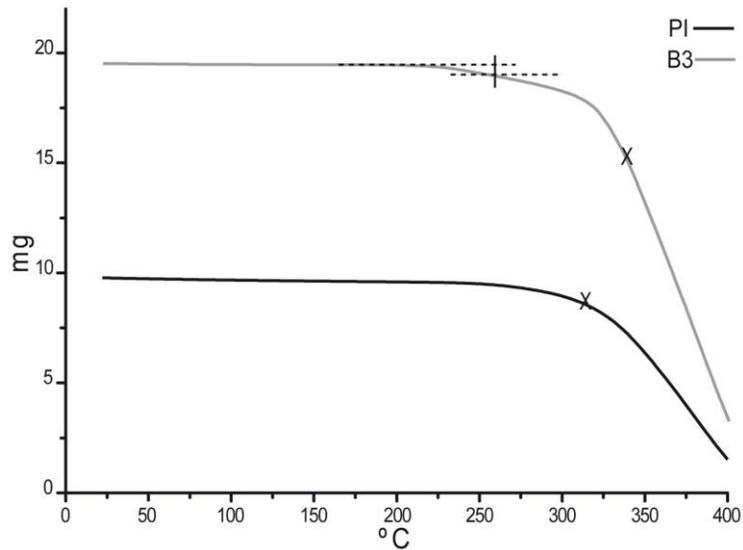
La **figura 17** presenta los resultados del análisis térmico de las muestras B3 y PI. La muestra B3 tuvo una  $T_g$  de  $-38.56^{\circ}\text{C}$ , es decir, la temperatura correspondiente a la combinación de los homopolímeros presentes en la formulación, asimismo, el incremento de la concentración del monómero 2EHA permitió el decremento de la  $T_g$ , mientras que en la muestra PI se obtuvo una  $T_g$  de  $-29.23^{\circ}\text{C}$ . Los valores de  $T_g$  obtenidos están relacionados con la flexibilidad de la película formada con el látex, cuando la  $T_g$  se incrementa la flexibilidad de la película disminuye.



**Figura 17.** Temperaturas de transición vítrea ( $T_g$ ) de las muestras B3 y PI. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

#### 4) Análisis termogravimétrico

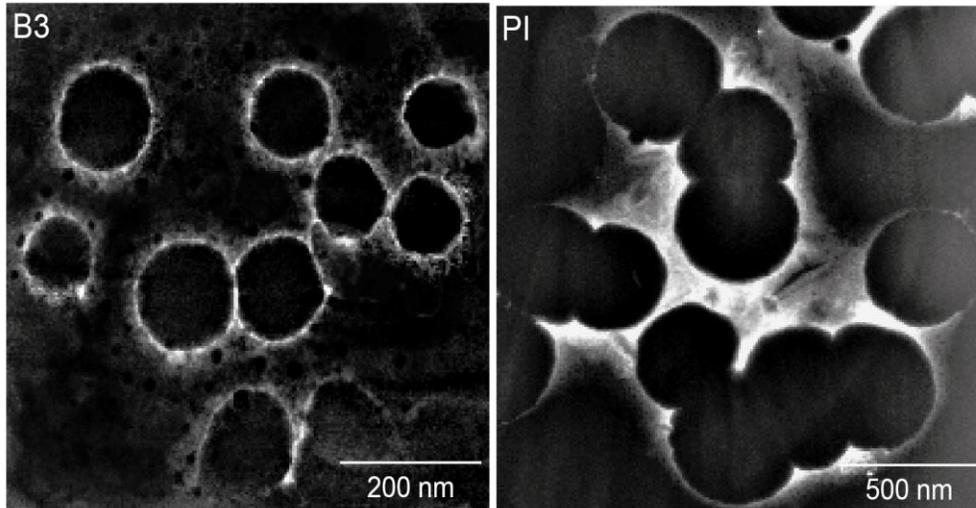
La **figura 18** presenta los resultados obtenidos en el análisis termogravimétrico (TG), la muestra B3 sufrió una primera pérdida de masa del 5% aproximadamente a 242°C, la cual pudo originarse por la presencia de oligómero y/o algunas impurezas de los componentes de la formulación para lograr la emulsificación, enseguida se presentó una segunda pérdida de masa a 340°C debido a la degradación térmica del polímero y para la muestra PI se presentó a 320°C. La degradación térmica es generada por el calor aplicado durante el análisis, dando como resultado la ruptura de las cadenas del polímero, cambios en los sustituyentes laterales, reacciones de entrecruzamiento, etc.



**Figura 18.** Análisis termogravimétrico de las muestras B3 y PI. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

## 5) Análisis microscópico

La **figura 19** muestra las imágenes obtenidas por microscopía electrónica de transmisión (TEM) de las formulaciones B3 y PI. Para ambas muestras se observaron partículas esféricas bien delimitadas y separadas. Estas esferas tuvieron un diámetro de partícula ( $D_p$ ) entre 100 – 180 nm para la muestra B3, mientras que para la muestra PI de 250 – 400 nm. La distribución del tamaño de partícula para PI fue calculado como la diferencia entre el valor alto y bajo del diámetro de partícula registrado,  $\Delta D_p = 150$  nm, es decir, 1.8 veces mayor que el intervalo de tamaño de partícula observado para la muestra de látex B3,  $\Delta D_p = 80$  nm. La ventaja que ofrece el obtener un  $\Delta D_p$  bajo indica mayor estabilidad en la emulsión debido a la homogeneidad en el tamaño de las partículas, mientras que un  $\Delta D_p$  alto indica mayor diferencia entre el tamaño de partículas y menor estabilidad de la emulsión, y como consecuencia mayor susceptibilidad a la ruptura de fases.



**Figura 19.** Micrográficas de las partículas de látex de las formulaciones B3 y PI.  
Fuente directa; UNAM 2005-2/2010-1.

### 6) Densidad

La densidad obtenida para la formulación B3 fue de  $1.02 \text{ g/cm}^3$ , mientras que para PI fue de  $1.014 \text{ g/cm}^3$ <sup>104</sup>.

### 7) Tensión superficial

La tensión superficial obtenida para la formulación B3 fue de  $32 \text{ din/cm}$ , mientras que para la formulación PI fue de  $30 \text{ din/cm}$ .

### 8) Potencial hidrógeno (pH)

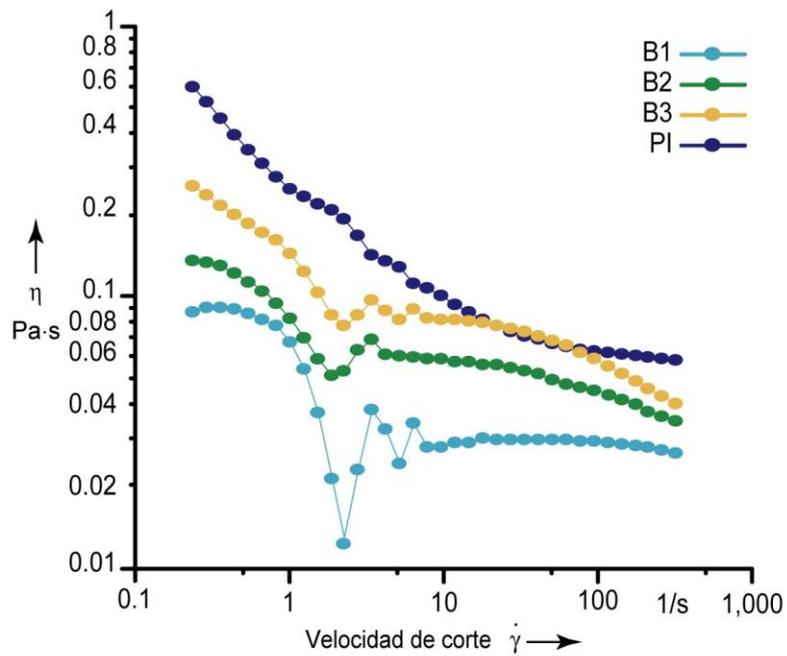
El pH de la formulación adhesiva B3 fue de 6, mientras que el pH obtenido para PI fue de 7.5<sup>104</sup>.

### 9) Comportamiento reológico-viscosidad

Se determinó la viscosidad de las formulaciones B y PI. Las curvas de viscosidad fueron obtenidas al graficar velocidad de corte ( $\dot{\gamma}$ ) como abscisa y viscosidad ( $\eta$ ) como ordenada, los resultados se reportaron en Pa·s.

Existen 2 tipos de comportamiento reológico, el primero es el fluido newtoniano, donde la viscosidad es constante independientemente del esfuerzo de corte al cual se somete el fluido, el segundo es el fluido no-newtoniano, donde la viscosidad depende del esfuerzo de corte aplicado.

La **figura 20** presenta la gráfica de viscosidad de las muestras B y PI, a medida que aumenta la cantidad de sólidos hay un incremento gradual en viscosidad.



**Figura 20.** Viscosidad ( $\eta$ ) vs velocidad de corte ( $\dot{\gamma}$ ) para las formulaciones B y PI. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

Las muestras B y PI a temperatura constante de 22°C presentaron una importante disminución en la viscosidad al aumentar la velocidad de corte  $\dot{\gamma}$ , mostrando un comportamiento no newtoniano. A una velocidad de corte  $\dot{\gamma}$  aproximada de  $1\text{s}^{-1}$ , se presentó discontinuidad en la curva, la cual fue regularizada a los  $10\text{s}^{-1}$ , este comportamiento puede ser explicado por el acomodo de las partículas de látex, es decir, antes de aplicar un esfuerzo de corte a la muestra, las partículas se encuentran aglomeradas. Cuando las partículas son sometidas a un esfuerzo de corte o cizallamiento se orientan por sí mismas en capas las cuales pueden ir fluyendo con mayor facilidad causando disminución en la viscosidad y como consecuencia estabilidad en el desempeño durante el análisis.

El comportamiento no newtoniano de las muestras B3 y PI fue similar. La muestra B3 presentó un comportamiento regular, (después de  $10\text{s}^{-1}$ ) su viscosidad se mantuvo en  $0.075\text{ Pa}\cdot\text{s}$  aproximadamente. Enseguida una velocidad de corte de alrededor de  $20\text{s}^{-1}$ , originó pequeños cambios en la viscosidad y cuando  $\dot{\gamma} = 100\text{s}^{-1}$  el valor de la viscosidad fue tan bajo como  $0.055\text{ Pa}\cdot\text{s}$ . La muestra PI presentó una viscosidad inicial de  $0.65\text{ Pa}\cdot\text{s}$  y disminuyó rápidamente de  $0.1$  a  $35\text{s}^{-1}$ , a partir de aquí los incrementos en la velocidad de corte produjeron pequeñas variaciones en la viscosidad, cuando  $\dot{\gamma} = 100\text{s}^{-1}$  la viscosidad fue tan baja, manteniéndose constante y llegando a un valor asintótico de  $0.06\text{ Pa}\cdot\text{s}$ .

El comportamiento para las muestras B2 y B1 fue aproximado a la formulación B3, sólo que con menor viscosidad debido a la menor cantidad de sólidos. La formulación B2 alcanzó un valor de  $0.045$  y B1 de  $0.030\text{ Pa}\cdot\text{s}$  cuando  $\dot{\gamma} = 100\text{s}^{-1}$ .

El comportamiento general de las muestras de látex B y PI fue no newtoniano (fluido pseudoplástico), donde la viscosidad disminuye a medida que el esfuerzo de corte aumenta sobre el fluido.

#### 4.4. Ensayo de la pelota rodante

De acuerdo con los resultados de la cinética de secado en película, se decidió conocer el desempeño adhesivo (pegajosidad) de la formulación B3 por medio del ensayo de la esfera rodante y se comparó con la referencia comercial PI y una cinta micro-poro. Los tiempos de evaporación del disolvente evaluados fueron 5 y 10 minutos (tiempos aproximados de pérdida de humedad al 50 y 90% respectivamente).

El tiempo de secado está estrechamente relacionado con la pegajosidad del adhesivo, es decir, a mayor evaporación del disolvente, mayor adhesión (siempre y cuando la muestra no se encuentre totalmente deshidratada).

La aplicación de los PSA utilizados en prótesis maxilofacial debe seguir un estricto orden de limpieza y colocación del mismo para lograr un buen resultado adhesivo a la piel. La **tabla 18** presenta los resultados obtenidos en el ensayo de la esfera rodante. La formulación PI mostró mayor adhesividad que la formulación B3 y la cinta micro-poro. Los valores fueron similares entre la formulación B3 y cinta micro-poro a los 5 minutos, mientras que a los 10 minutos B3 presentó una menor adhesión.

**Tabla 18.** Distancia promedio recorrida (cm), desviación estándar (s.d.) y error estándar (e.e.) de las formulaciones B3, PI y cinta micro-poro en el ensayo de la esfera rodante. UNAM 2005-2/2010-1.

Muestras	Tiempo de secado (min)	n	Distancia promedio recorrida (cm)	s.d.	e.e.
<b>B3</b>	5	10	2.76	0.53	0.17
<b>B3</b>	10	10	18.35	3.31	1.25
<b>PI</b>	5	10	0.79	0.27	0.08
<b>PI</b>	10	10	0.61	0.09	0.03
<b>micro-poro</b>	---	10	1.96	0.36	0.11

Fuente directa.

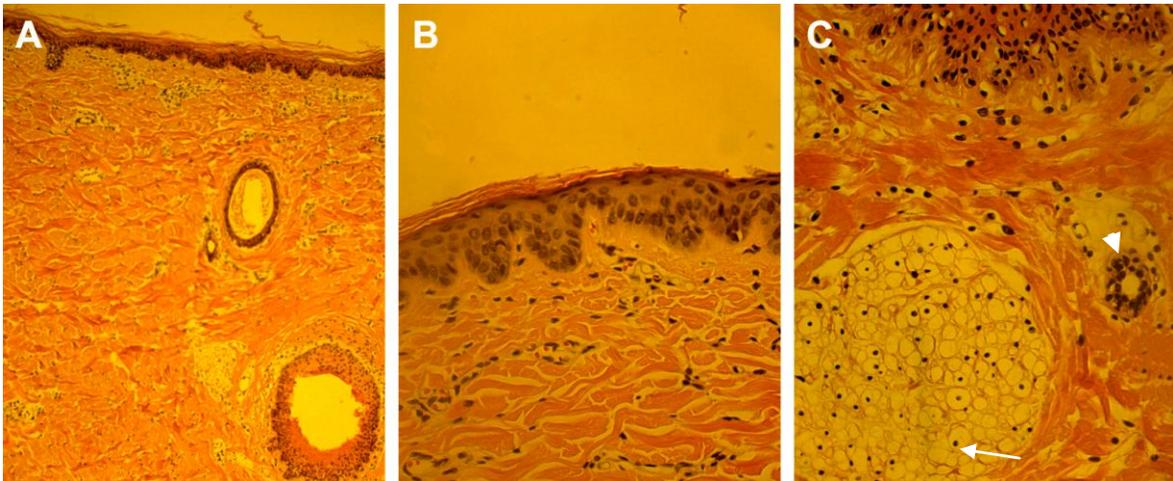
Es interesante observar que las muestras de referencia PI presentan un comportamiento regular, donde a mayor tiempo de secado se observa una mayor pegajosidad al sustrato, que se cuantifica como una menor distancia recorrida por la esfera en su trayectoria por el plano inclinado.

La desviación estándar de la distancia recorrida por la esfera sobre el plano inclinado para la muestra B3 después de 10 minutos de secado es grande, 3.31 cm comparada con sólo 0.53 cm para la misma muestra después de 5 minutos de secado. Parece que este hecho puede explicarse si se considera que después de 10 minutos de secado se presentó un encogimiento de las cadenas del copolímero, las cuales se agrupan para formar una película continua.

Los resultados obtenidos para la formulación B3, muestran que una vez extendido el adhesivo sobre un sustrato (prótesis), es necesario esperar al menos 5 minutos para la evaporación del disolvente, antes de entrar en contacto con otro sustrato como la piel. Este fue el tiempo en el que la formulación B3 tuvo mayor eficiencia o pegajosidad  $p < 0.05$ .

#### 4.5. Valoración histológica previa al ensayo de desprendimiento

La **figura 21** presenta el análisis histológico de las muestras de piel porcina antes del ensayo T de desprendimiento, se presenta la morfología de la epidermis con sus tres capas bien definidas (estrato germinativo o basal, granuloso y córneo) organizado de una manera compacta. El estrato córneo se encontró viable con presencia de queratinocitos y queratina. En la frontera de la dermis se detectaron células basales, las papilas dérmicas son numerosas y prominentes hacia la epidermis. También hubo presencia de gran cantidad de glándulas sebáceas asociadas a los folículos pilosos y glándulas sudoríparas.



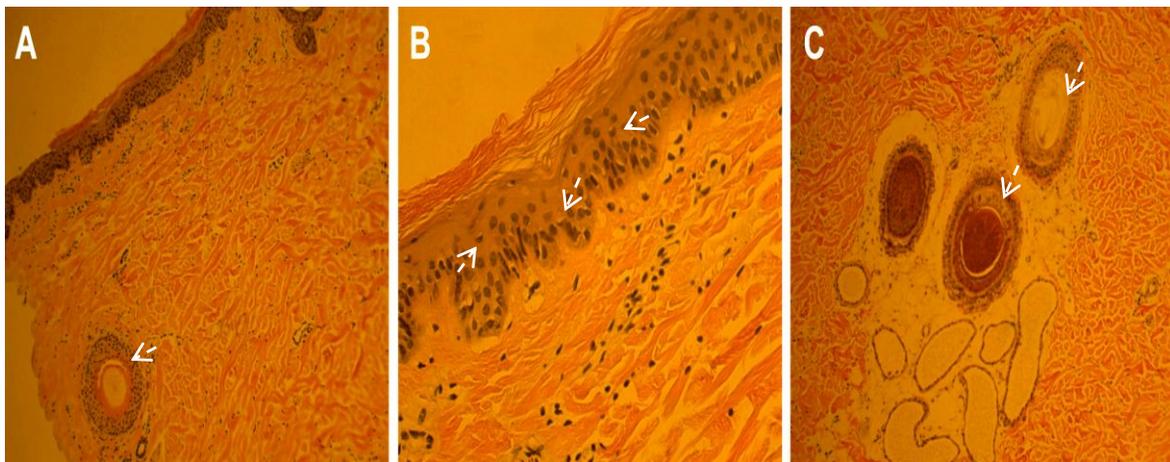
**Figura 21.** Microfotografías de piel porcina con Tinción de H y E, antes del ensayo de desprendimiento. **A)** vista panorámica de la epidermis y dermis con presencia de algunas estructuras (10X). **B)** epidermis a mayor resolución (40X) con sus estratos bien definidos. **C)** glándula sebácea con sus células organizadas en forma de anillo (flecha) y presencia de una glándula ecrina (cabeza de flecha) (40X). Fuente directa; UNAM 2005-2/2010-1.

La microfotografía en la **figura 21A** presenta una vista panorámica de la epidermis y dermis, se muestra la epidermis bien definida con su festoneo característico en la base de la misma, asimismo el estrato córneo con presencia de queratina, tejido conectivo en la dermis por debajo de la epidermis y presencia de dos conductos bien delimitados correspondientes a los folículos pilosos con células organizadas en la periferia del mismo.

La microfotografía en la **figura 21B** presenta una mayor amplificación, las células presentes en los estratos epidérmicos se observan con viabilidad celular, núcleos prominentes, así como presencia de queratina por encima del estrato córneo, mientras que en la dermis se observan fibroblastos con núcleos ahusados y compactos.

La microfotografía en la **figura 21C** presenta a mayor amplificación la presencia de una glándula sebácea a la izquierda de la imagen con sus células en forma de anillo, características de los adipocitos, hacia el lado derecho la presencia de una glándula ecrina la cual participa en el proceso de sudoración, hacia la parte superior de ambas glándulas se observa la periferia de un folículo piloso con sus múltiples células definidas (fibroblastos). Las glándulas sebáceas y ecrinas frecuentemente se encuentran cerca de un folículo piloso para poder excretar grasa y sudor.

La **figura 22** presenta las imágenes de piel porcina cuatro días después de haber obtenido las muestras.



**Figura 22.** Microfotografías de piel porcina con Tinción de H y E, cuatro días posteriores al sacrificio. **A)** vista panorámica de la epidermis y dermis con presencia de un conducto ligeramente retraído en la dermis (10X). **B)** epidermis (40X) con sus estratos definidos e indicios de muerte celular (flechas) por la presencia de picnosis en los núcleos. **C)** retracción de conductos de los folículos pilosos (flechas) (40X). Fuente directa; UNAM 2005-2/2010-1.

La microfotografía en la **figura 22A** muestra una vista panorámica de la epidermis y la dermis, sobre la epidermis hay presencia de queratina y por debajo se encuentran las papilas dérmicas las cuales delimitan la epidermis-dermis y hay presencia de un conducto de folículo piloso con ligera retracción en la dermis.

La microfotografía en la **figura 22B** presenta una mayor amplificación de la epidermis y dermis, en algunas células de la epidermis se observaron indicios de muerte celular por la presencia de retracción de algunos núcleos (picnosis), lo cual indica que la cromatina contenida en el núcleo ha empezado a condensarse para posteriormente ser desintegrada, mientras que la presencia de queratina permanece intacta.

La microfotografía en la **figura 22C** muestra en la dermis los conductos de algunos folículos pilosos (negro) y una glándula sebácea, en ambas estructuras se puede observar ligera retracción (flechas) e indicios de muerte celular.

Mediante el análisis histológico realizado, concluimos que el tejido porcino mantenido *in vitro* presenta viabilidad celular durante los primeros tres días después de que el animal ha sido sacrificado y a partir del cuarto día comienza a haber indicios de muerte celular.

#### 4.6. Ensayo T de desprendimiento

En la **tabla 19** se muestra la media y desviación estándar de los valores obtenidos en Newtons/metro (N/m) del ensayo de desprendimiento para las formulaciones B3 y PI en cada tiempo evaluado (2, 4, 6 y 8 horas),  $n = 10$ .

**Tabla 19.** Promedio de la resistencia al desprendimiento (N/m), desviación estándar (s.d.) y error estándar (e.e.) de las formulaciones B3 y PI en el ensayo de desprendimiento. UNAM 2005-2/2010-1.

Muestras	n	Tiempo de unión (h)	Resistencia al desprendimiento (N/m)	s.d.	e.e.	p
B3 PI	10	2	23.40 19.33	3.054 2.069	0.965 0.689	<0.01
B3 PI	10	4	27.76 21.78	3.856 4.248	1.219 1.416	<0.01
B3 PI	10	6	21.92 18.09	3.351 1.694	1.060 0.564	<0.05
B3 PI	10	8	19.42 13.60	5.489 1.497	1.830 0.473	<0.05

Fuente directa.

La resistencia al desprendimiento tuvo un intervalo de variación de 19.42 a 27.76 N/m para B3 y de 13.60 a 21.78 N/m para PI. De acuerdo a la prueba de Kruskal-Wallis (comparación de las muestras B3 o PI para todos los tiempos), la resistencia al desprendimiento de B3 o PI, reveló diferencias estadísticamente significativas (B3,  $n = 40$ ; PI,  $n = 40$ ;  $p < 0.05$ ), una vez que se conocía si al menos un grupo de la muestra (2 o 4 o 6 u 8;  $n = 10$ , respectivamente) de B3 o PI es distinta. Determinamos mediante la prueba post hoc de Dunn ¿Cuál de ellos es distinto?. Las diferencias entre los grupos de B3 fueron: a las 4 y 6; 4 y 8 horas; el comportamiento adhesivo fue más homogéneo a las 2, 6 y 8 horas. Mientras que las diferencias observadas entre los grupos de PI fueron: a las 2 y 8; 4 y 8; 6 y 8

horas, por lo que a las 2, 4 y 6 horas hubo mayor adhesión y un comportamiento más homogéneo y a las 8 horas hubo un rendimiento adhesivo menor.

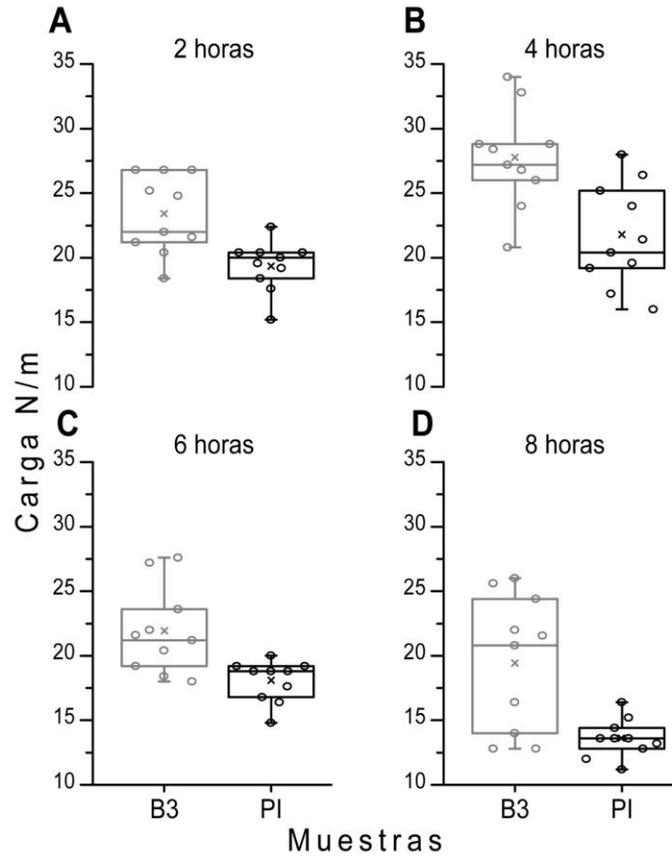
Aún cuando las condiciones experimentales fueron similares para B3 y PI hubo mayor dispersión de los datos en el caso de la formulación B3. Entre los factores que pudieron influir en este comportamiento se encuentran, la velocidad de secado, la composición del adhesivo (cantidad de agua en la formulación), entre otros. Sin embargo, aunque hubo mayor variabilidad o dispersión de los datos de la formulación B3, el comportamiento fue estadísticamente significativo y diferente a la formulación PI. Como se muestra en la **tabla 19**, la formulación B3 presentó mayor resistencia al desprendimiento entre el silicón y la piel para cada uno de los tiempos evaluados,.

El mayor grado de resistencia al desprendimiento entre las cintas silicón – piel fue observado a las 4 horas de unión. Para la formulación B3 fue de 27.76 vs 21.78 N/m para PI. Estos resultados se pueden explicar como la cima de una campana de Gauss, después de este tiempo la curva tendió a declinar y como consecuencia disminuyó el grado de adhesión. La presencia de grasa y sudor pudieron influir en el desempeño adhesivo o grado de adhesión debido a que nuestro diseño experimental se llevo a cabo *in vitro*. De acuerdo con los resultados obtenidos en investigaciones previas sobre el desempeño de cintas adhesivas en contacto con piel y su comportamiento frente al estrato córneo<sup>4, 5, 6</sup>, podemos inferir que durante las primeras 4 horas de contacto entre silicón – adhesivo – piel hay excreción de grasa y sudor, los cuales no afectan perceptiblemente el grado de adhesión, sin embargo, después de las 4 horas se alcanza una sobrehidratación de los córneocitos, que al interaccionar con el adhesivo reducen su desempeño. La sobrehidratación de córneocitos es benéfica al retirar una prótesis ya que se reduce considerablemente el trauma, sin embargo, el grado de adhesión se vio afectado con el tiempo.

La desunión o pérdida de adherencia, medida como la resistencia al desprendimiento ocurrió en la interfase del silicón para PI, mientras que para B3

ocurrió en la interfase de la piel, es decir, los residuos de adhesivo quedaron en la piel para PI, mientras que para B3 en el silicón. Del total (100%) de la superficie que estuvo en contacto con el adhesivo (cintas piel – silicón), los restos de PI quedaron adheridos a la cinta de silicón en un 30% y los restos de B3 90% aproximadamente. Por lo que la diferencia en porcentaje quedó unido a la cinta de piel porcina para cada formulación. La pérdida de adherencia en la interfase de la piel como es el caso de B3, parece ser alentador porque los residuos del adhesivo quedan unidos al silicón y esto reduce el trauma que pudiera ocasionar la remoción de restos adhesivos sobre la piel<sup>75</sup>, como es el caso de PI.

Una vez determinado el comportamiento de las formulaciones B3 y PI por separado se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para comprobar si existen diferencias significativas entre los grupos de las muestras B3 vs PI para cada tiempo. La comparación de B3 vs PI a los diferentes tiempos de unión 2, 4, 6 y 8 horas mostró diferencias estadísticamente significativas y mayor dispersión de los datos en B3 a las 2, 6 y 8 horas, como se muestra en la **figura 23**.



**Figura 23.** Gráfica de resistencia al desprendimiento en N/m para las muestras B3 (gris) y PI (negro) a los diferentes tiempos evaluados **A)** 2, **B)** 4, **C)** 6 y **D)** 8 horas. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

Esto confirma que independientemente de la dispersión que presentó B3 con respecto a PI, en la muestra B3 hay mayor adhesión entre las cintas de silicón y piel porcina y como consecuencia se requiere mayor fuerza para separar la cinta.

De acuerdo con lo reportado previamente los adhesivos base agua se adhieren mejor sobre superficies de uretano que sobre silicón, por lo que sería interesante evaluar este tipo de adhesivos sobre otros sustratos utilizados para prótesis maxilofacial, alternos al silicón como poliuretano<sup>70, 75</sup>.

La piel es un órgano complejo en el que intervienen múltiples factores que pueden afectar el desempeño de un adhesivo como las diferentes condiciones de vida, actividad diaria, nivel de actividad, temperatura, humedad (clima), estado de salud, edad, etc.<sup>3, 4, 5, 75</sup>.

#### 4.7. Análisis sensorial.

La **tabla 20** muestra los resultados obtenidos en el análisis sensorial de las formulaciones adhesivas B3 y PI aplicadas en los sustratos piel porcina-adhesivo-silicón, durante y después del ensayo de desprendimiento (2, 4, 6 y 8 horas).

En general la formulación adhesiva B3 mostró buena adhesión a los sustratos piel – silicón y fue agradable de acuerdo a las características evaluadas durante el análisis sensorial. La característica más relevante que se puede citar fue la presencia de residuos del adhesivo B3 sobre la superficie del silicón después del ensayo de desprendimiento, situación favorable y requerida en prótesis maxilofacial (PMF) para evitar irritación, daño y/o trauma al momento de retirar los residuos de adhesivo de la piel, posterior al retiro de su prótesis, a diferencia de los residuos de adhesivo PI encontrados sobre la piel. Con ambas muestras (B3 y PI) se presentó un leve enrojecimiento de la piel después de separar las cintas de silicón, se puede inferir que esta situación se dio como resultado del proceso que se llevo a cabo para estudiarlo (rasurar la piel para evitar retención mecánica), por la velocidad aplicada durante el ensayo o bien porque los sustratos no tuvieron ningún tipo de tratamiento previo para ser separados como lavar o colocar agua tibia sobre la superficie para remover con mayor facilidad, recomendaciones dadas al paciente para evitar irritación durante el retiro de su prótesis.

**Tabla 20.** Análisis sensorial de los sustratos piel porcina – adhesivo – silicón durante el ensayo de desprendimiento. UNAM 2005-2/2010-1.

Características	Muestras	
	B3	PI
1) Olor		
a) Agradable b) Desagradable c) Sin olor	a) Agradable	a) Agradable
2) Residuos sobre piel (%)	10%	70%
3) Residuos sobre silicón (%)	90%	30%
4) Aspecto de los residuos sobre piel	En forma de película	Grumos
5) Aspecto de la superficie de la piel al retirar el adhesivo	Ligeramente enrojecida	Ligeramente enrojecida
6) Tiempo de secado total	2 minutos	1 minuto
7) Extendido del adhesivo sobre piel con brocha	Bueno	Con dificultad
8) Poder de extendido del adhesivo sobre piel	Bueno, fluido, sin grumos	En algunos casos formación de grumos
9) Poder de extendido del adhesivo sobre silicón	Bueno	Bueno
10) Color del adhesivo sobre piel	Película transparente y opaca	Película transparente y opaca
11) Formación de grumos sobre piel	* Formación de grumos, al colocar una tercer capa	* Formación de grumos, al colocar una tercer capa
12) Otras observaciones	* Dificultad para remover de la brocha	* Dificultad para remover de la brocha

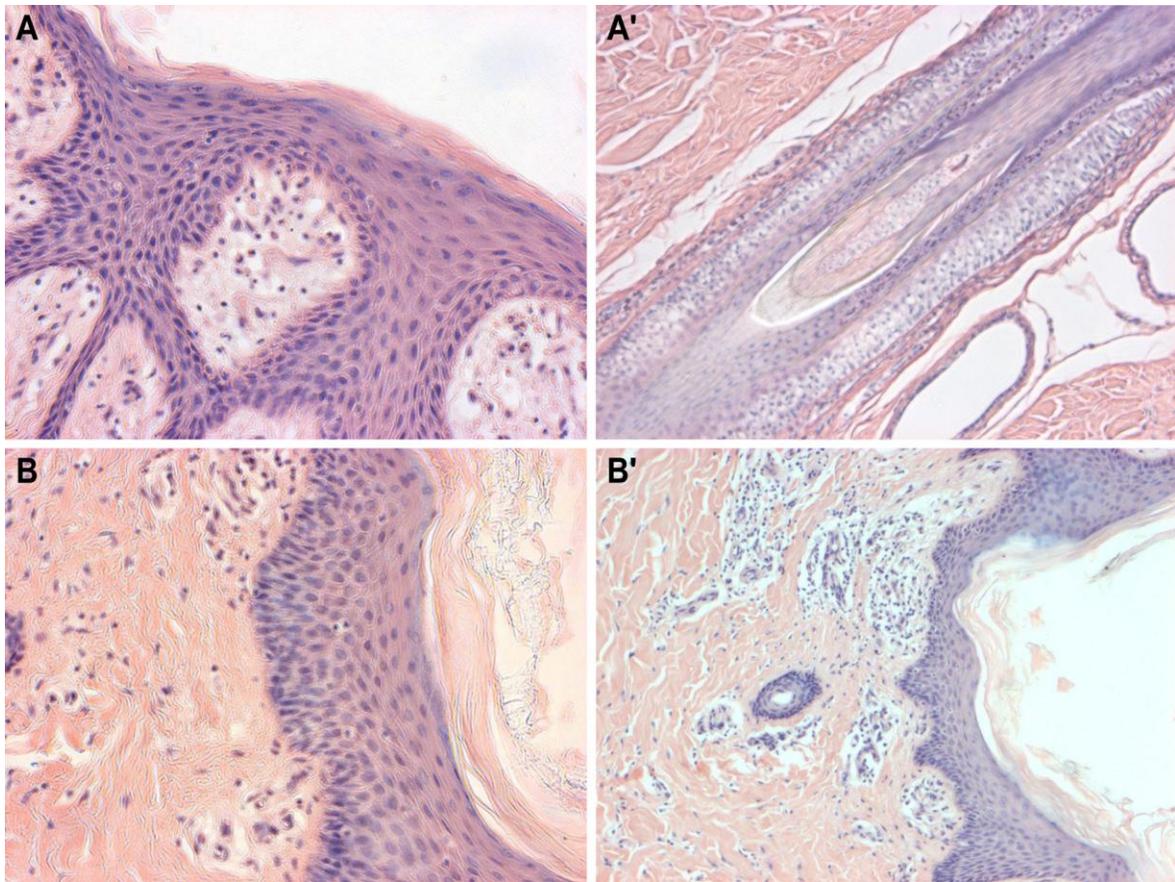
Fuente directa.

#### 4.8. Valoración histológica posterior al ensayo de desprendimiento.

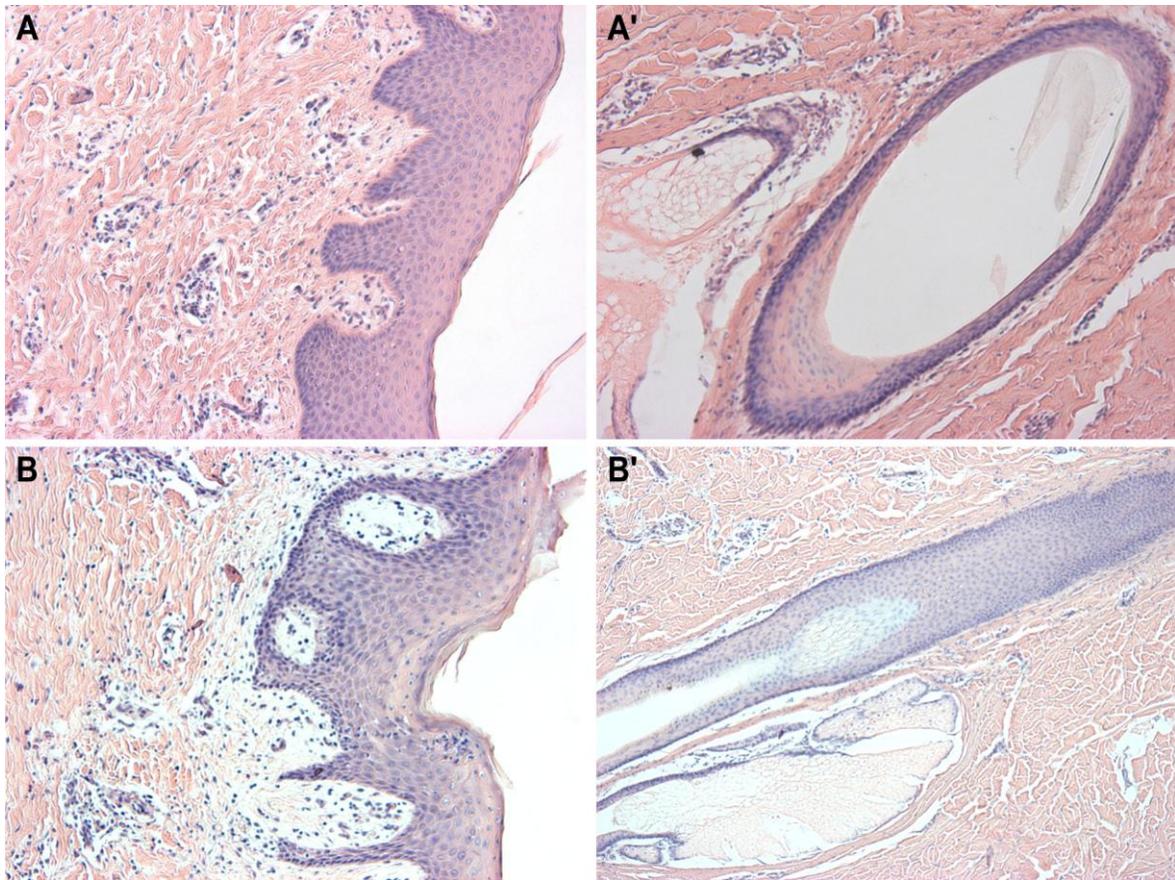
Después de evaluar el desempeño adhesivo de las formulaciones B3 y PI a las 2, 4, 6 y 8 horas por medio del ensayo de desprendimiento, se tomaron muestras de piel porcina las cuales fueron fijadas en formaldehído al 10%, teñidas con H y E y analizadas microscópicamente, como se describió anteriormente. Los resultados mostrados en las **figuras 24 – 27** no mostraron indicios de muerte celular para ninguna muestra (B3 o PI) ni tiempo evaluado.

El análisis histológico reveló la morfología de la epidermis con sus estratos bien definidos y organizados de una manera compacta, queratinocitos con núcleos prominentes, festoneo característico en la base de la misma y el estrato córneo viable con presencia de queratina. En la frontera de la dermis se detectaron células basales, papilas dérmicas numerosas y prominentes hacia la epidermis, gran cantidad de fibroblastos con sus núcleos ahusados, así como glándulas sebáceas asociadas a los folículos pilosos y glándulas sudoríparas.

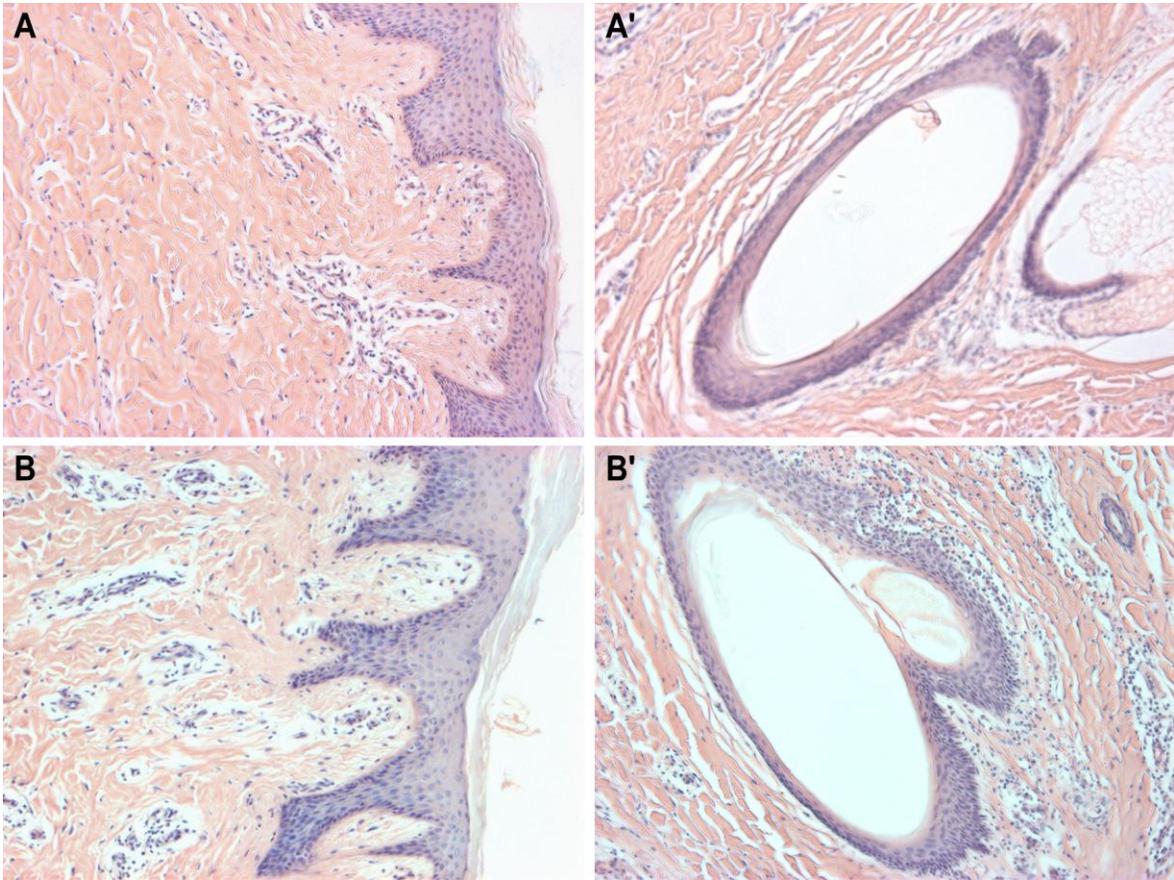
Con base en los resultados obtenidos de la permanencia de los adhesivos (2 a 8 horas) en la piel porcina, se puede inferir que el uso de adhesivos sensitivos a la presión base acrilatos no produce daño o trauma en la piel y cuando lo producen es mínimo, resultados que dan indicios de ser buenos candidatos para ser empleados en piel humana, sin embargo, es importante tener en consideración la evaluación de pruebas de biocompatibilidad más específicas para determinar el potencial de irritación que pudiera generar el adhesivo en contacto con la piel por períodos prolongados de tiempo.



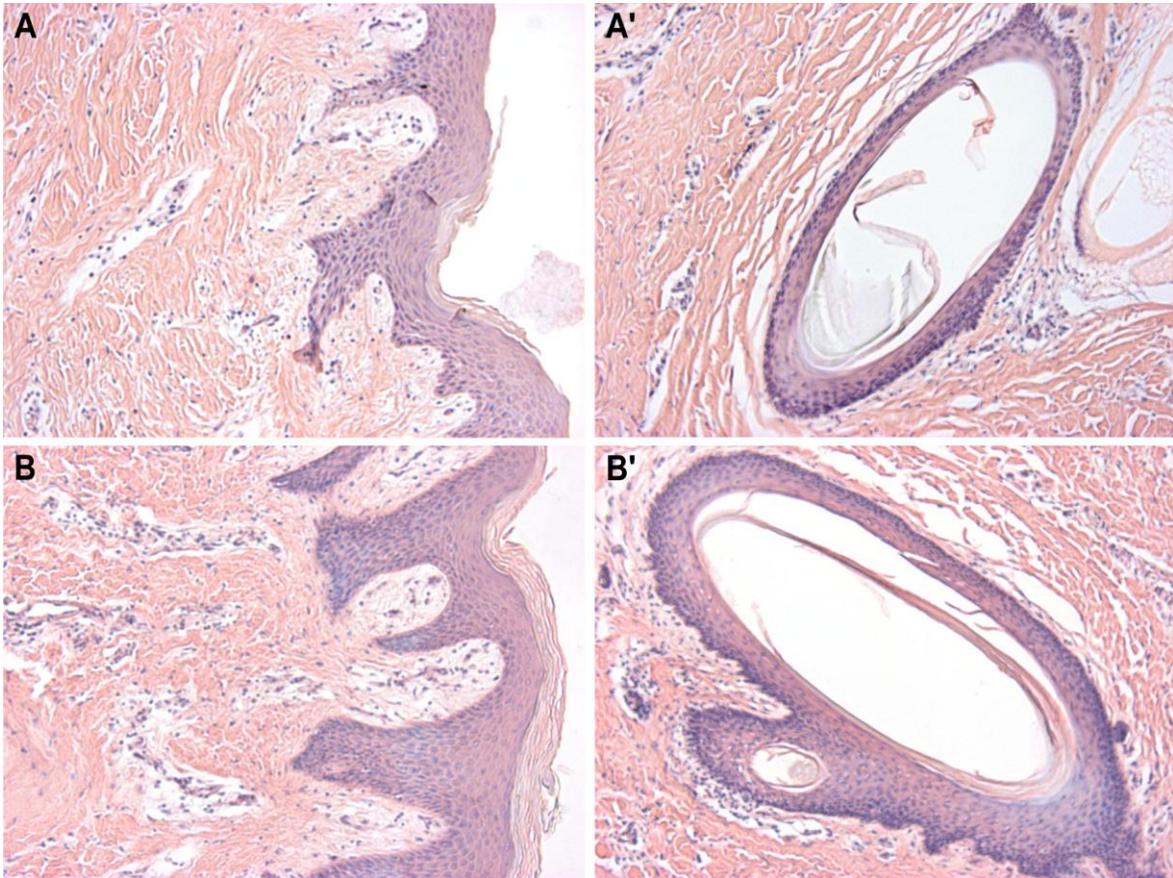
**Figura 24.** Muestras de piel porcina después del ensayo de desprendimiento a las 2 horas de evaluación, **A,A')** B3; **B,B')** PI, amplificación 40 y 20X respectivamente. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.



**Figura 25.** Muestras de piel porcina después del ensayo de desprendimiento a las 4 horas de evaluación, **A,A')** B3; **B,B')** PI, amplificación 20X. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.



**Figura 26.** Muestras de piel porcina después del ensayo de desprendimiento a las 6 horas de evaluación, **A,A')** B3; **B,B')** PI, amplificación 20X. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.



**Figura 27.** Muestras de piel porcina después del ensayo de desprendimiento a las 8 horas de evaluación, **A,A')** B3; **B,B')** PI, amplificación 20X. UNAM 2005-2/2010-1; Fuente directa.

Además del potencial irritante, tóxico o alergénico que pudiera causar un adhesivo, otros factores deben ser considerados cuando se selecciona un adhesivo para prótesis maxilofacial, estos incluyen la fuerza de unión entre la piel y el material protésico, el diseño y material de la prótesis, la calidad de la piel del paciente, así como la destreza y remoción de la prótesis y residuos de adhesivo.

#### 4.9. Propiedades de los sustratos piel-adhesivo-prótesis.

En la **tabla 21** se presentan algunas propiedades importantes de los sustratos piel – adhesivo – silicón reportadas durante la revisión y fase experimental.

**Tabla 21.** Propiedades fisicoquímicas de B3, PI, piel, silicón. UNAM 2005-2/2010-1.

Propiedad	Sustratos			Adhesivos	
	Piel Humana	Silastic medical adhesive Type A (Poli dimetil siloxano)	Dragon skin (Poli dimetil siloxano)	B3	PI
Viscosidad (Pa·s)	-	-	230	0.055	0.057
Tiempo de secado antes de la colocación sobre piel	-	72 h	5 h	8 min ~	8 min ~
Ciclo de curado (hrs/°C)	-	24-96 h a 23°C	5 h a 23°C	-	-
Resistencia a la tracción (psi)	-	480	475	200-400 Tensión***	200-400 Tensión***
Elongación %	-	450	1000	250-350***	250-350***
Dureza Shore A	-	35	10	-	-
Rugosidad $\mu$	17-27 estrato córneo 70 epidermis	-	-	-	-
Densidad g/cm <sup>3</sup>	-	1.0 – 1.3	1.0 – 1.3	1.02	1.014
Densidad relativa	-	1.06 a 25°C	1.07 a 4°C	-	-
Temperatura de transición vítrea (Tg) °C	-	-25	-25 a -35	-38.56 experimental -27.34 teórico	-29.23
Energía/Tensión superficial din/cm	27-28* 38 – 57**	23-25	23-25	32	30

\*Energía superficial sobre piel seca y limpia

\*\*Energía superficial a diferentes temperaturas y humedad relativa

\*\*\*Los valores de resistencia a la tracción, tensión y elongación para las muestras B3 y PI fueron obtenidos de la literatura<sup>106</sup>.

Fuente directa.

Un aspecto importante de los adhesivos acrílicos libres de solventes orgánicos es la contribución decisiva enfocada a reducir los efectos sobre el medio ambiente, por la omisión o al menos la reducción de solventes orgánicos que dañan al ser humano.

## CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN

En México, los adhesivos para piel comúnmente utilizados en PMF son base agua y disolvente orgánico, en forma líquida. Los adhesivos base disolvente orgánico tienen mayor aceptación por su alta adhesividad con respecto a los adhesivos base agua, sin embargo, muchos de estos productos contienen disolventes como acetato de etilo, xileno, tricloroetano, entre otros, que son fuertemente tóxicos e irritantes a la piel y membranas mucosas<sup>2</sup>.

Los adhesivos base agua presentan buen grado de adhesión a la piel cuando son aplicados de manera adecuada, contienen en su formulación acrilatos dispersos en un medio acuoso, los cuales son materiales compatibles con el organismo humano<sup>7, 9, 38</sup>, asimismo, poseen ventajas en su producción con respecto a PSA base disolvente orgánico<sup>46, 54, 55</sup>.

Un adhesivo sensitivo a la presión para ser usado en la retención de prótesis maxilofaciales debe ser estudiado por un equipo multidisciplinario, considerando una serie de factores. Entre los que destaca su aplicación en seres humanos, donde participa un organismo vivo con múltiples funciones biológicas, químicas, físicas, psicológicas entre otras<sup>1</sup>. Esta realidad nos conduce al desafío de desarrollar un material adhesivo biocompatible con el ser humano.

En muchas situaciones los adhesivos para piel son aplicados sobre piel irradiada o cicatrizada como resultado de un defecto. Esta delgada y friable piel es más sensible y vulnerable al daño químico que la piel normal e incluso podría asemejarse a la membrana mucosa del ojo<sup>2</sup>.

La información que existe sobre la naturaleza, comportamiento y biocompatibilidad de materiales para prótesis y adhesivos muchas veces es inadecuada e incompleta no sólo para el protesista maxilofacial sino también para el paciente, aún así el uso de estos materiales continúa en incremento a pesar de la carencia de información de los productos disponibles<sup>1, 76, 77</sup>. Muchos de los productos disponibles son de aplicación industrial y no reúnen los requisitos mínimos para ser utilizados en medicina<sup>1, 2, 77, 78</sup>.

El objetivo de este estudio fue desarrollar un adhesivo sensitivo a la presión en forma de emulsión acrílica para aplicación médica, que contribuya a mejorar la calidad de vida de las personas con discapacidad maxilofacial. Los requisitos que cumplió el adhesivo desarrollado fueron: buenas características adhesivas, fácil aplicación y remoción, tiempo corto de secado, nula o mínima irritación, no tóxico, unión firme al silicón (prótesis) y la piel y más accesible para la población comprometida maxilofacial y sistémicamente.

### **5.1. La polimerización en emulsión permite obtener alta conversión de monómero a polímero y alto rendimiento**

Para cumplir con estos requerimientos restringimos un análisis inicial a la síntesis de una emulsión que presentara buenas características adhesivas y corto tiempo de secado, para lo cual se sintetizaron 7 diferentes formulaciones (**tabla 14**), divididas en 2 grupos A (A1-A4) y B (B1-B3). El grupo A, constituido por los monómeros AE, MMA y AA. El porcentaje total de sólidos fue de 20 a 23%. Debido a que el AA es un monómero estabilizador, que confiere adhesividad, presenta afinidad por sustratos polares<sup>35</sup> y ha mostrado ser un buen mucoadhesivo<sup>103</sup> se modificó la cantidad de este monómero y se determinó que  $2.7 \times 10^{-2}$  moles de AA (formulación A3) brindan buena estabilidad y adhesión a la emulsión. Sin embargo, se requería mayor adhesividad, formación de película, pegajosidad y cierta fluidez que permitiera el mojado de la superficie a adherir. Por lo que se sustituyó de la formulación A3, el monómero AE por el 2EHA obteniendo las formulaciones B (2EHA, MMA y AA). El 2EHA es un monómero blando, produce una masa molar alta, polímeros pegajosos, baja temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ), hidrofobicidad, fluidez para actuar como plastificante, flexibilidad y formación de película<sup>35</sup>. La cantidad de AA para las formulaciones B fue satisfactoria, brindó estabilidad y adhesividad, sin embargo, la adición de 2EHA confirió mayor estabilidad y homogeneidad, además de adhesividad y pegajosidad. Las formulaciones B mostraron buena estabilidad y homogeneidad 16 meses después de haber sido sintetizadas.

Durante la polimerización en emulsión se obtuvo un rendimiento alto y una conversión de 95% en 300 minutos, debido a esto no es necesario prolongar el tiempo de reacción ya que no aumenta perceptiblemente la conversión del monómero<sup>94</sup>.

## **5.2. Las emulsiones acrílicas adhesivas presentan mayor rapidez de pérdida de humedad sobre superficies de silicón**

En la práctica clínica, las personas que portan una prótesis maxilofacial y que requieren de un adhesivo sensitivo a la presión para retener la misma, deben contar con un biomaterial adhesivo que brinde un bajo tiempo de evaporación del disolvente que lo contiene. Debido a esto fue necesario conocer las características de adhesión y el tiempo de pérdida de humedad del adhesivo propuesto por medio de la cinética de secado. El tiempo de pérdida de humedad del adhesivo juega un papel fundamental en la retención de una prótesis. Si el adhesivo no pierde una gran cantidad de su humedad en un tiempo apropiado, la prótesis se puede despegar con facilidad debido al escurrimiento del adhesivo.

Cuando se incrementó la cantidad de AA se retrasó la evaporación del disolvente, debido a la miscibilidad que presenta el AA como monómero hidrofílico con el agua. La cantidad de AA determinó el tiempo de evaporación del disolvente durante el secado, es decir, a mayor cantidad de AA, mayor tiempo de evaporación y viceversa. Sin embargo, la presencia de 2EHA en las formulaciones B disminuyó el tiempo para eliminar su humedad.

Puesto que la formulación B3 presentó menor tiempo de secado y buenas características adhesivas se decidió comparar con la referencia comercial PI. La formulación B3 con 50% de sólidos tuvo un desempeño similar a la referencia comercial PI.

La pérdida de humedad presentó un comportamiento exponencial decreciente, ajustándose a 3 pendientes, de 0 a 70, de 70 a 150 y de 150 a 240 minutos, respectivamente. Mostrando mayor pérdida de humedad de 0 a 70 minutos,

comportamiento típico de una curva de secado, donde ocurre el llamado primer período de secado constante, se evapora la humedad libre o no ligada del material y predominan las condiciones externas; posteriormente hay una pérdida de humedad más lenta de 70 a 150 minutos, donde influyen las condiciones internas y externas; finalmente hay evaporación desde el interior del sólido de 150 a 240 minutos, la velocidad de secado aumenta hasta que el contenido de humedad llega a un punto de equilibrio con la humedad del aire de secado y termina el proceso<sup>57, 58</sup>.

El tiempo de secado observado para cada una de las formulaciones fue prolongado, cabe mencionar que el experimento de cinética de secado con una alícuota de la emulsión adhesiva sobre superficies de vidrio, no es la situación real de aplicación del adhesivo en una prótesis maxilofacial, sino un experimento en condiciones de prueba de laboratorio, por lo que estos tiempos pueden variar en condiciones cotidianas de aplicación. Sin embargo, esta cinética de secado nos permitió determinar qué formulación presentaba alta pérdida de humedad en menor tiempo.

Para aproximarse a la situación de aplicación real del adhesivo sobre la prótesis se optó por realizar la cinética de secado en película sobre superficies de vidrio y silicón. La diferencia significativa observada en el tiempo de pérdida de humedad sobre la superficie de vidrio fue de 10 minutos entre PI (18 minutos) y B3 (28 minutos), debido a la mayor cantidad de agua presente en la formulación B3 y a la interacción de ésta con el vidrio, retrasando el tiempo de evaporación.

Sin embargo, no hubo diferencia significativa entre las formulaciones B3 y PI aplicadas en silicón, donde ambas muestras tardaron 20 minutos para una alta evaporación del disolvente. Se puede inferir que debido a la hidrofobicidad del silicón, las moléculas de agua estuvieron más expuestas al exterior lo cual facilitó su evaporación, asimismo, al incrementar la concentración de 2EHA como molécula hidrofóbica, el copolímero resultante presentó una capacidad importante de unirse a sustratos no polares<sup>35</sup>, como la prótesis maxilofacial elaborada de silicón.

Los resultados de las formulaciones B3 y PI sobre silicón presentaron tiempos cortos y semejantes de secado con respecto a la superficie de vidrio.

En la práctica clínica, las personas que portan una prótesis maxilofacial y que requieren de un adhesivo sensitivo a la presión para retener la misma, deben contar con un biomaterial adhesivo que brinde un corto tiempo de evaporación del disolvente que lo contiene antes de colocar la prótesis sobre su cara. El paciente debe aplicar el adhesivo en forma de película sobre la prótesis, esperar la evaporación del disolvente para volver a aplicar una 2<sup>a</sup> y 3<sup>er</sup> capas, con el propósito de lograr un óptimo resultado de adhesión. Por lo tanto, el tiempo de pérdida de humedad del adhesivo juega un papel fundamental en la retención de la prótesis. Si el adhesivo no pierde gran parte de su humedad en un tiempo tolerable por el paciente, la prótesis se puede despegar con facilidad debido al escurrimiento del adhesivo por la presencia de humedad, conduciendo a una pobre adhesión.

Los resultados observados sugieren que la formulación B3 podría ser un buen candidato como adhesivo para prótesis maxilofacial, debido a la rápida evaporación del disolvente.

### **5.3. Requerimientos necesarios para PSA evaluados a través de sus propiedades fisicoquímicas**

La caracterización de la formulación B3 se comparó con la referencia PI. La resonancia magnética nuclear reveló la ausencia de protones insaturados y de monómero residual; esto fue confirmado con FTIR. Es importante comprobar la ausencia de monómero residual en la formulación, el cual, pudiera ocasionar reacciones adversas a la piel<sup>40</sup>. La  $T_g$  correspondiente a la combinación de los homopolímeros presentes en la formulación fue de de -38.56°C para B3 y de -29.23°C para PI. Estos valores se encuentran dentro del intervalo (-20, -60 °C) necesario para el desarrollo de un adhesivo sensitivo a la presión<sup>9, 11</sup>. La temperatura de degradación obtenida mediante el análisis termogravimétrico (TG),

fue de 320°C para PI y de 340°C para B3. Esto indica que bajo condiciones de almacenamiento y aplicación los adhesivos no se degradan. La densidad para PI fue de 1.014 g/cm<sup>3</sup>, mientras que para B3 fue de 1.02 g/cm<sup>3</sup>. Las imágenes obtenidas por microscopia electrónica de transmisión (TEM) de las formulaciones PI y B3, mostraron partículas esféricas bien delimitadas. El diámetro de partícula (Dp) osciló entre 250 – 400 nm para PI y entre 100 – 180 nm para B3. La distribución del tamaño de partícula fue calculado como la diferencia entre el valor máximo y mínimo del diámetro de partícula registrado,  $\Delta Dp = 150$  nm para PI, es decir, 1.8 veces mayor que el intervalo de tamaño de partícula observado para la muestra de látex B3,  $\Delta Dp = 80$  nm. La ventaja de obtener un  $\Delta Dp$  bajo, indica mayor estabilidad en la emulsión debido a la homogeneidad en el tamaño de las partículas, mientras que un  $\Delta Dp$  alto indica mayor diferencia entre el tamaño de partículas, por lo tanto, menor estabilidad de la emulsión y como consecuencia mayor susceptibilidad a la ruptura de fases<sup>52</sup>.

Debido a que el extendido del adhesivo es importante durante la aplicación al sustrato (prótesis) se determinó la viscosidad para conocer la capacidad de mojado. Las muestras PI y B presentaron una importante disminución en la viscosidad al aumentar la rapidez de corte  $\dot{\gamma}$ , mostrando un comportamiento no newtoniano. Se presentó discontinuidad en la curva a una rapidez de corte  $\dot{\gamma}$  aproximada de 1 s<sup>-1</sup>, que fue regularizada a los 10 s<sup>-1</sup>; comportamiento explicado como acomodo de las partículas de látex. Las partículas se encuentran aglomeradas y cuando son sometidas a un esfuerzo de corte o cizallamiento se orientan en capas las cuales pueden ir fluyendo con mayor facilidad causando disminución en la viscosidad y como consecuencia mayor estabilidad en el desempeño durante el análisis<sup>105</sup>.

El comportamiento no newtoniano de las emulsiones poliméricas PI y B3 fue similar. La muestra PI presentó una viscosidad inicial de 0.65 Pa•s y disminuyó rápidamente de 0.1 a 35 s<sup>-1</sup>, a partir de aquí los incrementos en la rapidez de corte

produjeron pequeñas variaciones en la viscosidad, cuando  $\dot{\gamma} = 100 \text{ s}^{-1}$  la viscosidad fue tan baja, manteniéndose constante y llegando a un valor asintótico de  $0.06 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ ; la muestra B3 presentó un comportamiento regular, (después de  $10 \text{ s}^{-1}$ ) su viscosidad se mantuvo en  $0.075 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  aproximadamente. Enseguida una rapidez de corte de alrededor de  $20 \text{ s}^{-1}$ , originó pequeños cambios en la viscosidad y cuando  $\dot{\gamma} = 100 \text{ s}^{-1}$  el valor de la viscosidad fue tan bajo como  $0.055 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ .

Cuando las partículas son sometidas a un esfuerzo de corte o cizallamiento se orientan por sí mismas en capas las cuales pueden fluir fácilmente causando una disminución de la viscosidad. A medida que aumenta el esfuerzo de corte la estructura interna del fluido se rompe y el sistema comienza a fluir. Cuando las fuerzas responsables del movimiento cesan, el fluido puede exhibir tixotropía dependiendo de la velocidad a la cual las partículas se vuelven a asociar<sup>105</sup>.

#### **5.4. La pegajosidad del adhesivo PI fue mayor que B3 durante el ensayo de la pelota rodante**

Con el fin de conocer si el adhesivo propuesto (formulación B3) contaba con un grado de adhesión satisfactorio que permitiera una mayor adhesión entre los cuerpos a atraer (prótesis–piel), sin ser permanente y pueda ser rota con una fuerza sensible dejando el sustrato (piel) libre de residuos y daño se determinó la pegajosidad.

El tiempo de secado está estrechamente relacionado con la pegajosidad del adhesivo, es decir, a mayor evaporación del disolvente, mayor adhesión (siempre y cuando la muestra no se encuentre totalmente deshidratada).

La formulación PI mostró mayor adhesividad que la formulación B3 y cinta micro-poro. Los valores fueron similares entre B3 y cinta micro-poro a los 5 minutos, mientras que a los 10 minutos B3 tuvo una menor adhesión ( $p < 0.05$ ).

Estos resultados se pueden interpretar si consideramos que a mayor tiempo de secado la superficie de la película adhesiva es más lisa, lo cual se manifiesta dando una superficie uniforme, donde la esfera se mueve con mayor facilidad, no se queda detenida en la superficie como ocurre cuando la muestra de adhesivo contiene todavía bastante agua, es decir, se encuentra en un estado semejante a un lodo altamente viscoso donde la esfera se mueve lentamente, con baja velocidad y por lo tanto se paraliza después de un cierto tiempo de recorrido.

Las propiedades cohesivas y adhesivas del copolímero son incrementadas a medida que hay propagación en la cadena del polímero o ligero entrecruzamiento, además de su carácter polar y una baja temperatura de transición vítrea ( $T_g$ )<sup>9, 45</sup>. Por lo que se puede inferir que la presencia de algún agente entrecruzante u otros aditivos en la formulación PI modifican el comportamiento adhesivo observado, reflejado en mayor pegajosidad.

#### **5.5. La piel porcina mantenida *in vitro* permanece con viabilidad celular los primeros tres días**

Para poder realizar el ensayo T de desprendimiento con las muestras de piel porcina mantenidas *in vitro* y así determinar la biocompatibilidad del adhesivo desarrollado fue necesaria una valoración histológica previa a diferentes periodos de tiempo.

El análisis histológico mostró la morfología de la epidermis con sus tres capas bien definidas, (estrato germinativo o basal, granuloso y córneo) organizado de una manera compacta. El estrato córneo se encontró viable con presencia de queratinocitos y queratina. En la frontera de la dermis se detectaron células basales, papilas dérmicas numerosas y prominentes hacia la epidermis, además de gran cantidad de glándulas sebáceas asociadas a folículos pilosos y glándulas sudoríparas<sup>82</sup>.

Mediante el análisis histológico realizado, se concluyó que el tejido porcino tratado en condiciones fisiológicas y bajo nutrición por medio de la solución de Krebs se

mantiene con viabilidad durante los primeros tres días después de que el animal ha sido sacrificado. A partir del cuarto día comienza a haber indicios de muerte celular.

### **5.6. La formulación adhesiva B3 requirió mayor fuerza para separar cintas de piel – silicón durante el ensayo de desprendimiento**

Para conocer cuanto tiempo (jornada de trabajo) puede mantenerse el adhesivo con un buen desempeño, se determinó la fuerza necesaria para separar la prótesis de la piel. La resistencia al desprendimiento tuvo un rango variable de 13.60 a 21.78 N/m para PI y de 19.42 a 27.76 N/m para B3 y reveló diferencias estadísticamente significativas (PI, n = 40; B3, n = 40;  $p < 0.05$ ). Las diferencias observadas entre los grupos de PI fueron: a las 2 y 8; 4 y 8; 6 y 8 horas, por lo que a las 2, 4 y 6 horas hubo mayor adhesión y un comportamiento más homogéneo y a las 8 horas hubo un rendimiento adhesivo o pegajosidad más bajo. Las diferencias entre los grupos de B3 fueron: a las 4 y 6; 4 y 8 horas; el comportamiento adhesivo fue más homogéneo a las 2, 6 y 8 horas.

El mayor grado de adhesión entre la cinta silicón-piel fue a las 4 horas para PI y B3, 21.78 vs 27.76 N/m, respectivamente; estos resultados se pueden explicar como la cima de una campana de Gauss, después de este tiempo la curva tendió a declinar y como consecuencia disminuyó el grado de adhesión. La presencia de grasa y sudor pudieron influir en el desempeño adhesivo a grado de adhesión debido a que nuestro diseño experimental se llevo a cabo *in vitro*. De acuerdo con los resultados obtenidos en investigaciones previas sobre el desempeño de cintas adhesivas en contacto con piel y su comportamiento frente al estrato córneo<sup>4, 5, 6</sup> podemos inferir que dentro de las primeras 4 horas de contacto entre el silicón-adhesivo-piel hay excreción de grasa y sudor los cuales no afectan perceptiblemente el grado de adhesión, sin embargo, después de las 4 horas se alcanza una sobrehidratación de los corneocitos que al interaccionar con el adhesivo reducen su desempeño. La sobrehidratación de corneocitos es benéfica

al retirar una prótesis ya que se reduce considerablemente el trauma, sin embargo, el grado de adhesión se ve afectado con el tiempo.

El comportamiento de B3 fue estadísticamente significativo y diferente a la formulación PI. La formulación B3 presentó mayor resistencia al desprendimiento entre el silicón y la piel para cada uno de los tiempos evaluados (**tabla 18**).

La desunión o pérdida de adherencia ocurrió aparentemente en la interfase del silicón para PI, mientras que para B3 ocurrió en la interfase de la piel, es decir, los residuos de adhesivo quedaron en la piel para PI, mientras que para B3 en el silicón. La pérdida de adherencia en la interfase de la piel como es el caso de B3, parece ser alentador porque los residuos del adhesivo quedan unidos al silicón y esto reduce el trauma que pudiera ocasionar la remoción de restos adhesivos sobre la piel, como es el caso de PI<sup>75</sup>.

De acuerdo con lo reportado previamente los adhesivos base agua se adhieren mejor sobre superficies de uretano que sobre silicón<sup>75</sup>, por lo que sería interesante evaluar este tipo de adhesivos sobre otros sustratos como el poliuretano utilizados para prótesis maxilofacial alternos al silicón.

El desempeño de un adhesivo es afectado por las diferentes condiciones de vida, actividad diaria, nivel de actividad, temperatura, humedad (clima), estado de salud, edad, etc.<sup>70, 75</sup>.

#### **5.7. Las muestras de piel porcina en contacto con las emulsiones B3 y PI no mostraron indicios de daño celular**

Durante el ensayo de desprendimiento (2, 4, 6 y 8 horas), se tomaron muestras de piel porcina las cuales fueron analizadas microscópicamente, como se describió anteriormente. Los resultados no mostraron indicios de muerte celular **figuras 25 – 28** para ninguna muestra (PI o B3), ni tiempo evaluado.

La permanencia de los adhesivos en contacto con piel porcina fue de 2 a 8 horas; se puede inferir que el uso de adhesivos sensitivos a la presión base acrilatos no

produce daño o trauma en la piel y cuando lo producen es mínimo, resultados que dan indicios de ser buenos candidatos para ser empleados en piel de pacientes comprometidos maxilofacial y sistémicamente, sin embargo, es importante tener en consideración pruebas de biocompatibilidad más específicas para determinar el potencial de irritación que pudiera generar el adhesivo en contacto con la piel por períodos prolongados de tiempo.

Además del potencial irritante, tóxico o alergénico que pudiera causar un adhesivo, otros factores deben ser considerados cuando se selecciona un adhesivo para prótesis maxilofacial, estos incluyen la fuerza de unión entre la piel y el material protésico, el diseño y material de la prótesis, la calidad de la piel del paciente, así como la destreza y remoción de la prótesis y residuos de adhesivo.

En general la formulación adhesiva B3 mostró buena adhesión ante los sustratos piel-silicón, también mostró ser agradable de acuerdo a las características evaluadas durante el análisis sensorial. La característica más relevante que se puede citar es la presencia de residuos de adhesivo sobre la superficie del silicón después del ensayo de desprendimiento y no sobre la piel como lo presenta PI, situación favorable y requerida en prótesis maxilofacial (PMF) para evitar irritación, daño y/o trauma al momento de retirar los residuos de adhesivo de la piel, posterior al retiro de una prótesis. En los estudios con ambas muestras se presentó un leve enrojecimiento de la piel después de separar las cintas de silicón, se puede inferir que esta situación se dio como resultado del proceso que se llevo a cabo para estudiarlo (rasurar para evitar retención mecánica), por la velocidad aplicada durante el ensayo o bien porque los sustratos no tuvieron ningún tipo de tratamiento previo para ser separados como lavar o colocar agua tibia sobre la superficie para remover con mayor facilidad, recomendaciones dadas al paciente para evitar irritación durante el retiro de su prótesis.

Un aspecto importante de los adhesivos acrílicos libres de solventes orgánicos es la contribución decisiva enfocada a reducir los efectos sobre el medio ambiente, por la omisión o al menos la reducción de solventes orgánicos que dañan al ser humano.

## 6. CONCLUSIONES.

- ✓ Se desarrolló un adhesivo sensitivo a la presión (PSA) para aplicación médica basado en monómeros acrílicos (2EHA-MMA-AA) con buena adhesividad, pegajosidad y corto tiempo de secado.
- ✓ La concentración de 2EHA es una de las variables que modifica el comportamiento del PSA influyendo en el grado de adhesión.
- ✓ La concentración de AA influyó en la estabilidad del látex y en la rapidez de eliminación de la humedad.
- ✓ Se obtuvo una alta conversión de la reacción del 95%.
- ✓ No hubo monómero residual presente en el PSA desarrollado.
- ✓ El valor de la  $T_g$  estuvo dentro del intervalo de -20 a -60°C, lo cual significa que es un material blando a temperatura ambiente o de la piel.
- ✓ El adhesivo desarrollado B3 requirió mayor fuerza (N/m) para separar las cintas de silicón de la piel porcina con respecto a PI.
- ✓ Los restos de adhesivo desarrollado B3 permanecieron sobre la superficie del silicón en todos los tiempos evaluados 2, 4, 6 y 8 horas, mientras que para PI permanecieron en la piel porcina.
- ✓ El tejido de piel porcina mantenido *in vitro* antes del ensayo de desprendimiento presentó viabilidad celular durante los primeros tres días. A partir del cuarto día hubo indicios de muerte celular.
- ✓ El tejido de piel porcina no presentó indicios de daño celular durante y después de la exposición al adhesivo desarrollado B3 y PI.
- ✓ El PSA desarrollado B3, base agua y monómeros acrílicos contribuirá al fomento de la química verde por la omisión de disolventes orgánicos.
- ✓ El PSA desarrollado será una mejor alternativa para la población con discapacidad maxilofacial.

## 7. PERSPECTIVAS

Como es de conocimiento general, el desarrollo de un nuevo producto para aplicación médica, debe ser diseñado y evaluado minuciosamente para ser puesto en el mercado.

Una etapa primaria previa al estudio de biocompatibilidad de un biomaterial es el desarrollo del producto, como síntesis, caracterización, pruebas de desempeño o de calidad del producto, entre otras.

Una vez obtenido el producto o material, para ser considerado como biomaterial debe ser sometido a pruebas de biocompatibilidad las cuales son divididas en 3 tipos básicos: la prueba in vitro, la prueba en animales y la prueba de uso que se realiza en animales o en seres humanos.

De acuerdo al protocolo, podemos concluir que el adhesivo sensitivo a la presión (PSA) propuesto en este trabajo, se encuentra en una etapa inicial de estudio, sin embargo, con las pruebas realizadas hasta el momento, con resultados favorables y prometedores consideramos que es un buen candidato para aplicación médica con las adecuaciones pertinentes como son: la adición de un agente antibacterial, glicerina, fragancia entre otros, antes de continuar con los estudios específicos de biocompatibilidad.

Continuar con el desarrollo de este adhesivo ofrecerá una buena alternativa para las personas con discapacidad maxilofacial, brindando un medio de retención para unir sus prótesis en sustitución del segmento facial ausente, trayendo como consecuencia una mejor calidad de vida al poder integrarse a la sociedad. Además de ser un producto comercial disponible en el mercado nacional a un costo accesible.

**8. REFERENCIAS**

1. Tam V, Faulkner MG, Wolfaardt JF. Apparatus for the mechanical testing of maxillofacial prosthetic adhesives. *J Prosthet Dent* 1992;67:230-235.
2. Dahl JE, Polyzois GL. Irritation test of tissue adhesives for facial prostheses. *J Prosthet Dent* 2000;84:453-457.
3. Tokumura F, Umekage K, Sado M, Otsuka S, Suda S, Taniguchi M, Yamori A, Nakamura A, Kawai J, Oka K. Skin irritation due to repetitive application of adhesive tape: the influence of adhesive strength and seasonal variability. *Skin Res. Technol.* 2005;11:102-106.
4. Tokumura F, Yoshiura Y, Homma T and Nukatsuka H. Regional differences in adhesive tape stripping of human skin. *Skin Res Technol* 2006;12:178-182.
5. Tokumura F, Homma T, Tomiya T, Kobayashi Y and Matsuda T. Properties of pressure-sensitive adhesive tapes with soft adhesives to human skin and their mechanism. *Skin Res. Technol* 2007;13:211-216.
6. Kiat-amnuay S, Gettleman L, Khan Z, Goldsmith J. Effect of adhesive retention of maxillofacial prostheses. Part 2: Time and reapplication effects. *J Prosthet Dent* 2000;85:438-441.
7. Kenney JF, Haddock TH, Sun RL, Parreira HC. Medical-grade acrylic adhesives for skin contact. *J Appl Polym Sci* 1992;45:355-361.
8. Webster I. The development of a pressure-sensitive adhesive for trauma-free removal. *International Journal of Adhesion & Adhesives* 1999;19:29-34.
9. Dumitriu S. Polymeric Biomaterials. In: Webster I, West PJ. *Adhesives for medical applications*. 2nd ed. N.Y: Marcel. Dekker, Inc., 2002. p 703-737.
10. Qie L, Dubé MA. The influence of butyl acrylate/methyl methacrylate/2-hydroxy ethyl methacrylate/acrylic acid latex properties on pressure sensitive adhesive performance. *International Journal of Adhesion & Adhesives* 2010;30:654–664.
11. Roberge S, Dubé MA. The effect of particle size and composition on the performance of styrene/butyl acrylate miniemulsion-based PSAs. *Polymer* 2006;47:799–807.

12. Farmacopea de los estados Unidos Mexicanos (FEUM), SSA, 9ª edición, Volumen II, México 2008.
13. The National Formulary NFXIII 1970 Thirteenth edition Washington, D.C. Published by the American Pharmaceutical Association.
14. Vert M. Polymeric biomaterials: Strategies of the past vs. strategies of the future. *Prog Polym Sci* 2007;32:755-761.
15. Seal BL, Otero TC, Panitch A. Polymeric biomaterials for tissue and organ regeneration (Review). *Mater Sci Eng* 2001;34:147-230.
16. Griffith LG. Polymeric Biomaterials. *Acta Mater* 2000;48:263-277.
17. Rogero SO, Malmonge SM, Logão AB, Ikeda TI, Miyamaru L, Cruz AS. Biocompatibility Study of Polymeric Biomaterials. *Artif Organs* 2003;27(5):424-427.
18. Nair LS, Laurencin CT. Biodegradable polymers as biomaterials. *Prog Polym Sci* 2007;32:762-798.
19. Williams DF. On the nature of biomaterials. *Biomaterials* 2009;30:5897-5909.
20. Williams DF. On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials* 2008;29:2941-2953.
21. Salamat-Miller N, Chittchang M, Johnston TP. The use of mucoadhesive polymers in buccal drug delivery. *Adv Drug Deliver Rev* 2005;57:1666-1691.
22. Smart JD. The basics and underlying mechanisms of mucoadhesion. *Adv Drug Deliver Rev* 2005;57:1556-1568.
23. Skeist I, Handbook of adhesives. Third Edition, N.Y: Van Nostrand Reinhold; 1990.
24. Wake WC. Adhesion and the formulation of adhesives. In:Introduction. London: Applied Science Publishers Limited, Inc., 1976. p. 3-7.
25. Donkerwoleke M, Burny F, Muster D. Tissue and bone adhesives historical aspects. *Biomaterials* 1998;19:1461-1466.
26. Anusavice KJ. Phillips, Ciencia de los materiales dentales. Undécima ed. Madrid España: Elsevier, 2004.

27. Waters MG, Jagger RG, Polyzois GL. Wettability of silicone rubber maxillofacial prosthetic materials. *J Prosthet Dent* 1999;81:439-443.
28. Karwoski AC, Plaut RH. Experiments on peeling adhesive tapes from human forearms. *Skin Res Technol* 2004;10:271-277.
29. Czech Z. Development of solvent-free pressure-sensitive adhesive acrylics. *International Journal of Adhesion & Adhesives* 2004;24:119–125.
30. Czech Z, Wesolowska M. Development of solvent-free acrylic pressure-sensitive adhesives. *Eur Polym J* 2007;43:3604-3612.
31. Fonseca GE, McKenna TF, Dubé MA. Miniemulsion vs. conventional emulsion polymerization for pressure-sensitive adhesives production. *Chem Eng Sci* 2010;65:2797-2810.
32. Minghetti P, Cilurzo F, Montanari L. Evaluation of Adhesive Properties of Patches Based on Acrylic Matrices. *Drug Dev Ind Pharm* 1999;25(1):1-6.
33. Tobing SD, Klein A. Molecular parameters and their relation to the adhesive performance of acrylic pressure-sensitive adhesives. *J Appl Polym Sci* 2001;79:2230-2244.
34. Creton C. Pressure-sensitive adhesives: an introductory course. *MRS. Bull.* 2003;28:434-439.
35. Foster AB, Lovell PA, Rabjohns MA. Control of adhesive properties through structured particle design of water-borne pressure-sensitive adhesives. *Polymer* 2009;50:1654-1670.
36. Lei CH, Ouzineb K, Dupont O, Keddie JL. Probing particle structure in waterborne pressure-sensitive adhesives with atomic force microscopy. *J Colloid Interf Sci* 2007;307:56-63.
37. Mojtaba Taghizadeh S., Mirzadeh H, Barikani M, Yousefi M. Miscibility and tack of blends of poly (vinylpyrrolidone)/acrylic pressure-sensitive adhesive. *International Journal of Adhesion & Adhesives* 2009;29:302–308.
38. Venkatraman S, Gale R. Skin adhesives and skin adhesion: 1. Transdermal drug delivery systems. *Biomaterials* 1998;19:1119-1136.

- 39.- Mascorro R, Elena-Navarro M, Dorantes H, Corea M. Synthesis and Evaluation of Adhesion Properties of Homogeneous and Core-Shell Pressure-Sensitive Adhesives. *Macromolecular Symposia*, 2010;297:69–78 (abstract).
40. The Physical and Theoretical Chemistry Laboratory [sede Web]. Oxford University, Chemical and Other Safety Information. Disponible en: <http://msds.chem.ox.ac.uk>
41. Ho KY, Dodou K. Rheological studies on pressure-sensitive silicone adhesives and drug-in-adhesive layers as a means to characterize adhesive performance. *Int J Pharm* 2007;333:24-33.
42. Shah KR, inventor. Water vapor permeable pressure sensitive adhesive incorporating modified acrylate copolymers. Patente estadounidense. U.S. 4,510,197. Apr-9-1985.
43. Cole SM, inventor. Method for attaching a pressure-sensitive film article having high moisture vapor transmission rate, Patente estadounidense. U.S. 5,009,224. Apr-23-1991.
44. Brunsveld GH, Minnigh JT, inventores. Water vapor permeable, pressure sensitive adhesive composition. Patente estadounidense. U.S. 6,262,329. Jul-17-2001.
45. Czech Z, Seeger K, inventores. Medical Pressure – Sensitive Adhesive Mass Having a High Moisture Vapor Transmission and High Adhesive Strength on Dry Human Skin and in Case of Intense Perspiration. Patente estadounidense. U.S. 5,785,985. Jul-28-1998.
46. Shields J. *Adhesives handbook*. Third ed. London: Butterworth & Co (Publishers) Ltd; 1984.
47. Shaw DJ. *Introducción a la química de superficies y coloides*. Madrid, España: Alhambra, S.A; 1970.
48. Aranberri I, Binks BP, Clint JH, Fletcher PDI. Elaboración y caracterización de emulsiones estabilizadas por polímeros y agentes tensioactivos. *Rev Iberoam Polim* 2006;7(3):211-230.
49. Sosa Herrera, MG. *Reología y estabilidad de emulsiones elaboradas con mezclas de caseinato de sodio y gelana [tesis doctoral]*. México: Facultad de Química UNAM; 2008.
50. Valenta C, Auner BG. The use of polymers for dermal and transdermal delivery. *Eur J Pharm Biopharm* 2004;58(2):279-289.

51. Torreblanca Cruz, O. Polimerización en emulsión y termodinámica de tensoactivos en solución. Agua-Acetato de Vinilo-Emulsificante(s) [tesis maestría]. México: Facultad de Química; 2003.
52. Chern CS. Emulsion polymerization mechanisms and kinetics. Prog Polym Sci 2006 ;31:443–486.
53. Odian, G. Principles of polymerization, New York: Mc Graw-Hill Book Co; 1970.
54. Satas D. Handbook of Pressure Sensitive Adhesive Technology. 2nd ed. New York: Van Nostrand Reinhold., 1989.
55. Zaldo García, FG. Diseño, operación y control de reactores de polimerización en emulsión [tesis doctoral]. México: Facultad de Química UNAM;2008.
56. Farmacotecnia I [sede Web]. Medellín – Colombia: Universidad de Antioquía, Vicerrectoría de docencia, Facultad de Química Farmacéutica; 2004. Secado. Disponible en: <http://docencia.udea.edu.co/qf/farmacotecnia/06/intro.html>.
57. Scribd [base de datos en Internet]. México: Tecante A; 1992. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/49600205/Secado>
58. Perry R, Green DW. Perry's Chemical Engineers' Handbook. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 1984.
59. Cabrera Vázquez, A. El efecto de la temperatura de operación sobre el proceso de secado en un lecho fluidizado a vacío empleando vapor sobrecalentado para diferentes tipos de partículas [tesis licenciatura]. México: Escuela de Ingeniería, Universidad de las Américas Puebla; 2004.
60. Ananias RA, Vallejos S, Salinas C. Estudio de la cinética de secado convencional y bajo vacío del pino radiata. Maderas. Ciencia y Tecnología 2005;7(1):37-47.
61. Montes Montes EJ, Torres Gallo R, Andrade Pizarro, RD, Pérez Sierra OA, Marimon Escobar JL, Meza Herazo II. Modelado de la cinética de secado de ñame (*dioscorea rotundata*) en capa delgada. Ing. Investig., 2008;28(2):45-52.
62. Thermal Process Engineering [sede Web]. Alemania, G.U.N.T. Gerätebau GmbH; 2005. Drying and Evaporation. Disponible en: [http://www.gunt.de/download/drying\\_evaporation\\_english.pdf](http://www.gunt.de/download/drying_evaporation_english.pdf)

63. Picado A, Mendieta R, Martínez J. Cinética de secado de la levadura cervecera (*Saccharomyces cerevisiae*). *Nexo, Revista científica*. 2006;19(1):49-56.
64. Waje SS, Meshram MW, Chaudhary V, Pandey R, Mahanawar PA, Thorat BN. Drying and shrinkage of polymer gels. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*. 2005;22(2):209-216.
65. Sánchez González Y, Álvarez Rivero A, Rodríguez Calzadilla OL. Necesidad de Prótesis Bucomaxilofacial. *Revista de Ciencias Médicas La Habana* 2007;13(1).
66. Hecker DM. Maxillofacial rehabilitation of a large facial defect resulting from an arteriovenous malformation utilizing a two-piece prosthesis. *J Prosthet Dent* 2003;89(2):109-113.
67. Huber H, Studer SP. Materials and techniques in maxillofacial prosthodontic rehabilitation. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2002;14(1):73-93.
68. Chang TL, Garrett N, Roumanas E, Beumer III J. Treatment satisfaction with facial prostheses. *J Prosthet Dent* 2005;94:275-280.
69. Park JB, Bronzino JD. Biomaterials. Principles and Applications. In: Lee HB, Khang G, Lee JH. *Polymeric Biomaterials*. USA:CRC PRESS, Inc., 2003. p 55-77.
70. Udagama A. Urethane-lined silicone facial prostheses. *Journal of Prosthet Dent* 1987;58:351-354.
71. Lai JH, Wang LL, DeLong RL, Hodges JS. New organosilicon maxillofacial prosthetic materials. *Dent Mater* 2002;18: 281-286.
72. Aziz T, Waters M, Jagger R. Analysis of the properties of silicone rubber maxillofacial prosthetic materials. *J Dent* 2003;31:67-74.
73. Bellamy K, Limbert G, Waters MG, Middleton J. An elastomeric material for facial prostheses: synthesis, experimental and numerical testing aspects. *Biomaterials* 2003;24: 5061-5066.
74. Eleni PN, Krokida MK, Frangou MJ, Polyzois GL, Maroulis ZB, Marinos-Kouris D. Structural damages of maxillofacial biopolymers under solar aging. *J Mater Sci: Mater Med* 2007;18:1675-1681.

75. Kiat-amnuay S, Waters PJ, Roberts D, Gettleman L. Adhesive retention of silicone and chlorinated polyethylene for maxillofacial prostheses. *J Prosthet Dent* 2008;99:483-488.
76. Polyzois G, Oilo G, Dahl JE. Tensile Bond strength of maxillofacial adhesives. *Journal of Prosthet Dent* 1993;69:374-7.
77. Wolfaardt JF, Tam V, Faulkner MG, Prasad N. Mechanical behavior of three maxillofacial prosthetic adhesive systems: A pilot project. *J Prosthet Dent* 1992;68:943-949.
78. McKinstry RE. Fundamentals of Facial Prosthetics. In: Heller HL. Retention and Facial Prostheses and Facial Materials. Arlington USA: ABI Professional Publications;1995. p.p.19-30;79-84.
79. Kiat-amnuay S, Gettleman L, Khan Z, Goldsmith J. Effect of adhesive retention of maxillofacial prostheses. Part 1: Skin dressings and solvent removers. *J Prosthet Dent* 2000;84:335-340.
80. Borgia Stagnaro G. Prótesis Buco-Maxilo-Facial sobre implantes extra-orales: estado actual [Monografía en Internet]. San Pablo, Brasil: Asociación Brasileira de Enseñanza Odontológica (ABENO); 2007. Disponible en: [http://www.odon.edu.uy/catedrasyserv/bmf/t\\_borgia.htm](http://www.odon.edu.uy/catedrasyserv/bmf/t_borgia.htm)
81. Kiat-amnuay S, Gettleman L, Goldsmith J. Effect of multi-adhesive layering on retention of extraoral maxillofacial silicone prostheses in vivo. *J Prosthet Dent* 2004;92:294-298.
82. Tirado-Cedano J, Martínez-Raygada S. Cuidados de la piel del anciano. *Dermatol Peru* 2008;18(2):106-110.
83. Le Vay D. Anatomía y Fisiología Humana. In: La envoltura del cuerpo. Barcelona. 2ª. ed. Barcelona: Paidotribo Editorial, 2004. p.p. 73-76.
84. Ferrándiz C. Dermatología Clínica. In: Anatomía y Fisiología de la Piel Humana. In: Puig Sanz L. La envoltura del cuerpo. 2ª. ed. España: Elsevier, 2001, p.p. 1-10.
85. Sullivan TP, Eaglestein WH, Davis SC. The pig as a model for human wound healing. *Wound Repair Regen* 2001;9:66-76.

86. Schmook FP, Meingassner JG, Billich A. Comparison of human skin or epidermis models with human and animal skin in in-vitro percutaneous absorption. *Int J Pharm* 2000;215:51-56.
87. Harvey W, Danks A. The use of the minipig in the safety evaluation of topical drug products. Charles River, Edinburgh, UK., Skin Forum – international skin science network. 2010 Jul.
88. Vardaxis NJ, Brans TA, Boon ME, Kreis RW, Marres LM. Confocal laser scanning microscopy of porcine skin: implications for human wound healing studies. *J Anat* 1997;190:601-611.
89. Ninan L, Monahan J, Stroshine RL, Wilker JJ, Shi R. Adhesive strength of marine mussel extracts on porcine skin. *Biomaterials* 2003;24:4091-4099.
90. Jacobi U, Taube H, Schäfer UF, Sterry W, Lademann J. Comparison of four different in vitro systems to study the reservoir capacity of the stratum corneum. *J Control Release* 2005;103:61-71.
91. Factor2.com, The Art, Science and Technology of Silicones and Prosthetics [sede Web]. USA: Factor2.com; 2008. Disponible en: <http://www.factor2.com/>
92. Wang X, Lai G, Jiang Z, Zhang Y. Synthesis of water-soluble hyperbranched polymer and its application in acrylic latex. *Eur Polym J* 2006;42:286-291.
93. Amaral M, Roos A, Asua JM, Creton C. Assessing the effect of latex particle size and distribution on the rheological and adhesive properties of model waterborne acrylic pressure-sensitive adhesives film. *J Colloid Interface Sci* 2005;281:325-338.
94. Xiang L, Xiao-Dong F, Min-Feng T, Nie Y. Synthesis and Characterization of Core-Shell Acrylate Based Latex and Study of Its Reactive Blends. *Int J Mol Sci* 2008;9:342-354.
95. Anon. ASTM D 1640-95, Standard Test Method for Drying, Curing, or Film Formation of Organic Coatings at Room Temperature. American Society for Testing and Materials: West Conshohocken, PA, USA, 2000.
96. Márquez CA, De Michelis A, Giner SA. Drying kinetics of rose hip fruits (*Rosa eglanteria* L.) *J Food Eng* 2006;77:566-574.

97. Miranda M, Maureira H, Rodriguez K, Vega-Galvez A. Influence of temperature on the drying kinetics, physicochemical properties, and antioxidant capacity of Aloe Vera (*Aloe Barbadensis* Miller) gel. *J Food Eng* 2009;91:297-304.
98. Anon. ASTM D 3121-94, Standard Test Method for Tack of Pressure-Sensitive Adhesives by Rolling Ball. American Society for Testing and Materials: West Conshohocken, PA, USA, 2000.
99. Anon. ASTM D 1876-95 Standard Test Method for Peel Resistance of Adhesives (T – Peel Test). American Society for Testing and Materials: West Conshohocken, PA, USA, 2000.
100. Shi R, Pryor JD. Temperature dependence of membrane sealing following transection in mammalian spinal cord axons. *Neuroscience* 2000;98(1):157-166.
101. Anon. ASTM D 2093-97, Standard Practice for Preparation of Surfaces of Plastics Prior to Adhesive Bonding. American Society for Testing and Materials: West Conshohocken, PA, USA, 2000.
102. Anon. ASTM D 899-94, Standard Test Method for Applied Weight Per Unit Area of Liquid Adhesive. American Society for Testing and Materials: West Conshohocken, PA, USA, 2000.
103. Shojaei AH, Paulson J, Honary S. Evaluation of poly(acrylic acid-co-ethylhexyl acrylate) films for mucoadhesive transbuccal drug delivery: factors affecting the force of mucoadhesion. *J Control Release* 2000;67:223-232.
104. Factor2.com, The Art, Science and Technology of Silicones and Prosthetics [sede Web]. USA: Factor2.com; 2008. Disponible en: [http://www.factor2.com/v/vspfiles/msds\\_techsheets/B-204.pdf](http://www.factor2.com/v/vspfiles/msds_techsheets/B-204.pdf)
105. Sater [base de datos en internet]. Argentina: De Notta H. (Ucar Emulsion Systems). Introducción a la Reología. 2010. Disponible en: <http://www.sater.org.ar/Art.%20de%20De%20Notta.htm>
106. Brandrup J, Immergut EH. *Polymer Handbook*. 2<sup>nd</sup> ed. USA: Wiley-Interscience Publication, 1975.
107. Sánchez-García JA, Ortega A, Barceló-Santana FH, Palacios-Alquisira J Preparation of an adhesive in emulsion for maxillofacial prosthesis. *Int J Mol Sci* 2010;11:3906-3921.

Article

## Preparation of an Adhesive in Emulsion for Maxillofacial Prosthetic

Judith A. Sánchez-García<sup>1,2,\*</sup>, Alejandra Ortega<sup>2</sup>, Federico H. Barceló-Santana<sup>1</sup> and Joaquín Palacios-Alquisira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Materiales Dentales y Biomateriales, División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI), Facultad de Odontología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Circuito de la Investigación Científica s/n, Delegación Coyoacán, C.P. 04510 México City, D.F., Mexico; E-Mail: barcelo@servidor.unam.mx

<sup>2</sup> Laboratorio 108 de Físicoquímica Macromolecular, Departamento de Físicoquímica, Edificio D, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Circuito de la Investigación Científica s/n, Delegación Coyoacán, C.P. 04510 México City, D.F., Mexico; E-Mails: eikkaas@hotmail.com (A.O.); polylab1@servidor.unam.mx (J.P.-A.)

\* Author to whom correspondence should be addressed; E-Mail: judith-sanchez@hotmail.com; Tel.: +01-(55)-562-252-49; Fax: +01-(55)-562-252-49.

Received: 31 August 2010 / Accepted: 8 October 2010 / Published: 13 October 2010

---

**Abstract:** Maxillofacial prostheses is a dental medicine specialty aimed at restoring anatomical facial defects caused by cancer, trauma or congenital malformations through an artificial device, which is commonly attached to the skin with the help of an adhesive. The purpose of our research was to develop a pressure-sensitive adhesive (PSA) based on acrylic monomers, characterizing and determining its drying kinetics, that is to say the time it takes to lose 50 to 90% of its moisture. The adhesive synthesis was realized by means of emulsion polymerization; the composition of formulations was: (AA-MMA-EA) and (AA-MMA-2EHA) with different molar ratios. The formulation based on (AA-MMA-2EHA) with 50 w% of solids, presented good adhesive properties such as tack, bond strength, and short drying time. We propose this formulation as a PSA, because it offers an alternative for systemically compromised patients, by less irritation compared to organic solvent-based adhesives.

**Keywords:** pressure-sensitive adhesive (PSA); maxillofacial prostheses; emulsion polymerization; acrylic monomers; drying kinetics

---

## 1. Introduction

Maxillofacial prosthetic devices play a crucial role in the rehabilitation of patients that have suffered severe facial defects [1], caused by cancer, trauma [2], disease [3,4–6] or congenital malformations [2].

Prosthetic devices can be secured with the help of adhesives, mechanical means [7], craniofacial implants and [1] anatomic tissue [8]. Adhesives are an effective and commonly used method [1,7–10]. Medical products that involve adhesion to the skin [11] or adhesives that attach to human skin [12] are known as pressure-sensitive adhesives (PSA), defined as viscoelastic materials, which in their dry state at room temperature can adhere strongly to a wide variety of substrates by application of slight pressure [11] for a short period of time [13–15] without activation by water, heat, or solvent [16].

Nowadays, PSA for skin contact applications are mostly made of acrylic polymers because they are less irritating to skin [17]. In the field of maxillofacial prosthetics in medicine and dentistry [2], the adhesives are used to fix and /or to hold the artificial part or prosthesis to the skin.

Usually, these devices are made of elastomeric material [2,6,18] such as poly dimethyl-siloxane (PDMS) [3,4–6]. The success of a facial prosthesis frequently depends on several factors including stability, support and retention; this last factor being the most important [1,8,18]. Relatively little work has been done on the development of new and improved adhesives for this purpose. We continue to use the same materials introduced decades ago, like silicone, introduced in 1950 [4] and other materials adapted with their inherent inadequacies from non medical applications [10] such as organic solvent-based adhesives for example ethyl acetate [8]. Dermatological problems such as skin sensibility and the difficulty of removing all the adhesive residues are some of the factors that affect the adhesion of material to the skin and its duration [1]. Also, the lack of a good adhesion frequently creates a visible margin between prosthesis and the skin; this phenomenon is known as debonding or peel [9]. The study of adhesion to skin is complex because of the physiology, biochemistry and histological conditions involved. The existing information about the nature, behavior and biocompatibility of pressure-sensitive adhesives for use in maxillofacial prostheses is inadequate and incomplete [10]. However, its use keeps growing despite the lack of information on available products [7,10]. The purpose of our research was to develop a pressure-sensitive adhesive (PSA) based on acrylic monomers, characterizing and determining its drying kinetics, that is the time it takes to lose 50 to 90% of its moisture.

## 2. Experimental Section

### 2.1. Materials

The monomers used for the emulsion polymerization reactions were 2-ethylhexyl acrylate (2EHA), methyl methacrylate (MMA), acrylic acid (AA), ethyl acrylate (EA). All of these were reagent grade obtained from Sigma Aldrich. The ionic surfactant used was sodium dodecyl sulphate (SDS; Aldrich). The initiator of the reaction was potassium persulfate (KPS; Monterrey). Sodium bicarbonate was used as buffer ( $\text{NaHCO}_3$ ; J.T.Baker). Hydroquinone (Barsa) was used as an inhibitor, to stop conversion in the samples. Nitrogen gas (Linde México) was used to purge the reaction mixture. Sodium hydroxide

(NaOH; J.T.Baker) was used to remove the inhibitor monomers. Distilled water was used in each experimental polymerization formulation.

Water-based latex emulsion (Pros-Aide®, Factor II Inc., Lakeside, Ca, USA) was used as commercial reference and (Dragon Skin®; Smooth On) silicone were used in the drying kinetics.

Micro-porous test (CODIFARMA México) was used as control, and isopropyl alcohol (Merck México) was used to clean glass substrates and balls during the ball rolling test.

Phospho-tungstic acid (Sigma Aldrich) was used in the size of latex particles determination.

## 2.2. Preparation of the Adhesive Emulsion

The monomers MMA, EA, 2EHA were washed with a sodium hydroxide solution (5% w/v) to remove the inhibitor. Emulsion polymerization was the method used to develop the adhesive formulation [19]. Seven polymerizations were carried out using the recipes presented in Table 1. As a general procedure for all formulations;  $1.3 \times 10^{-3}$  moles of the emulsifier (SDS) was dissolved in 0.83 moles of deionized water, after adding the monomers. This pre-emulsion was stirred for 15 minutes. The rest of the emulsifier, water according to each formulation and  $\text{NaHCO}_3$ , were placed in a three necks round flask and stirred at 250 rpm, this blend was bubbled with nitrogen gas ( $\text{N}_2$ ) for 10 minutes to eliminate the oxygen in the system and heated to 70 °C. The initiator (KPS) was added and immediately the pre-emulsion was dosified in the flask for a period of three hours. The reaction continued for three more hours, keeping a 70 °C constant temperature to guarantee a complete monomers conversion.

**Table 1.** Adhesive formulations synthesized by an emulsion polymerization.

Chemical reagents	Formulation A <sup>a</sup>				Formulation B <sup>a</sup>		
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	B3
AA	$8 \times 10^{-3}$	$1.3 \times 10^{-2}$	$2.7 \times 10^{-2}$	$4.1 \times 10^{-2}$	$2.7 \times 10^{-2}$	$2.7 \times 10^{-2}$	$2.7 \times 10^{-2}$
MMA	$9.5 \times 10^{-2}$	$9.5 \times 10^{-2}$	$9.5 \times 10^{-2}$	$9.5 \times 10^{-2}$	$1.34 \times 10^{-1}$	$1.34 \times 10^{-1}$	$1.34 \times 10^{-1}$
EA	$1 \times 10^{-1}$	$1 \times 10^{-1}$	$1 \times 10^{-1}$	$1 \times 10^{-1}$	0	0	0
2-EHA	0	0	0	0	$8.13 \times 10^{-2}$	$1.35 \times 10^{-1}$	$1.89 \times 10^{-1}$
SDS	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$	$2.6 \times 10^{-3}$
KPS	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$	$1.0 \times 10^{-3}$
$\text{NaHCO}_3$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-3}$
$\text{H}_2\text{O}$	4.4	4.4	4.4	4.4	3.8	3.3	2.7
Solids content (w%)	20	21	22	23	30	40	50

All reactions were performed at 70 °C for 6 hours.

<sup>a</sup> The amounts are in moles.

## 2.3. Measurement of the Monomer Conversion

The monomer conversions were determined gravimetrically. Samples ( $m_0$ ) withdrawn from the reactor during the polymerization were short-stopped with a solution of 1% hydroquinone in deionized water and then the sample was dried to constant weight ( $m_1$ ) at 45 °C. The solid content of the system was evaluated by the following equation.

$$s = \frac{m_1}{m_0} \times 100\%$$

#### 2.4. Drying Kinetic

We studied the drying kinetics to obtain the loss rate of water in the adhesive formulations, and it was compared with a commercial adhesive, Pros-Aide®, which we call PI. A glass surface was selected (Petri dish), and its weight and area were determined, *i.e.*, 23.75 cm<sup>2</sup>. An aliquot (1 mL) of the emulsion adhesive sample was poured on the glass Petri dish and the weight registered. Then, the spread out sample was placed in an oven at a 25 °C constant temperature to avoid direct contact with the lab environment. The registered relative humidity average (R.H.) was 48.3%. The sample was weighted at regular intervals of time until weight became constant for the moisture calculation.

The experiment was also designed in film for the formulation B3 and PI reference, under the same conditions of temperature and humidity; glass slides and strips of Dragon Skin® silicone were used with a 18.75 cm<sup>2</sup> area. The silicone strips were previously polished with 240 grit sandpaper to simulate the skin surface roughness. On each preweighed sample, 5 drops of emulsion adhesive were placed, and their weight was recorded at regular intervals of time until totally dry.

For the determination of moisture content in the drying kinetics, the following equations proposed by Strumillo and Kudra were applied:

Dry Base [20,21]:

This method is based on the constancy of sample dry matter during drying. If the total sample mass  $m$  at time  $t$  is the sum of that for dry matter  $m_d$  plus the water mass  $m_w$

$$m = m_w + m_d$$

and it is considered that, by definition of moisture content dry basis  $X = m_w/m_d$  then

$$m = m_d X + m_d = m_d(1 + X)$$

The same equation applied to the initial sample, takes the form:

$$m_0 = m_d(1 + X_0)$$

By dividing the equation by  $m$  and  $m_0$  for constant dry matter content, and solving for  $X$ , we arrive at the calculation equation:

$$X = \frac{m}{m_0}(1 + X_0) - 1$$

being, as follows

$$X = \frac{m_w}{m_d}$$

We integrate the area and time in seconds to the equation to determine the drying rate for each sample.

Each weighing, to determine  $m$ , involved some 20–30 s in a digital balance, its readability being 0.001 g.

The operating variables, used in the drying kinetic, were: constant temperature: 25 °C; relative humidity: 48.3%; content solids of 20, 21, 22, 23, 30, 40, 50% and PI as commercial reference.

One-way analysis of variance (ANOVA) was used to test for any significant difference between the mean values of the samples tested. Post-tests (Tukey method) were used to determine whether the mean value of any particular sample differed significantly from another specified sample, while considering all the data.

### 2.5. Rolling Ball Test

In this procedure [22,23], an 11-mm-diameter stainless steel ball weighing 5.6 g was rolled down on inclined track (21°, 30°) to come into contact with adhesive face. The adhesives evaluated were B3, and PI, Micro-porous test as control, at 23 °C and 50% relative humidity (R.H.).

The test was carried out on glass plates (inclined plane), with 34.5 by 5.1 cm dimensions. Before the test, the glass plates and balls were washed thoroughly with water and soap to remove any dirt that they might have, and once dried, we cleaned them with isopropyl alcohol. Immediately after, we applied approximately 38 mg of the adhesive, spreading it with a soft bristle brush, then waited for 5 and 10 minutes drying time and immediately let the ball roll. The reported results were the average of ten determinations recorded in centimeters.

The distance traveled by the ball along the track is taken as the measure of tacky.

### 2.6. Characterization of Acrylic Latex Copolymer

The characterization of B3 formulation was carried out in order to know their physicochemical characteristics.

The samples were analyzed by proton NMR (<sup>1</sup>H-NMR) and FTIR spectroscopy, in order to confirm the microstructure of our copolymer and the absence of monomer impurities. The (<sup>1</sup>H-NMR) spectra were recorded on a VARIAN 400-MR, 400 MHz using *d*-chloroform as solvent.

Fourier Transform Infrared (FTIR) measurements were conducted using a spectrometer Spectrum RXI Perkin–Elmer, where the polymer sample films were cast on the KBr crystal to obtain spectra. Spectra were recorded in the mid infrared region (4000–400 cm<sup>-1</sup>) at 4 cm<sup>-1</sup> resolution.

Glass transition temperatures (T<sub>g</sub>) were determined on an equipment Mettler Toledo (DSC) model 821°, taking 10 mg sample in aluminum pans, running the test at a constant heating rate of 10 °C/min. The DSC test was performed in a -150 to 110 °C temperature range.

Thermogravimetry data was carried out using a Mettler Toledo model 851° TG/SDTA, with 10 mg sample in aluminum pans. The test was performed in a 25 to 400 °C temperature range and registered with a STAR 8.1 software program.

The density was obtained by means of a F. Mantey B. México to 20 °C densimeter.

### 2.7. Particle Size and Rheological Behaviour

For samples B3 and PI, we determined the particle size and rheological behavior analyzed through viscosity.

The size of latex particles was measured by transmission electron microscopy (TEM) in a JEOL 2010 instrument. We prepared a sample of diluted latexes (2 w%) and added one drop of phospho-tungstic acid 24 hours before the test. Then three drops of emulsion sample were placed on a metal grid coated with carbon to observe the polymer particles with a good delineation of edges.

The viscosity of the latex samples was measured with a MCR 301 rheometer, temperature control unit C-PTD200, CC27 measurement system and Rheoplus V3.1 (Anton Paar) software.

### 3. Results and Discussion

The results obtained for the experimental adhesive formulations A and B showed good time stability (homogeneous emulsion); however, after about two months, a separation phase was observed in formulation A, while formulation B remained stable and homogeneous throughout six months of experimentation due to the presence of 2-ethylhexyl acrylate in formulation B, Table 1.

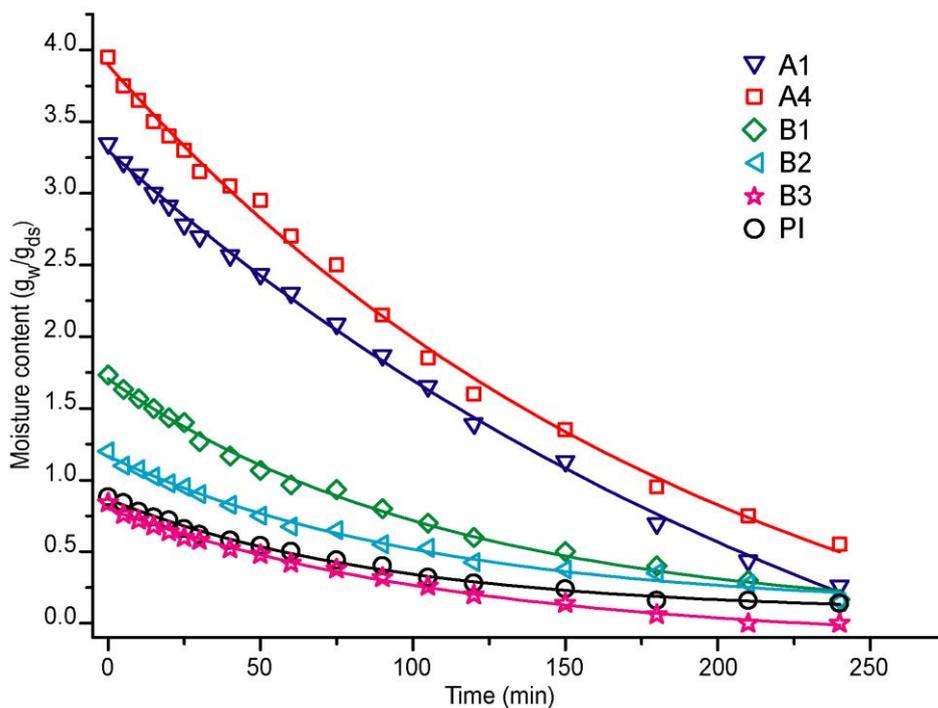
For each emulsion polymerization step, the mean monomer conversion was 95% in four hours after completing the monomer addition. It was also found that prolonging the reaction time could not significantly raise the monomer conversion. Therefore, it is reasonable to conclude that the polymerization can be accomplished in four hours after finishing monomer addition (Data not shown).

#### 3.1. Drying Kinetics

The drying behavior of formulations A and B were compared to that of the commercial adhesive (PI) in our experiments design. In Table 1, formulation A, we change the acrylic acid (AA) concentration to observe its effect on the kinetics performance of emulsion adhesive. We observed an increment in the water retention when the amount of acrylic acid monomer rises, since this molecule is hydrophilic and, as such, it presents a remarkable tendency to hold more water. This fact is clearly shown in Figure 1, where formulation A1 with  $8 \times 10^{-3}$  moles AA, has a lower quantity of moisture in comparison with sample A4 with ( $4.1 \times 10^{-2}$  moles AA) in the formulation. Drying time was also affected, for example, A1 lost 50% of initial moisture in 120 minutes; when the amount of acrylic acid was increased, as is the case for sample A4, where less than 40% of the moisture was removed in the same amount of time under the same experimental conditions. Moreover, their calculated drying rates were different, see Figure 2: formulation A1 showed a faster capacity to lose water, showing major slope, than A4. This fact confirms that the presence of a hydrophilic monomer in A4 in the adhesive formulation delays the elimination of water, due to the capacity of poly acrylic acid (PAA) to easily form hydrogen bonds with itself and with the poly acrylates present in the formulation.

As presented in Table 1, formulation B, we decided to keep the amount of acrylic acid constant at a low ( $2.7 \times 10^{-2}$  moles) level to avoid a too long drying process; besides a low concentration of acrylic acid also enhances latex colloidal stability and facilitates stronger bonds to polar substrates [15]. PAA has been shown to be a good mucoadhesive, but to achieve good adhesion, the fluidity of the formulation must be improved; this is achieved by using the monomer 2-ethylhexyl acrylate (2EHA) [24], since it produces high molar mass and tacky polymers with a low glass transition temperature. 2EHA monomer also has the hydrophobicity and fluidity required to act as a plasticizer within the adhesive formulation [15].

**Figure 1.** Moisture content for adhesive formulations A, B and commercial reference PI.



**Figure 2.** Drying rate for adhesive formulations A, B and commercial reference PI.

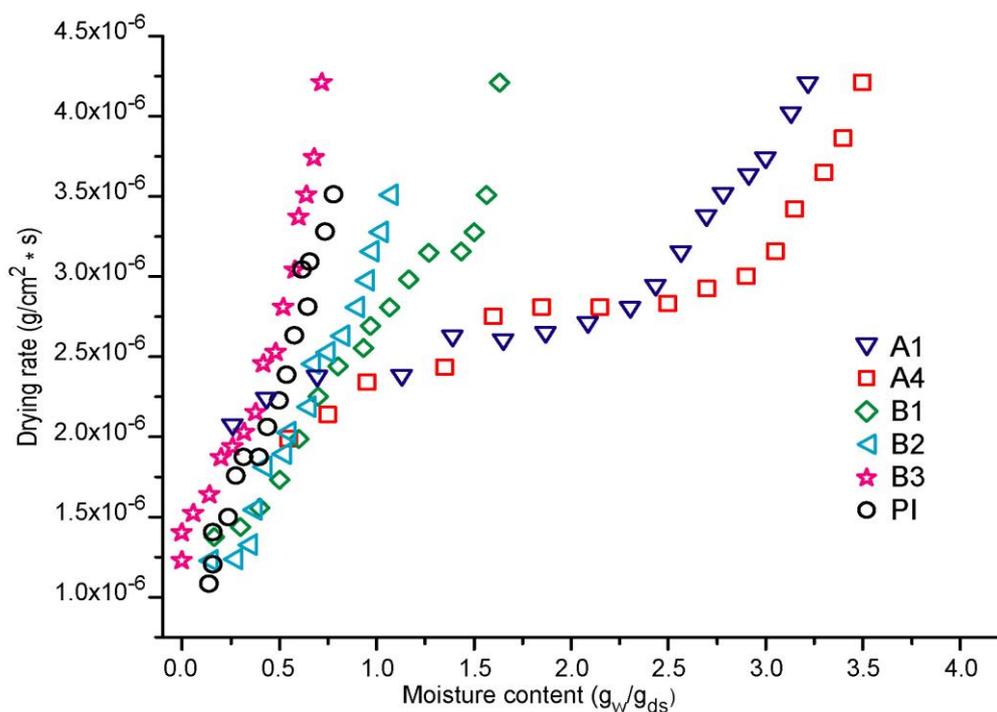


Figure 1 also shows the moisture behavior of formulations B. It is clear that samples with a high concentration of 2EHA (B3) take less time to eliminate their initial water content. In addition, the same test was performed on the commercial reference sample PI, showing that PI and formulation B3 with 50 w% of solids give a similar performance. 2EHA is a hydrophobic molecule; when its concentration in the adhesive formulation increases, the resulting copolymer has a major quantity of this monomer in

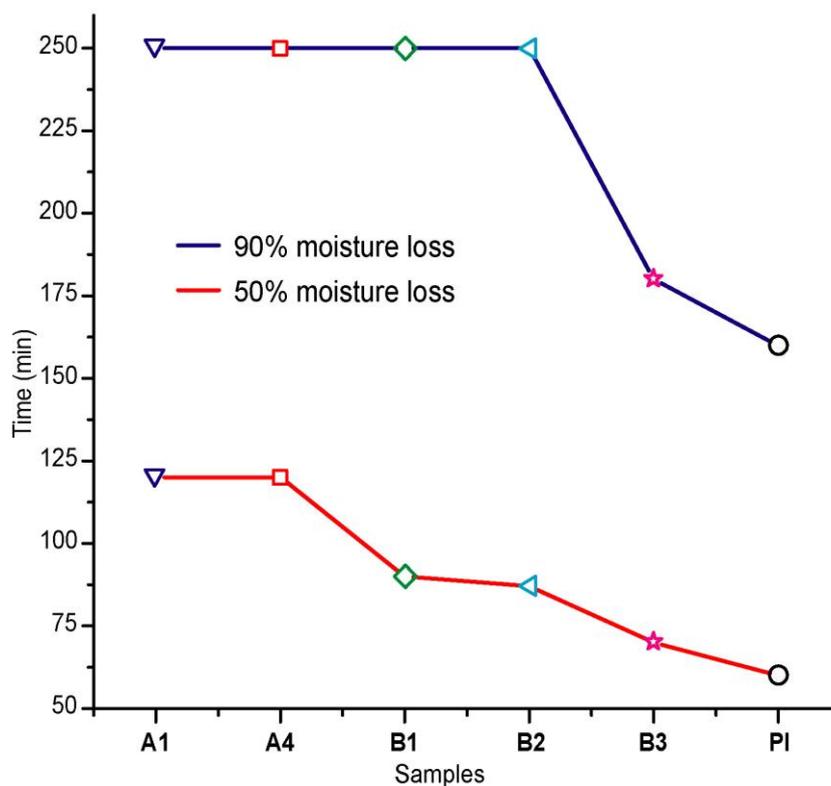
its total composition and is more hydrophobic. Therefore, low initial moisture notably affects the drying rate, as can be seen in Figure 2, where B1 and B2 have lower drying rates compared to B3 and the reference sample PI, which presents a major slope. For formulation B3 (50 w% solids), it eliminates the solvent at a similar rate to PI, making this formulation a better candidate to develop an efficient adhesive like the reference.

In general, B formulations with (AA-MMA-2EHA) monomers behave better than A formulations, since their drying properties are similar to those of the commercial reference PI sample.

The time required to reduce moisture is an important characteristic of adhesives, because an adhesive set on facial prosthesis requires evaporation of the solvent before being set on the patient's skin.

In Figure 3 we present the time values corresponding to the loss of 50% and 90% of moisture. As the behavior of samples A1, A2, A3 and A4 is practically invariant at 120 minutes (50%), we only present A1 and A4 for comparison. We observed that 90% moisture loss was reached in more than 250 minutes. This may seem a long time, but it must be noted that this is an experimental probe and the thickness of our adhesive sample is larger than that used in a real prosthesis clinical test.

**Figure 3.** Moisture loss at 50 and 90% for adhesive formulations A, B and commercial reference PI.



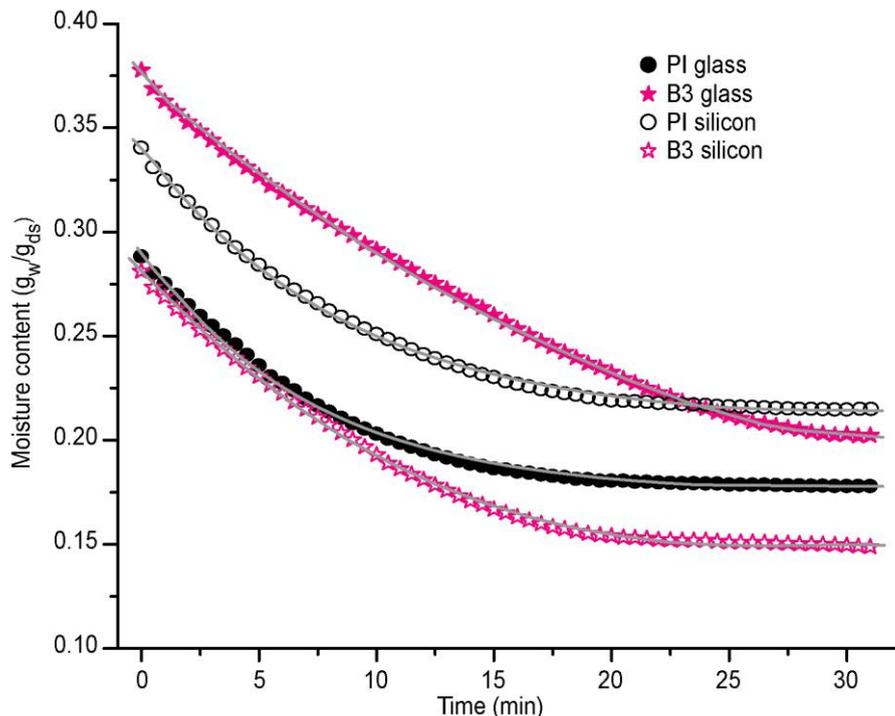
Samples B1 and B2 needed more time to lose moisture compared to B3 and reference sample PI. They achieved 50% moisture loss in approximately 90 minutes, while B3 needed about 70 minutes and PI 60 minutes, in our experimental setting. The same behavior was observed for the 90% moisture loss: B3 needed 180 minutes, while PI achieved it in 160 minutes  $p > 0.05$ . The required time for formulations A1–A4, B1 and B2 was longer than 250 minutes.

### 3.2. Drying Kinetics in Film

According to the results obtained in the previous drying kinetics, we decided to do a new test. In this test, we experimented with five drops of adhesive, for obtaining a homogeneous film. The test was performed for samples B3 and PI, with the specific purpose of establishing the drying time in a real clinical situation; that is, people who carry a maxillofacial prosthesis should be thoroughly cleaned of substrates brought into contact with the adhesive, (skin-prosthesis); later, the prosthesis should be positioned with the adhesive spread evenly by means of a soft bristle brush; after waiting for the evaporation of solvent, a second and third layer is applied following the same instructions.

Figure 4 shows the moisture *versus* time graph for samples B3 and PI. Samples were prepared on glass slides and silicon. We see that the moisture loss of B3 with respect to PI on the glass slide, was a few minutes longer; PI reached a total drying time in just 18 minutes, while B3 needed about 28 minutes; *i.e.*, there was a difference of almost 10 minutes between the two samples, so we can infer that the water in the emulsion B3 showed higher interaction with the glass which led to a prolonged time of evaporation of the solvent water. However, this was not the case for the silicon sample, both samples showed similar behavior; B3 and PI took 20 minutes for total drying. Here we can infer that due to the hydrophobicity of the silicon the substrate dried more rapidly, *i.e.*, the water molecules were more exposed to the outside which facilitated their loss.

**Figure 4.** Moisture content for adhesive formulations B3 and commercial reference PI.



The drying rate graph is presented in Figure 5, where the rate of solvent loss for samples B3, in glass and silicon is very similar, with a tendency to the formation of an S shape curve and a bit slower, while the drying rate of PI is very fast, almost linear.

**Figure 5.** Drying rate for adhesive formulations B3 and commercial reference PI.

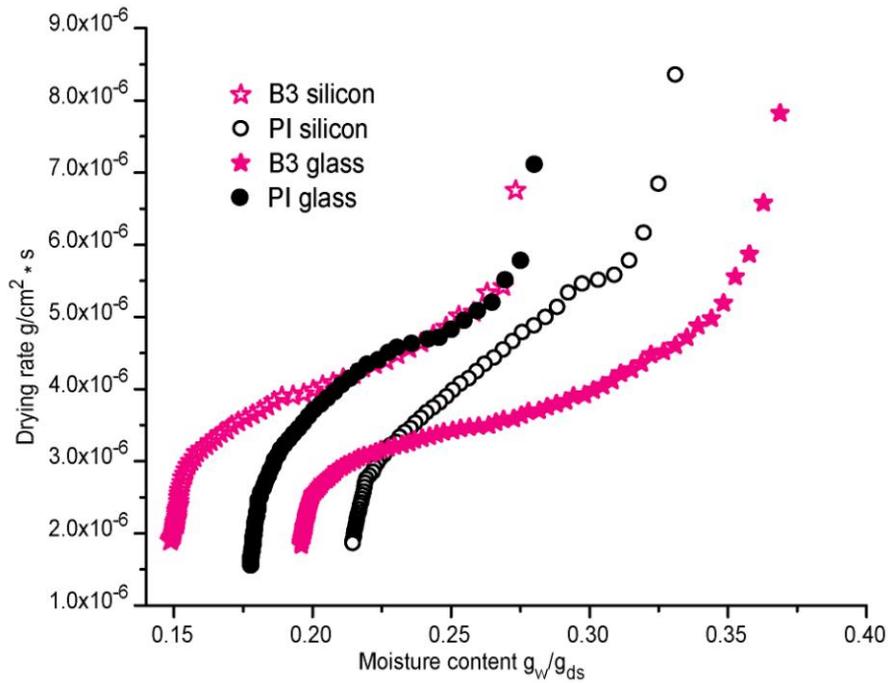
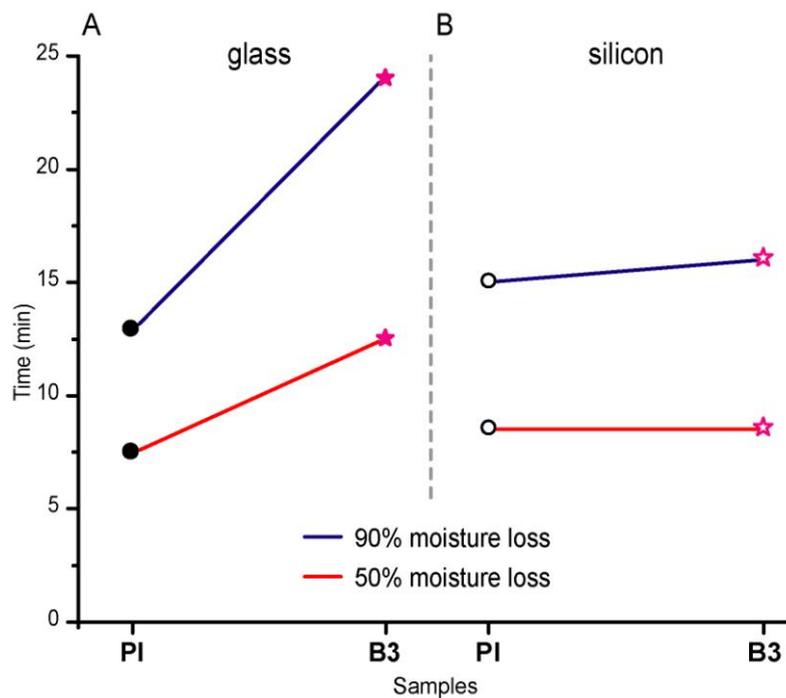


Figure 6 shows the results of the moisture time loss at 50 and 90%; note that for B3, the time required to evaporate the water from glass slide was 12.5 and 24 minutes respectively, while PI required a shorter time, 7.5 and 13 minutes respectively. However, for silicon the results were different; B3 reached only a loss of 50% moisture in 8.5 minutes and 90% in 16 minutes likewise, 8.5 and 15 minutes respectively for PI.

**Figure 6.** Moisture loss at 50 and 90% for adhesive formulations B3 and commercial reference PI.



The silicon results seem very promising as they show shorter drying times compared with glass, as they reflect the real situation of the substrate, where the adhesive should be placed.

### 3.3. Rolling Ball Test

According to obtained results of film drying kinetics, we decided to test the adhesive performance (tacky) for adhesive formulation B3, by means of the rolling ball test (see Section 2).

In clinical practice, the drying time is directly proportional to tacky, *i.e.*, after placing the adhesive on the prosthesis, it is important to wait until the solvent has evaporated which is achieved within only 5 to 10 minutes (see Figure 6) for a moisture loss of 50 and 90% respectively. During the rolling ball test at 5 and 10 minutes, the commercial reference PI showed higher adhesiveness than B3 formulation and Micro-porus. The formulation B3 showed higher adhesiveness at 5 minutes than at 10 minutes.

Therefore, we propose that the prosthesis be placed with adhesive on the skin during the first 5 minutes, when it has higher efficiency (tacky)  $p < 0.05$  (see Table 2).

**Table 2.** Tack rolling ball test values of the B3 formulation, PI and Micro-porous samples at 5 and 10 minutes.

Samples	Drying time (min)	n	Mean distance (cm)	SD	SE
B3	5	10	2.76	0.52747	0.1668
B3	10	10	18.35714	3.31303	1.25221
PI	5	10	0.795	0.26714	0.08448
PI	10	10	0.615	0.09443	0.02986
Micro-porus	—	10	1.96	0.36576	0.11566

Due to previously reported results, we decided to characterize the B3 formulation, for their adhesive behavior and less drying time.

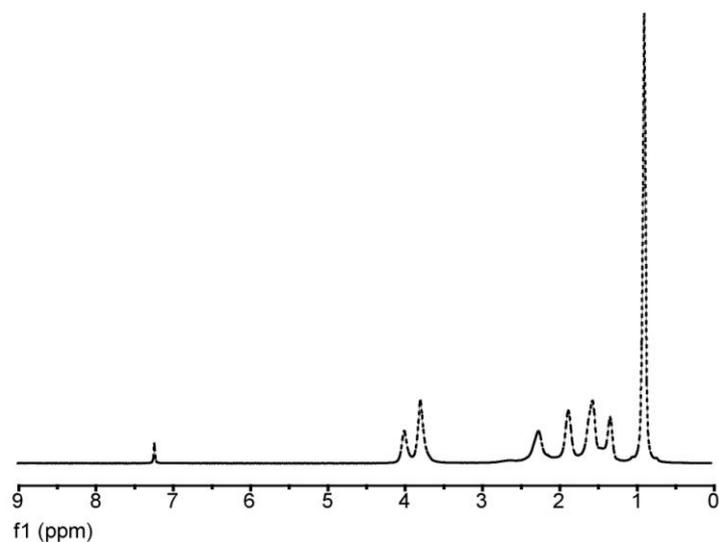
### 3.4. Characterization of Acrylic Latex B3 Copolymer

The  $^1\text{H-NMR}$  spectral scans for the polymer, showed no peaks due to unsaturated protons between 5 and 6 ppm, which indicates the absence of residual monomer impurities. The  $^1\text{H-NMR}$  spectra scan of sample B3, Figure 7, showed peaks at: 0.91 ppm, 4 methyl groups, 1.31 ppm for  $-\text{CH}_2-$  methylene group in the backbone chain, 1.60, ppm for methine groups present in the acrylic copolymer a doublet centered 3.8 ppm due to  $-\text{CH}_2-$  methylene group in the pendant chain.

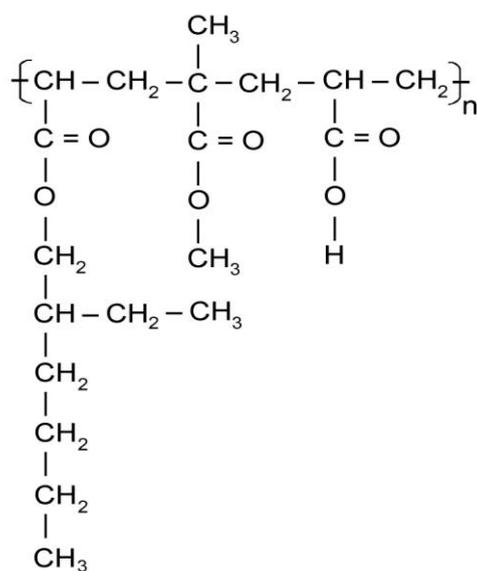
Scheme 1 shows the chemical copolymer structure in formulation B3; and its FTIR spectra confirms the chemical structure (AA-MMA-2EHA). Figure 8 shows no absorption in the characteristic  $\text{C}=\text{C}$  bond region at  $1628\text{ cm}^{-1}$  which further indicates the absence of monomer impurities.

A short and weak peak around  $3440\text{ cm}^{-1}$  confirms a low concentration of hydroxyl groups due to acrylic acid. We observe the presence of the compound obtained with  $\text{CH}_3$  characteristic peaks in  $2957$ ,  $1459$  and  $1382\text{ cm}^{-1}$ ; characteristic peaks of  $\text{CH}_2$ , in  $2929$ ,  $2859\text{ cm}^{-1}$  and  $\text{CH}$  peaks in  $2855\text{ cm}^{-1}$ ; the presence of  $\text{COO}^-$  group in  $1734\text{ cm}^{-1}$  confirms the structure of an acrylic ester.

**Figure 7.** Representative  $^1\text{H-NMR}$  spectral scan for B3 copolymer.



**Scheme 1.** Chemical structure of B3 copolymer.



**Figure 8.** Representative FTIR spectrum of B3 copolymer.

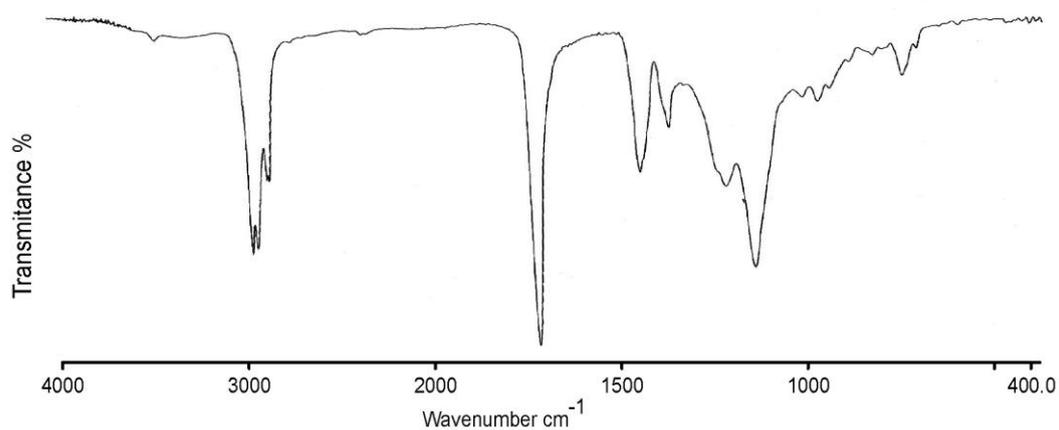
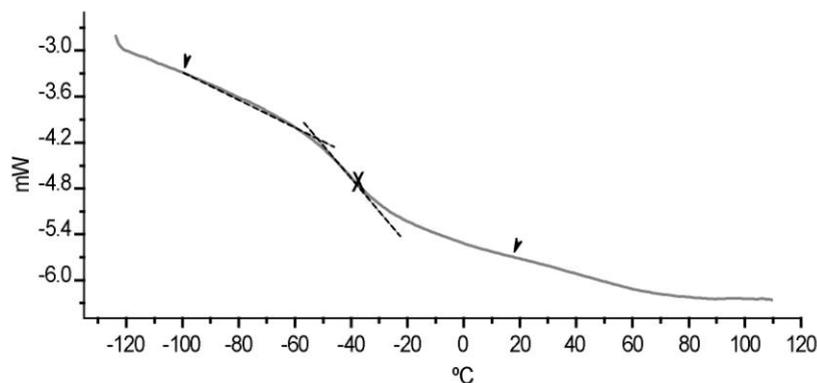


Figure 9 shows the DSC thermogram. The glass transition temperature  $T_g$  was observed at  $-38.56\text{ }^{\circ}\text{C}$  between the corresponding homopolymers and decreased with increasing monomer 2EHA concentration. However, the values of  $T_g$  connects with the flexibility of the latex film. When  $T_g$  increases, the film flexibility decreases.

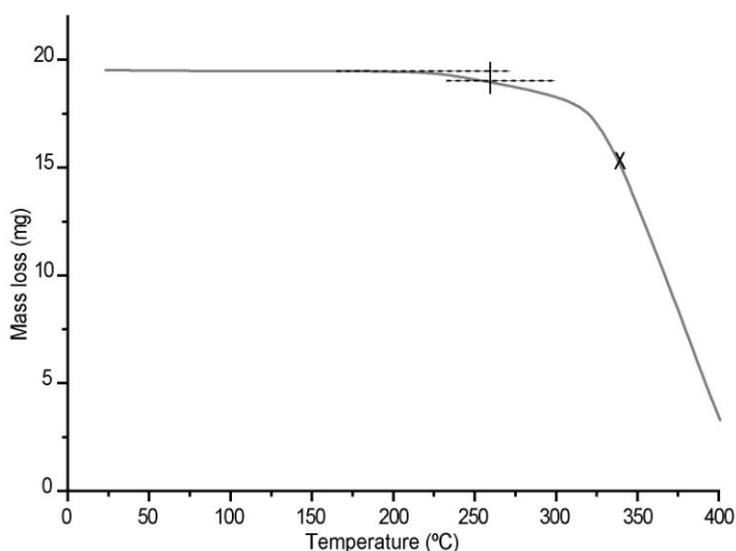
**Figure 9.** DSC ( $T_g$ ) data of acrylic latex film of B3 copolymer.



From the information obtained in the thermogravimetric TG test, Figure 10 shows that there is a first loss of mass of approximately 5 w% at a  $242\text{ }^{\circ}\text{C}$  temperature and a second loss of mass due to degradation in the  $320\text{--}340\text{ }^{\circ}\text{C}$  temperature range.

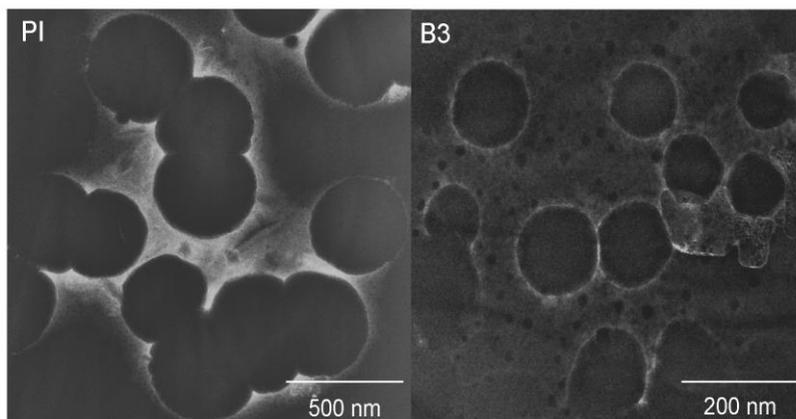
The density found was  $1.02\text{ g/cm}^3$ .

**Figure 10.** Thermogravimetry data of acrylic latex film of B3 copolymer.



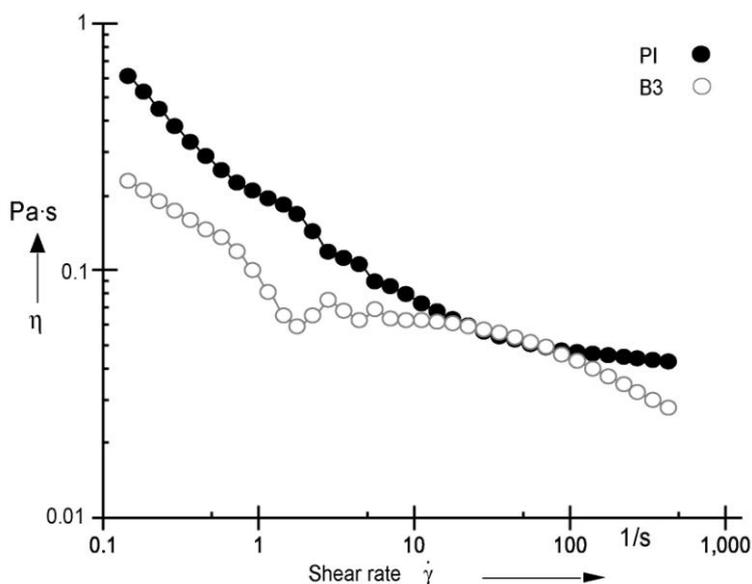
### 3.5. Particle Size of Latex Samples

The TEM images of latex particles of samples B3 and PI show well formed spherical particles, see Figure 11. These spheres have a particle diameter ( $D_p$ ) of between  $100\text{--}180\text{ nm}$  for sample B3 and in the range of  $250\text{--}400\text{ nm}$  for PI. The particle size distribution range of PI was calculated as the difference between the high and low particle diameter values recorded  $\Delta D_p = 150\text{ nm}$ , is 1.8 times higher than the particle size range observed for latex B3,  $\Delta D_p = 80\text{ nm}$ .

**Figure 11.** Images of latex particles by TEM for PI and B3 copolymer.

### 3.6. Rheological Behavior of Latex Samples

The non-Newtonian behavior of our polymer emulsion, sample B3 and commercial reference PI, is apparent in Figure 12, whereby the viscosity, in Pa•s, decreases rapidly as the rate of shear in  $s^{-1}$ , increases as expected. Polymeric emulsions become Newtonian in conduct at high shear rates. In other words, at high shear rates, the viscosity becomes or remains almost constant. At a constant 22 °C temperature, a log–log, viscosity *versus* shear rate plot, B3 sample shows an important decrement in viscosity when the shear rate  $\dot{\gamma}$  varies from 0.1 to 1.0  $s^{-1}$ , showing a change in the slope at 1.8  $s^{-1}$ . After that point increments in  $\dot{\gamma}$ , did not modify the viscosity and an almost constant value of  $\eta = 0.07$  Pa•s was recorded. Then at a shear rate of around 20  $s^{-1}$ , increments in the shear rate originated very small changes in viscosity. When  $\dot{\gamma} = 100$   $s^{-1}$ , the viscosity value is as low as 0.055 Pa•s.

**Figure 12.** Viscosity of latex for PI and B3 copolymer.

#### 4. Conclusions

In our work we obtained a PSA; formulation B3 contains (AA-MMA-2EHA) with 50 w% of solids with good adhesiveness, tackiness and drying behavior similar to the commercial reference (PI).

We identified the control variables to modify the behavior of our adhesive: 2EHA concentration influences adhesion [24], and changes the drying rate, since the required time to eliminate the water in the formulation diminishes when the quantity of 2EHA increases. Another important factor is the amount of hydrophilic monomer present in the formulation, so if the level of acrylic acid in the formulation is high, water elimination is slower, due to formation of hydrogen bonds.

The present study offers a proposal of acrylic polymers for medical application, as an adhesive to adhere to the skin maxillofacial prosthesis. Our research shows that formulation B3, synthesized by water-based emulsion presents a good alternative for patients that have suffered severe facial damage by reduction of irritation compared with organic solvent-based adhesives.

One unrestrictedly positive aspect is that solvent-free acrylate adhesives are not only in harmony with the increasing concerns for the environment, but they even make a decisive contribution to reducing the strain on the environment because of their total omission or almost one hundred percent re-use of solvents, thereby contributing to foment the green chemistry.

#### Acknowledgements

This work was supported by the Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) and Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). The authors would like to thank Axel Arturo Barceló-Aspeitia for his assistance in the preparation of the manuscript, M.C. Edén Flores-Barrera for his collaboration in the preparation of the figures and Anton Paar Company for the viscosity analysis.

#### References

1. Kiat-amnuay, S.; Gentelman, L.; Khan, Z.; Goldsmith, L.J. Effect of adhesive retention of maxillofacial prostheses. Part 1: Skin dressings and solvent removers. *J. Prosthet. Dent.* **2000**, *84*, 335–340.
2. Kiat-amnuay, S.; Gentelman, L.; Khan, Z.; Goldsmith, L.J. Effect of adhesive retention of maxillofacial prostheses. Part 2: Time and reapplication effects. *J. Prosthet. Dent.* **2000**, *85*, 438–441.
3. Aziz, T.; Waters, M.; Jagger, R. Analysis of the properties of silicone rubber maxillofacial prosthetic materials. *J. Dent.* **2003**, *31*, 67–74.
4. Bellamy, K.; Limbert, G.; Waters, M.G.; Middleton, J. An elastomeric material for facial prostheses: Synthesis, experimental and numerical testing aspects. *Biomaterials* **2003**, *24*, 5061–5066.
5. Eleni, P.N.; Krokida, M.K.; Frangou, M.J.; Polyzois, G.L.; Maroulis, Z.B.; Marinos-Kouris, D. Structural damages of maxillofacial biopolymers under solar aging. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2007**, *18*, 1675–1681.
6. Lai, J.H.; Wang, L.L.; Ko, C.C.; De Long, R.L.; Hodges, J.S. New organosilicon maxillofacial prosthetic materials. *Dent. Mater.* **2002**, *18*, 281–286.

7. Wolfaardt, J.F.; Tam, V.; Faulkner, M.G.; Prasad, N. Mechanical behavior of three maxillofacial prosthetic adhesive systems: A pilot project. *J. Prosthet. Dent.* **1992**, *68*, 943–949.
8. Dahl, J.E.; Polyzois, G.L. Irritation test of tissue adhesives for facial prostheses. *J. Prosthet. Dent.* **2000**, *84*, 453–457.
9. Kiat-amnuay, S.; Gentelman, L.; Goldsmith, L.J. Effect of multi-adhesive layering on retention of extraoral maxillofacial silicone prostheses *in vivo*. *J. Prosthet. Dent.* **2004**, *92*, 294–298.
10. Tam, V.; Faulkner, G.; Wolfaardt, J.F. Apparatus for the mechanical testing of maxillofacial prosthetic adhesives. *J. Prosthet. Dent.* **1992**, *67*, 230–235.
11. Karwoski, A.C.; Plaut, R.H. Experiments on peeling adhesive tapes from human forearms. *Skin Res. Technol.* **2004**, *10*, 271–277.
12. Venkatraman, S.; Gale, R. Skin adhesives and skin adhesion: 1. Transdermal drug delivery systems. *Biomaterials* **1998**, *19*, 1119–1136.
13. Tobing, S.D.; Klein, A. Molecular parameters and their relation to the adhesive performance of acrylic pressure-sensitive adhesives. *J. Appl. Polym. Sci.* **2001**, *79*, 2230–2244.
14. Creton, C. Pressure-sensitive adhesives: An introductory course. *MRS Bull.* **2003**, *28*, 434–439.
15. Foster, A.; Lovell, P.A.; Rabjohns, M. Control of adhesive properties through structured particle design of water-borne pressure-sensitive adhesives. *Polymer* **2009**, *50*, 1654–1670.
16. Lei, C.H.; Ouzineb, K.; Dupont, O.; Keddie, J.L. Probing particle structure in waterborne pressure-sensitive adhesives with atomic force microscopy. *J. Colloid. Interface Sci.* **2007**, *307*, 56–63.
17. Kenney, J.F.; Haddock, T.H.; Sun, R.L.; Parreira, H.C. Medical-grade acrylic adhesives for skin contact. *J. Appl. Polym. Sci.* **1992**, *45*, 355–361.
18. Kiat-amnuay, S.; Waters, P.J.; Roberts, D.; Gettleman, L. Adhesive retention of silicone and chlorinated polyethylene for maxillofacial prostheses. *J. Prosthet. Dent.* **2008**, *99*, 483–488.
19. Wang, X.; Lai, G.; Jiang, Z.; Zhang, Y. Synthesis of water-soluble hyperbranched polymer and its application in acrylic latex. *Eur. Polym. J.* **2006**, *42*, 286–291.
20. Miranda, M.; Maureira, H.; Rodriguez, K.; Vega-Galvez, A. Influence of temperature on the drying kinetics, physicochemical properties, and antioxidant capacity of Aloe Vera (*Aloe Barbadensis* Miller) gel. *J. Food Eng.* **2009**, *91*, 297–304.
21. Márquez, C.A.; De Michelis, A.; Giner, S.A. Drying kinetics of rose hip fruits (*Rosa eglandaria* L.). *J. Food Eng.* **2006**, *77*, 566–574.
22. Anon. *ASTM D 3121-94, Standard Test Method for Tack of Pressure-Sensitive Adhesives by Rolling Ball*; American Society for Testing and Materials: West Conshohocken, PA, USA, 1999.
23. Minghetti, P.; Cilurzo, F.; Montanari, L. Evaluation of adhesive properties of patches based on acrylic matrices. *Drug Dev. Ind. Pharm.* **1999**, *25*, 1–6.
24. Shojaei, A.H.; Paulson, J.; Honary, S. Evaluation of poly (acrylic acid-co-ethylhexyl acrylate) films for mucoadhesive transbuccal drug delivery: Factors affecting the force of mucoadhesion. *J. Control. Release* **2000**, *67*, 223–232.