



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**MODIFICACIÓN DE HILOS DE SUTURA DE POLIPROPILENO
CON N-VINILCAPROLACTAMA Y ÁCIDO METACRILÓILOXI-O-
BENZOICO, MEDIANTE RADIACIÓN IONIZANTE**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA

PRESENTA:

MÓNICA MARISOL ARTEAGA LUNA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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: Profesor: JUAN MANUEL NAVARRETE TEJERO
VOCAL: Profesor: SOFÍA GUILLERMINA BURILLO AMEZCUA
SECRETARIO: Profesor: EMILIO BUCIO CARRILLO
1er. SUPLENTE: Profesor: MARCO ANTONIO URESTI MALDONADO
2do. SUPLENTE: Profesor: EDUARDO VIVALDO LUNA

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

**LABORATORIO DE QUÍMICA DE RADIACIONES EN MACROMOLÉCULAS,
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES, UNAM.**

ASESOR DEL TEMA:

DR. EMILIO BUCIO CARRILLO

SUPERVISOR TÉCNICO



M.C. HÉCTOR ALFONSO MAGAÑA BADILLA

SUSTENTANTE:

MÓNICA MARISOL ARTEAGA LUNA

AGRADECIMIENTOS

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico DGAPA-UNAM IN200714 por la beca otorgada y el apoyo brindado para la elaboración de este proyecto.

Contenido

| | |
|--|----|
| Introducción..... | 1 |
| Objetivos..... | 3 |
| Objetivo general..... | 3 |
| Objetivos particulares..... | 3 |
| Hipótesis..... | 3 |
| Capítulo 1. Marco teórico..... | 4 |
| 1.1 Polímeros y su clasificación..... | 4 |
| 1.1.1 Su naturaleza, en naturales o sintéticos..... | 4 |
| 1.1.2 Su composición química, en orgánicos e inorgánicos..... | 5 |
| 1.1.3 Su forma en lineales, ramificados y reticulados..... | 6 |
| 1.1.4 Según su mecanismo de polimerización, en polímeros de condensación y polímeros de adición..... | 7 |
| 1.1.5 Sus propiedades físicas en termoplásticos, termoestables y elastómeros..... | 14 |
| 1.1.6 Su composición monomérica..... | 14 |
| 1.2 Propiedades de los polímeros..... | 17 |
| 1.2.1 Peso molecular y fuerzas intermoleculares..... | 17 |
| 1.2.2 Estereoquímica..... | 18 |
| 1.2.3 Cristalinidad..... | 20 |
| 1.2.4 Temperatura de transición vítrea y temperatura de fusión..... | 20 |
| 1.2.5 Entrecruzamiento..... | 21 |
| 1.3 Radiación..... | 22 |
| 1.3.1 Interacción de la radiación con la materia..... | 23 |
| 1.3.2 Partículas alfa..... | 23 |
| 1.3.3 Partículas beta..... | 24 |
| 1.3.4 Radiación gamma..... | 25 |
| 1.3.5 Fuentes de radiación..... | 27 |
| 1.3.6 Unidades de medida de la radiación ionizante..... | 28 |
| 1.3.7 Métodos de obtención de copolímeros de injerto por radiación gamma..... | 29 |
| 1.4 Polímeros inteligentes..... | 33 |
| 1.4.1 Polímeros termosensibles..... | 34 |

| | | |
|-------------|--|----|
| 1.4.2 | Polímeros pH sensibles | 35 |
| 1.4.3 | N - vinilcaprolactama | 35 |
| 1.4.4 | Poli(N-vinilcaprolactama)..... | 36 |
| 1.4.5 | Ácido metacrililoixi- <i>o</i> -benzoico | 37 |
| 1.4.6 | Poli(Ácido metacrililoixi- <i>o</i> -benzoico) | 38 |
| 1.5 | Biomateriales | 39 |
| 1.5.1 | Biocompatibilidad de los materiales..... | 39 |
| 1.5.2 | Materiales poliméricos de aplicación biomédica..... | 39 |
| 1.5.3 | Biomateriales en la práctica quirúrgica | 41 |
| 1.6 | Caracterización fisicoquímica de los polímeros | 45 |
| 1.6.1 | Espectroscopía infrarroja | 45 |
| 1.6.2 | Análisis térmico..... | 46 |
| 1.6.2.1 | Calorimetría diferencial de barrido..... | 47 |
| 1.6.2.2 | Análisis termogravimétrico | 48 |
| 1.6.3 | Hinchamiento límite..... | 50 |
| Capítulo 2. | Desarrollo experimental | 52 |
| 2.1 | Materiales y reactivos..... | 52 |
| 2.2 | Síntesis del ácido metacrililoixi- <i>o</i> -benzoico | 53 |
| 2.3 | Síntesis del copolímero de injerto (PP-g-NVCL)-g-2MBA por el método de preirradiación oxidativa..... | 58 |
| 2.4 | Caracterización fisicoquímica | 61 |
| Capítulo 3. | Resultados y análisis | 63 |
| 3.1 | Injerto PP-g-NVCL..... | 63 |
| 3.1.1 | Porcentaje de injerto | 64 |
| 3.1.2 | Influencia de la dosis de radiación..... | 65 |
| 3.1.3 | Influencia de la concentración del monómero | 66 |
| 3.1.4 | Influencia de la temperatura | 67 |
| 3.1.5 | Influencia del tiempo de reacción..... | 68 |
| 3.2 | Injerto de (PP-g-NVCL)-g-2MBA | 69 |
| 3.2.1 | Influencia de la dosis de irradiación..... | 71 |
| 3.2.2 | Influencia de la concentración de monómero | 72 |
| 3.2.3 | Influencia de la temperatura | 73 |
| 3.2.4 | Influencia del tiempo de reacción..... | 74 |

| | |
|---|----|
| 3.3 Caracterización fisicoquímica | 75 |
| 3.3.5 Determinación de la LCST | 88 |
| Conclusiones | 89 |
| Referencias | 90 |

Introducción

Hoy en día, un gran número de polímeros han sido estudiados para diversas aplicaciones como biomateriales debido al amplio rango de características fisicoquímicas que poseen, dando lugar al desarrollo de materiales innovadores en campos como la medicina, cirugía y aplicaciones farmacéuticas (Gupta, 2003).

Se llama biomateriales ya que son derivados de fuentes biológicas o se usan en contacto con el cuerpo humano como implantes, injertos vasculares y suturas. Estos materiales tienen que cumplir con ciertos requisitos para utilizarse en una aplicación médica específica, siendo algunos de estos, su comportamiento mecánico, la compatibilidad con el tejido y la respuesta biológica (Arias et al., 2004).

Entre los polímeros que se utilizan comúnmente como biomateriales, se encuentran el nylon, poliéster, polipropileno y el teflón.

Este tipo de materiales también pueden ser modificados selectivamente para aplicaciones específicas. Los copolímeros, por ejemplo, consisten en modificar la superficie de un polímero con otros polímeros que introducen las características deseables, manteniendo sus propiedades mecánicas (Contreras-García et al., 2011). Si los polímeros tienen carácter hidrofóbico, el injerto de un monómero polar permitirá que haya interacción entre el material y el agua.

Uno de los métodos más utilizados para modificar los materiales es utilizando radiación. Irradiar polímeros con radiación de alta energía (gamma) produce que éste sea modificado, realizando sitios activos que reaccionarán con la sustancia que se desea injertar (Meléndez-Ortiz et al., 2015).

Los polímeros injertados, en muchos casos, responden a estímulos externos en su medio, por lo que se conocen como polímeros estímulo sensibles o polímeros inteligentes (Bucio y Burillo, 2009).

Los polímeros inteligentes más utilizados para aplicaciones biomédicas son aquellos que responden ante la temperatura y el pH cercanos a las condiciones

fisiológicas. Algunos ejemplos de polímeros termosensibles son la N-vinilcaprolactama y N-isopropilacrilamida.

El objetivo de este trabajo es funcionalizar hilos de sutura, injertando polímeros inteligentes, los cuales responderán a la temperatura (N-vinilcaprolactama) y el pH (ácido metacrililoiloxi-*o*-benzoico), haciendo posible la carga y liberación de fármacos.

Los hilos de sutura funcionalizados pueden ser una interesante alternativa para ayudar a prevenir las infecciones causadas por intervenciones quirúrgicas (ISQ), ya que los agentes antimicrobianos reducirían la adhesión y la colonización bacteriana.

La incidencia de este tipo de infecciones varía de 15 al 18% de todas las infecciones hospitalarias reportadas según datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de los Estados Unidos y representan un problema que limita los beneficios potenciales de las intervenciones quirúrgicas. Tienen un enorme efecto en los costos de hospitalización y en la duración de la estadía postoperatoria (entre 3 y 20 días más).

Los patógenos más frecuentes son: *Staphylococcus aureus* (20%), *Staphylococcus coagulasa* negativo (14%), *Enterococcus spp* (12%), *Escherichia coli* (8%), *Pseudomonas aeruginosa* (8%), *Enterobacter spp* (7%), *Proteus mirabilis* (3%), *Klebsiella pneumoniae* (3%), *Streptococcus spp* (3%) y *Candida albicans* (3%). (NNIS, 2003)

Objetivos

Objetivo general

Sintetizar mediante radiación gamma un copolímero de injerto binario con N-vinilcaprolactama (NVCL) y ácido metacrililoiloxi-*o*-benzoico (2MBA) sobre hilos de sutura, para aplicaciones en el desarrollo de sistemas avanzados de liberación controlada de fármacos.

Objetivos particulares

1. Sintetizar el monómero, ácido metacrililoiloxi-*o*-benzoico.
2. Realizar injertos de poli(N-vinilcaprolactama) y poli(ácido metacrililoiloxi-*o*-benzoico) sobre de hilos de sutura utilizando radiación gamma.
3. Sintetizar el copolímero (PP-g-NVCL)-g-2MBA por el método de preirradiación oxidativa.
4. Caracterizar el sistema (PP-g-NVCL)-g-2MBA por diferentes técnicas como calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis termogravimétrico (TGA), espectroscopía de infrarrojo (FTIR-ATR).
5. Determinar el tiempo de hinchamiento límite del copolímero obtenido (PP-g-NVCL)-g-2MBA.
6. Determinar la LCST del copolímero mediante DSC.

Hipótesis

Se obtendrá un sistema binario de NVCL y 2MBA el cual modificará las propiedades térmicas y físicas de la matriz polimérica (polipropileno).

Como resultado de estas modificaciones el material tendrá la capacidad de cargar y liberar fármacos.

Capítulo 1. Marco teórico

1.1 Polímeros y su clasificación

Los polímeros son compuestos de elevado peso molecular que están formados por múltiples unidades de repetición llamadas monómeros, las cuales se unen por enlaces covalentes.

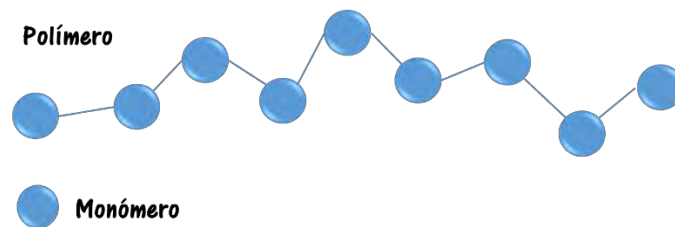


Figura 1.1. Representación esquemática de los polímeros.

Pueden clasificarse en diferentes grupos (dependiendo el criterio) según:

1.1.1 Su naturaleza, en naturales o sintéticos

Naturales: Aquellos que se encuentran en la naturaleza, como proteínas, polinucleótidos y polisacáridos (celulosa, almidón).

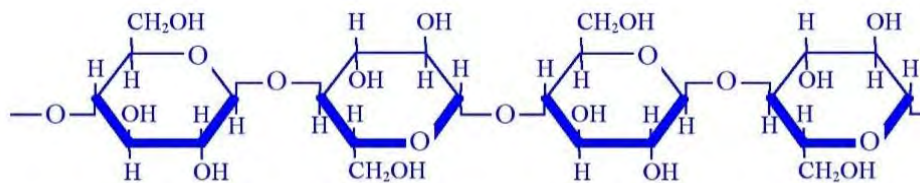


Figura 1.2 Estructura de la celulosa, su unidad monomérica es la glucosa.

Sintéticos: Son obtenidos industrialmente, como el nylon, el polipropileno y el teflón.

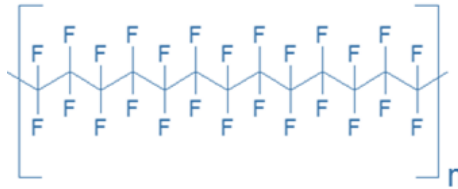


Figura. 1.3 Estructura del teflón.

Semisintéticos: Se obtienen por la transformación química de polímeros naturales, por ejemplo, la nitrocelulosa.

1.1.2 Su composición química, en orgánicos e inorgánicos

Orgánicos: En su cadena principal contiene átomos de C, por ejemplo, el PVC (policloruro de vinilo).

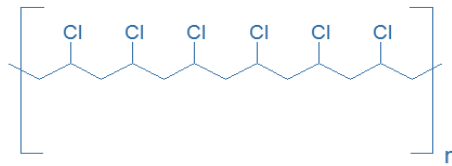


Figura 1.4. Estructura del PVC.

Inorgánicos: Cuando la cadena polimérica no contiene átomos de C. Por ejemplo, la silicona.

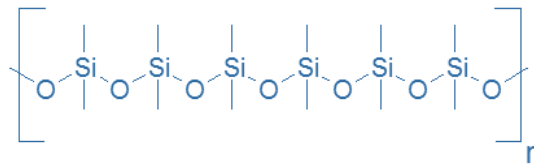


Figura 1.5. Estructura de la silicona.

1.1.3 Su forma en lineales, ramificados y reticulados

Lineales: Están formados por largas cadenas de macromoléculas formando una línea (Martinez, 1972).

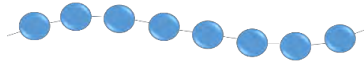


Figura 1.6. Representación esquemática de un polímero lineal.

Ramificados: Constituidos por macromoléculas en las que la cadena principal presenta una serie de ramificaciones laterales, debido a procesos de polimerización en monómeros de la cadena principal.

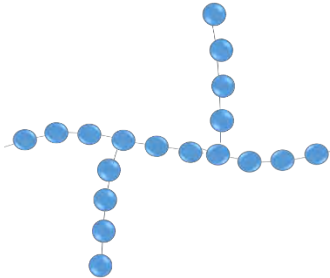


Figura 1.7. Representación esquemática de un polímero ramificado.

Reticulados: Formados por macromoléculas con cadenas y ramificaciones entrelazadas en las tres dimensiones del espacio, constituyendo una red tridimensional.

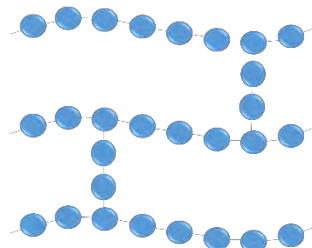


Figura 1.8. Representación esquemática de un polímero reticulado.

1.1.4 Según su mecanismo de polimerización, en polímeros de condensación y polímeros de adición

Polímeros de condensación:

Consisten en una serie de reacciones de condensación (principalmente reacciones de esterificación y amidación) entre monómeros polifuncionales, por lo que también se conoce como polimerización por etapas (Katime, 2010).

Se efectúan con eliminación de moléculas pequeñas como el agua, amoníaco u otro compuesto.

Las reacciones de policondensación se producen por calentamiento o por la acción de catalizadores, continúan produciéndose hasta que se agote uno de los dos reactivos (Uribe, 1980).

Para que la reacción se lleve a cabo, los monómeros deben ser por lo menos difuncionales. Si ambos monómeros son difuncionales, se obtienen polímeros lineales. Si uno de ellos tiene una funcionalidad mayor, se obtienen polímeros ramificados.

Entre los polímeros que pertenecen a esta clase se encuentran las fibras textiles artificiales (nylon, poliéster), las resinas sintéticas como la melanina y los biopolímeros como polipéptidos, proteínas y ácidos nucleicos.

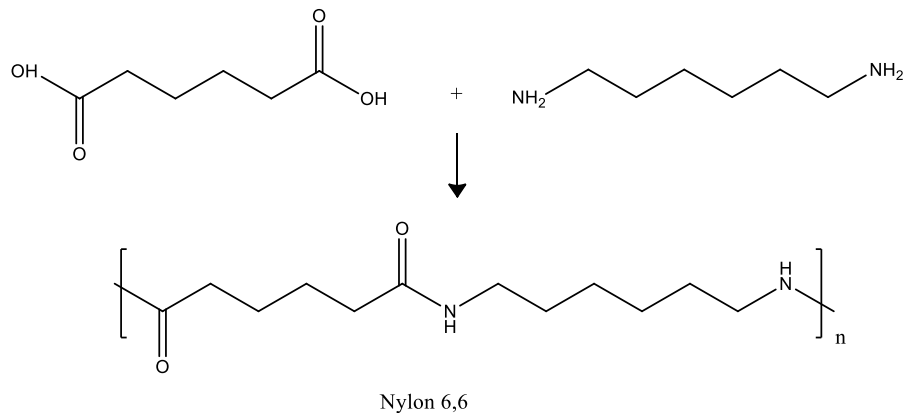


Figura 1.9. Reacción de condensación de un diácido con una diamina, para obtener nylon.

Polímeros de adición:

Es generalmente el resultado de la apertura del doble enlace existente en muchos compuestos monoméricos como los derivados vinílicos o acrílicos.

La ruptura, además de por la propia estructura del monómero depende de las condiciones de la reacción y por la acción de un iniciador que activa la densidad electrónica del monómero, rompiendo el doble enlace de manera homolítica o heterolítica. En el primer caso se generan radicales y en el segundo, se generan especies catiónicas o aniónicas dependiendo del carácter electrófilo o nucleófilo del iniciador.

El mecanismo de esta reacción es de tipo cinético y de reacción en cadena con tres etapas: a) Iniciación, b) propagación y c) terminación. Según el mecanismo por el que ocurre la adición, hay tres tipos (Katime, 2010).

a) Polimerización por radicales libres: Se da por la apertura del doble enlace, que origina la formación de un radical libre, resultante de un iniciador.

Para que esto ocurra se debe tener la capacidad termodinámica de polimerizar y la posibilidad cinética de hacerlo en parámetros que hagan rentable el proceso.

La mayoría de los polímeros que se obtienen en la industria es por vía radical, ya que normalmente se llevan a cabo a bajas temperaturas. Además, de que por éste método se puede obtener no sólo el homopolímero, si no también copolímeros.

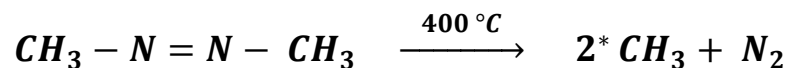
Formación de los radicales

Un radical libre, es una molécula o una parte de la molécula en donde uno o varios átomos, tiene electrones de valencia dispares. No están cargados eléctricamente.

Los principales métodos de formación de radicales libres son:

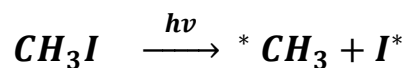
- Descomposición térmica. Es la más frecuente en la polimerización industrial, descomposición de compuestos orgánicos por acción del calor.

Por ejemplo, el azometano.



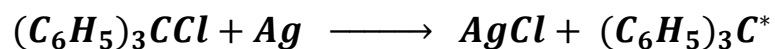
- Descomposición fotoquímica. Muchas moléculas son escindidas por acción de la luz ultravioleta o visible.

Por ejemplo, la fotólisis del yodo alquilado.



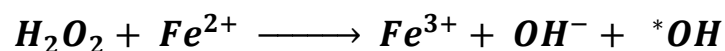
- Descarga eléctrica
- Reacción de los metales con halogenuros orgánicos.

Por ejemplo:



- Sistema Redox.

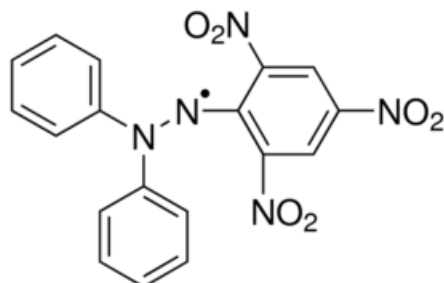
Por ejemplo:



Estabilidad de los radicales

Los radicales son generalmente poco estables, se combinan rápidamente.

La estabilidad de algunos radicales puede aumentarse considerablemente por fenómenos de resonancia, como lo es el radical difenil picrilhidrazil.



Mecanismo de la polimerización por radicales.

Las polimerizaciones vía radical se distinguen en tres etapas: iniciación, propagación y terminación.

- **Iniciación:** En donde se forma un radical libre e inmediatamente se produce la fijación de una primera molécula de monómero.

Se produce generalmente de una de las siguientes formas:

Térmica o fotoquímica

La acción de la luz o el calor descomponen el monómero en dos radicales libres, que son capaces de iniciar la polimerización.

Uso de un iniciador

En la etapa inicial se necesita una molécula capaz de generar radicales, por lo que los muchos compuestos iniciadores tienen algún enlace fácil de romper homolíticamente por la acción del calor o la luz, como los peróxidos, hidroperóxidos, azocompuestos y sistemas redox.

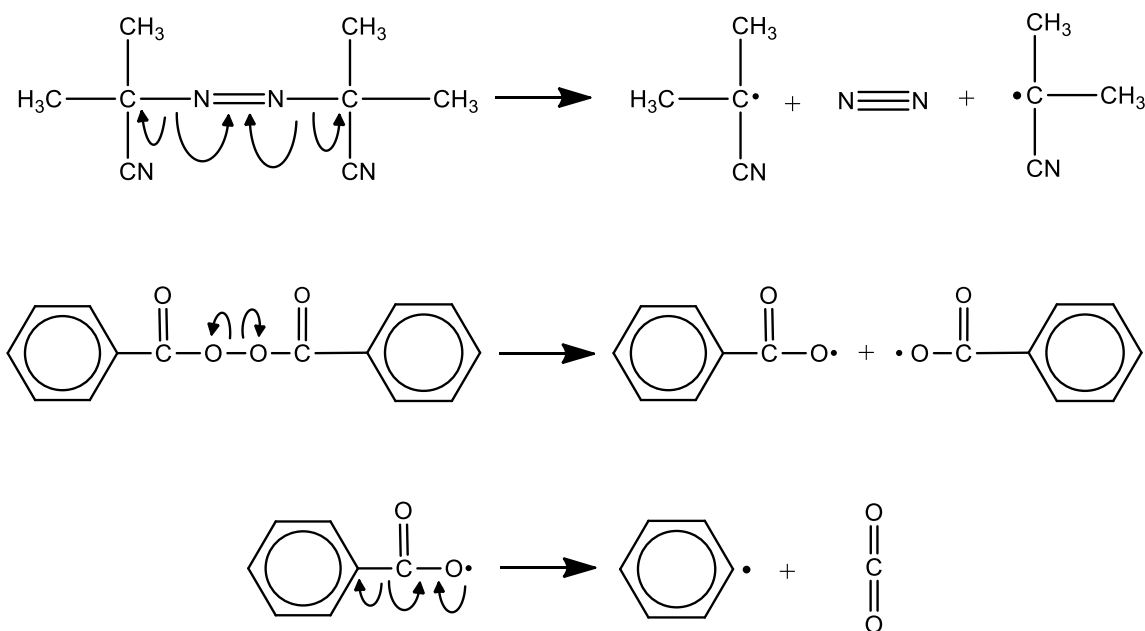


Figura 1.10. Iniciadores más utilizados, compuestos azoicos, peróxidos e hidroperóxidos.

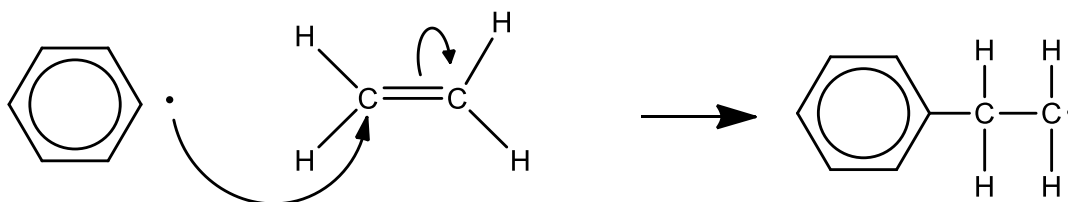


Figura 1.11. Etapa de iniciación.

- **Propagación:** Adición de más monómero a la cadena en crecimiento.

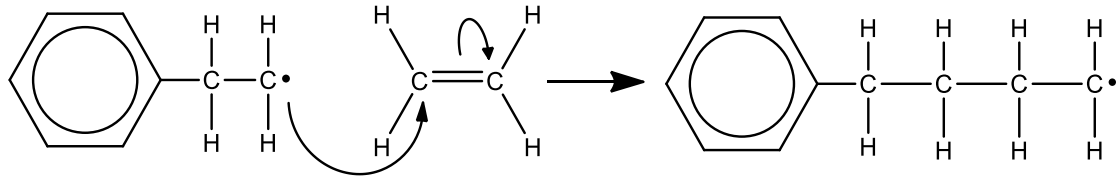


Figura 1.12. Etapa de propagación.

- **Terminación:** Los radicales finalizan con su actividad en la etapa llamada terminación.

Existen dos tipos:

- 1) Terminación por adición: Los electrones desapareados de dos radicales en crecimiento se combinan de nuevo para formar un enlace covalente. Dos radicales en crecimiento se encuentran en la masa reaccionante dando lugar a una o dos cadenas que no presentan radicales en sus extremos, generando una nueva cadena.

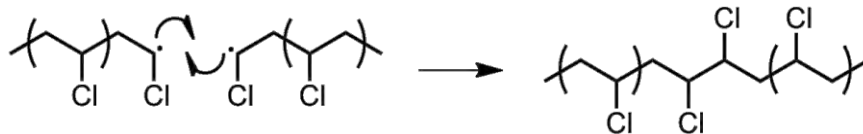


Figura 1.13. Terminación por la adición de dos polímeros (PVC).

- 2) Terminación por dismutación: El hidrógeno final de uno de los dos radicales en crecimiento y su electrón libre se fijan sobre el segundo radical. Se obtienen dos cadenas, una terminada por una extremidad saturada y otra por un doble enlace.

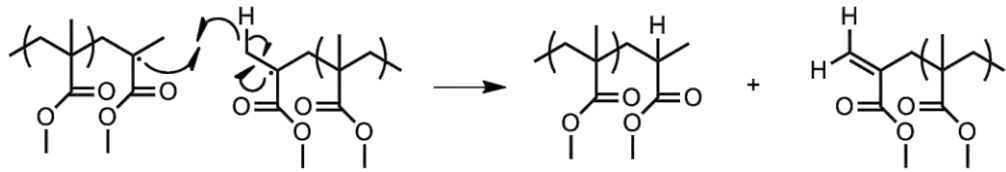


Figura 1.14. Terminación por dismutación o desproporción del poli(metacrilato de metilo).

b) Iónica. Este tipo de polimerización se ve influida por la polaridad del medio y puede producirse a temperaturas bajas.

Hay de dos tipos, la aniónica y la catiónica, dependiendo de ión que se propague.

- Aniónica. Regularmente la apertura del doble enlace se da por la formación de un ión-radical que da lugar a un di-anión o por la formación de un anión. Inducida por bases como hidróxidos alcalinos, CH_3ONa , NH_2Na y compuestos organometálicos como RNa , R_3Al . Constituye un método para la obtención de polímeros monodispersos y de copolímeros en bloque e injertados.
- Catiónica. En este tipo de reacciones se necesita un catalizador como Cl_4Sn , Cl_4Ti , Cl_3Al , F_3B , y un cocatalizador como agua, ácidos, o alcoholes que se encargan de ceder un protón al monómero, dando lugar a la formación de un ión carbonio que en presencia de un monómero da lugar a la formación de un carbocatión, que reaccionará con otro monómero regenerando otro ión carbonio con el tamaño correspondiente a la unidad monomérica mayor. El proceso continuará hasta la etapa de terminación.

c) Coordinada. Se basa en que cada elemento o átomo central posee un número de coordinación máxima, la cual indica el número de grupos unidos al átomo central.

Se realiza utilizando catalizadores heterogéneos que generalmente son complejos en los cuales el átomo de coordinación es el metal y que tienen una fuerte tendencia a formar complejos y a coordinar la molécula de monómero (Uribe, 1980).

1.1.5 Sus propiedades físicas en termoplásticos, termoestables y elastómeros

Los polímeros **termoplásticos** están constituidos por macromoléculas lineales o poco reticuladas. Se funden o reblandecen por acción del calor de forma reversible.

Los **termoestables** son aquellas macromoléculas ramificadas y reticuladas que no se reblandecen con el calor, sino que se descomponen a medida que se aumenta la temperatura (Areizaga, 2002).

Los **elastómeros** son materiales poliméricos que tienen un reducido número de enlaces transversales que permiten un buen grado de movimiento a las cadenas al aplicar la tensión. Al soltar la tensión los enlaces transversales llevan a las moléculas a su posición original, y por tanto el material adoptaría su forma primitiva.

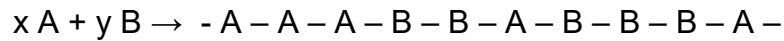
1.1.6 Su composición monomérica

Homopolímeros: Sólo hay una unidad polimérica a lo largo de la cadena polimérica.

Copolímeros: Cuando en una polimerización se hacen reaccionar dos monómeros, la macromolécula resultante se llama copolímero. Se obtiene una

amplia gama de productos que dependen de la naturaleza de los monómeros, las concentraciones de éstos y de la distribución de las secuencias.

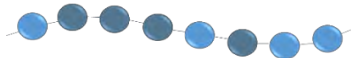
En general, una reacción de polimerización puede representarse de la siguiente manera:



Sus unidades estructurales A y B, procedentes de los monómeros utilizados se pueden colocar en un orden distinto, lo cual da origen a diferentes tipos de copolímeros.

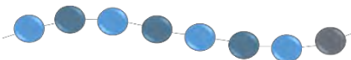
1.1.6.1 Copolímeros al azar

Las unidades estructurales se encuentran al azar, una, respecto de las otras, originando estructuras como:



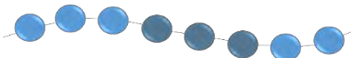
1.1.6.2 Copolímeros alternantes

Los monómeros A y B se disponen de un modo alternado.



1.1.6.3 Copolímeros en bloque

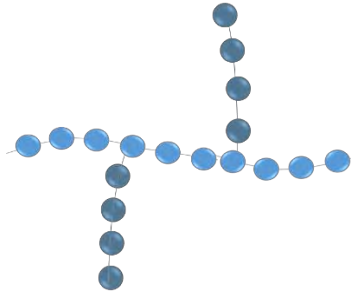
Las unidades A y B se agrupan separadamente, formando estructuras homogéneas como:



1.1.6.4 Copolímeros de injerto

Tipo de copolímero ramificado que pueden tener las siguientes estructuras:

Las ramificaciones B pueden estar distribuidas estadísticamente o de manera regular a lo largo de la cadena principal A.



1.1.6.4.1 Injerto por transferencia de cadenas.

Consiste en poner en presencia de una macromolécula, un iniciador y un monómero vinílico.

La especie radical macromolecular procede del desprendimiento de un átomo móvil (generalmente un átomo de hidrógeno o un halógeno), sea por un radical debido a un catalizador o por desactivación de una cadena en crecimiento.

1.1.6.4.2 Injerto fotoquímico

Consiste en fijar sobre el homopolímero, átomos que puedan desprenderse fácilmente mediante una radiación ultravioleta de longitud de onda conveniente, dejando sobre la macromolécula lugares que tengan carácter de radicales libres, sobre los cuales se pueda iniciar la polimerización del monómero.

1.1.6.4.3 Injerto por peróxidos

Se emplea peróxidos para originar sobre una cadena polimérica centros radicales que inician polimerizaciones vinílicas, dando lugar a cadenas laterales. Se ha utilizado para injertar cadenas de poliestireno o de polimetacrilato de metilo sobre caucho natural.

1.1.6.4.4 Injerto radioquímico

La energía ionizante (rayos X, electrones y rayos γ) se han utilizado recientemente para preparar polímeros injertados. Las radiaciones de cobalto 60 son las que se emplean con más frecuencia.

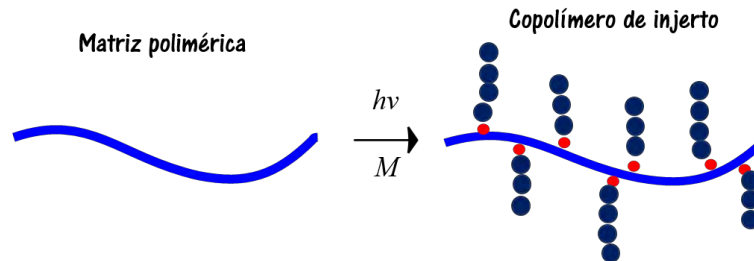


Figura 1.15. Obtención de copolímeros de injerto por radiación gamma.

1.2 Propiedades de los polímeros

Las aplicaciones que se dan a los polímeros dependen de sus propiedades físicas y químicas. Éstas propiedades, como la resistencia al calor, la tenacidad, la fuerza de tensión, la transparencia etc., se deben a la estructura química de éstos.

Algunos factores que dan lugar a las propiedades mecánicas, físicas y químicas de los materiales poliméricos se mencionan a continuación (Stevens, 1975).

1.2.1 Peso molecular y fuerzas intermoleculares

Las propiedades de los polímeros son el resultado de su peso molecular y de su estructura química.

Las propiedades mecánicas de los polímeros son consecuencia de su peso molecular el cual se debe a la atracción entre las moléculas, como las interacciones dipolo-dipolo, fuerzas inductivas, fuerzas de dispersión de London, etc.

Las interacciones dipolo-dipolo, se darán entre moléculas polares. Las fuerzas inductivas son el resultado de la distribución de los electrones de una molécula polarizada a una molécula vecina.

Las fuerzas intermoleculares existentes con cualquier molécula, grande y pequeña, con macromoléculas llegan a ser suficientemente fuertes para impartir buenas propiedades mecánicas.

1.2.2 Estereoquímica

Las unidades que componen al polímero pueden tener quiralidad, lo que le confiere la estructura general. Propiedades importantes para la aplicación de los polímeros dependen de la estereoquímica de estos. La conformación absoluta en los polímeros se le conoce como tacticidad.

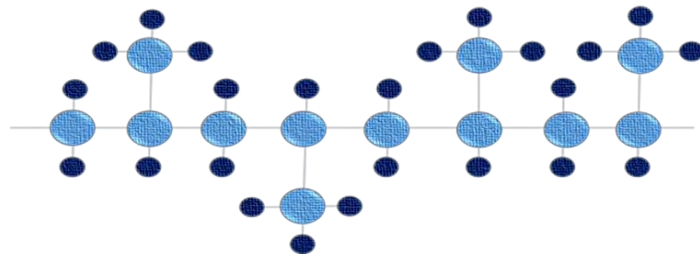
La estereoquímica de los polímeros dependerá de su proceso de polimerización.

En 1963 Ziegler y Natta obtuvieron el premio Nobel de química por el descubrimiento de polímeros estereoquímicos.

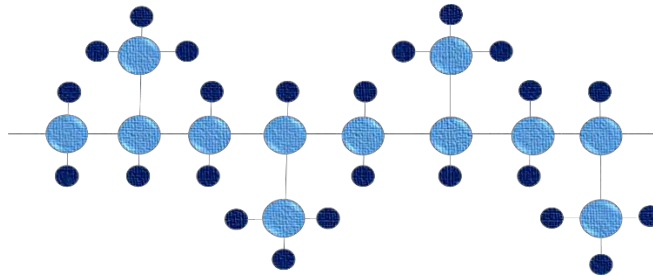
Describieron tres tipos de conformaciones dependiendo del acomodo de los grupos sustituyentes en la cadena principal, dando lugar a la conformación atáctica, sindiotáctica e isotáctica. La configuración atáctica es totalmente amorfa, mientras que las la sindiotáctica y la isotáctica tienen partes cristalinas (Billmeyer, 1975).

Por ejemplo, el polipropileno (PP) atáctico es completamente amorfo, los grupos metilo, no están ordenados, característica por la cual no tiene muchas aplicaciones.

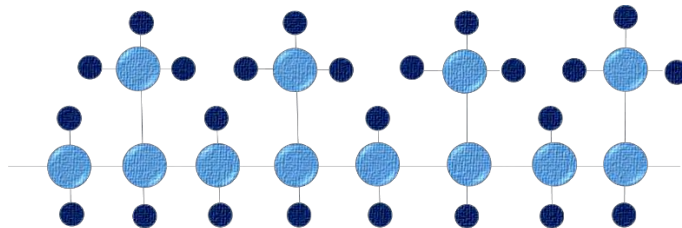
- *Átomo de carbono*
- *Átomo de hidrógeno*



El polipropileno sindiotáctico tiene poca cristalinidad por lo cual es más elástico que el isotáctico, aunque es menos resistente.



El polipropileno isotáctico presenta una cadena regular de las unidades monoméricas, con los átomos de carbono con la misma configuración estérica, todos los CH₃ en el mismo plano que determina la cadena carbonada.



1.2.3 Cristalinidad

Los polímeros que tienen una estructura altamente estereoregular con algunas o con ninguna ramificación, o cuando tienen grupos polares que dan lugar a interacciones dipolo-dipolo, pueden tener una forma cristalina.

La cristalinidad, según la teoría micelar, puede describirse como regiones empaquetadas, localizadas a lo largo de la cadena polimérica para producir una disposición atómica ordenada.

De acuerdo a la teoría lamelar se puede describir en términos de fase cristalina con defectos resultantes de ramificaciones o áreas atácticas,

La estructura que presente mayor estereoregularidad será la que tenga mayor grado de cristalinidad (Callister, 1996).

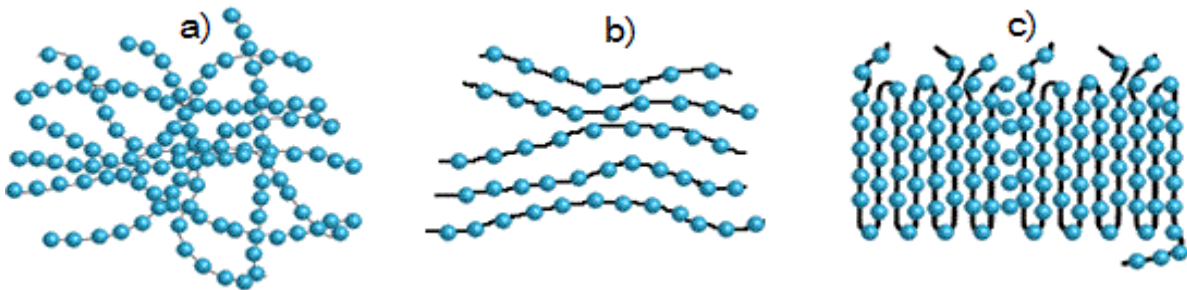


Figura 1.16. Esquema de a) estructura amorfa, estructura cristalina b) teoría micelar, c) teoría lamelar.

1.2.4 Temperatura de transición vítrea y temperatura de fusión

Los polímeros presentan transiciones cuando se someten a cambios de temperatura, como la temperatura de transición vítrea (T_g) y la temperatura de fusión (T_m).

La temperatura de transición vítrea es una transición de segundo orden en donde la flexibilidad de los polímeros amorfos disminuye drásticamente cuando su temperatura disminuye por debajo de ésta. A temperaturas debajo de la T_g , no hay movimiento de los segmentos, siendo cualquier cambio dimensional de la cadena

del polímero el resultado de distorsiones temporales de los enlaces de valencia primarios (Seymour, 1995).

La T_g , difiere de la T_m , temperatura en la cual el material pasa del estado sólido al estado líquido. Se conoce como una transición de primer orden.

Los plásticos amorfos dan mejor resultado por debajo de su T_g , los elastómeros deben usarse por encima de su T_g .

Éste comportamiento es específico de polímeros termoplásticos (amorfos o semicristalinos), los polímeros termoestables no tienen T_g .

Las propiedades de los polímeros cambian al alcanzar su T_g , como el volumen específico, por lo que puede estimarse un valor de T_g a partir de gráficas de volumen específico con la temperatura. Otras propiedades también cambian al alcanzar su T_g , como el índice de refracción, las propiedades dieléctricas, la capacidad calorífica, etc.

Tanto los valores de temperatura de transición vítrea como la temperatura de fusión pueden detectarse como transiciones endotérmicas en análisis como calorimetría diferencial de barrido (DSC).

No se tiene un valor exacto de T_g , ya que existen factores que afectan su determinación, como la presencia de impurezas o la ramificación de cadenas. Además, dependerá del método experimental por el cual se halla determinado.

La T_g es un valor muy importante en el estudio de los polímeros, ya que determinará su aplicación. Para que pueda usarse como un plástico duro, la T_g debe estar muy por encima de la temperatura ambiente.

1.2.5 Entrecruzamiento

Cuando las cadenas del polímero se unen a otras cadenas de la misma o diferente naturaleza se puede obtener una red tridimensional, a lo que se le conoce como entrecruzamiento o reticulación (Beltrán, 2012).

Los polímeros entrecruzados son insolubles, pero exhiben hinchamiento en presencia de algunos disolventes. El grado de hinchamiento depende de la densidad de entrecruzamiento y de la afinidad de las moléculas por el polímero.

Se puede entrecruzar un polímero de diferentes maneras. Por vulcanización, particularmente elastómeros, comúnmente sintetizados con compuestos sulfurados o con peróxidos. Otras técnicas utilizan radiación ionizante o reacciones químicas apropiadas a los grupos funcionales en las cadenas poliméricas.

Una baja densidad de entrecruzamiento imparte memoria elástica al polímero que recobrará rápidamente su forma original después de la deformación.

Cuando el grado de entrecruzamiento aumenta, el polímero pierde propiedades elásticas llegando a ser duro y quebradizo.

1.3 Radiación

En 1902 Rutherford y Soddy, establecieron que la radiactividad se debe a la desintegración espontánea de los átomos, quienes se convierten en otros átomos con características diferentes (Loyola, 1974).

Radiación es un término utilizado para describir el proceso en que la energía en forma de rayos, luz y calor es enviada desde átomos y moléculas a través del espacio. Se describe como directa, obscura, solar, terrestre y nuclear.

La radiación nuclear proviene de átomos radiactivos que emiten rayos alfa (α), beta (β), gamma (γ) y neutrones (η). Este tipo de radiación difiere de otras en su estructura eléctrica y energía penetrante y es considerada como radiación ionizante, ya que al penetrar la materia choca con los electrones de las capas externas y produce pares iónicos.

Las partículas α están cargadas positivamente, las partículas β están cargadas negativamente y los rayos γ y los neutrones η , no tienen carga eléctrica.

1.3.1 Interacción de la radiación con la materia

Cuando la radiación incide sobre un material se producen dos efectos: ionización y excitación. La forma de interacción depende de las características de la radiación incidente (masa, carga, energía) y del material (densidad y número atómico).

Si las partículas provenientes de la radiación están cargadas (partículas α , partículas β) interviene la fuerza electrostática, lo que aumenta la probabilidad de interacción, debido a la atracción o repulsión de las partículas incidentes con los núcleos o electrones de material. Si las partículas no están cargadas (fotones o neutrones), la probabilidad de interacción, sólo dependerá del choque de las partículas con el núcleo o electrones del material.

1.3.2 Partículas alfa

Son núcleos de helio formados por dos protones y dos neutrones. Debido a que tienen carga positiva (2^+), al penetrar la materia atraen a los electrones cercanos, produciendo la ionización de los átomos.

Las partículas α emitidas por los núcleos atómicos, con energías comprendidas entre los 3 y los 9 MeV, se absorben fácilmente en la materia.

Tienen una gran energía cinética y una velocidad de 15000 km/s. Presentan una elevada pérdida de energía por unidad de longitud recorrida.

Debido a su tamaño, las partículas alfa, se detienen al ser incididas sobre un sólido.

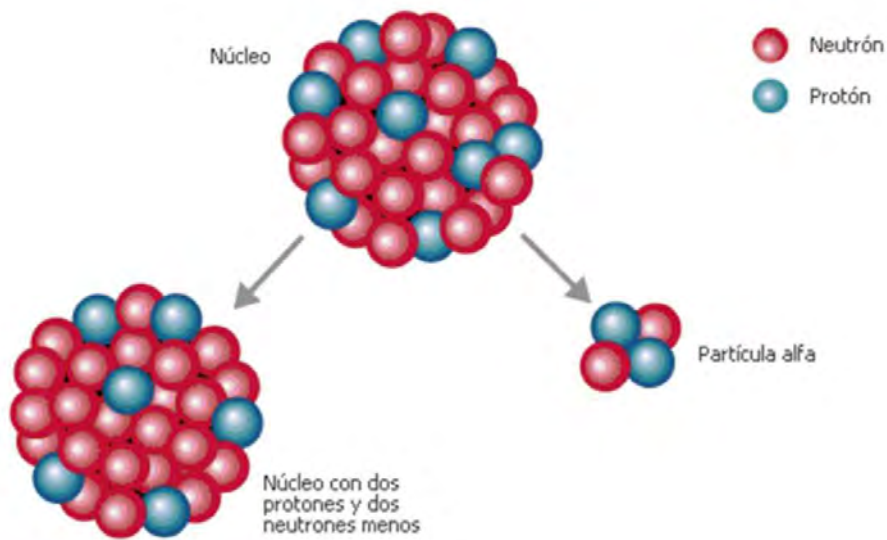


Figura 1.17. Esquema de una partícula alfa, compuesta de dos protones y dos neutrones.

1.3.3 Partículas beta

Son partículas de masa despreciable (su masa es la del electrón) y presentan carga negativa o positiva.

Las partículas β^- o negatrones son electrones emitidos por el núcleo, el cual aumenta en 1 unidad su carga positiva, al transformar un neutrón en protón y un negatrón.

La partícula, β^+ o positrón, es emitida cuando un protón se transforma en neutrón y una partícula de la misma masa que el electrón, pero con carga positiva es emitida por el núcleo.

Las partículas β , tienen velocidades que pueden llegar a ser cercanas a la velocidad de la luz, son mucho más penetrantes que las partículas alfa.

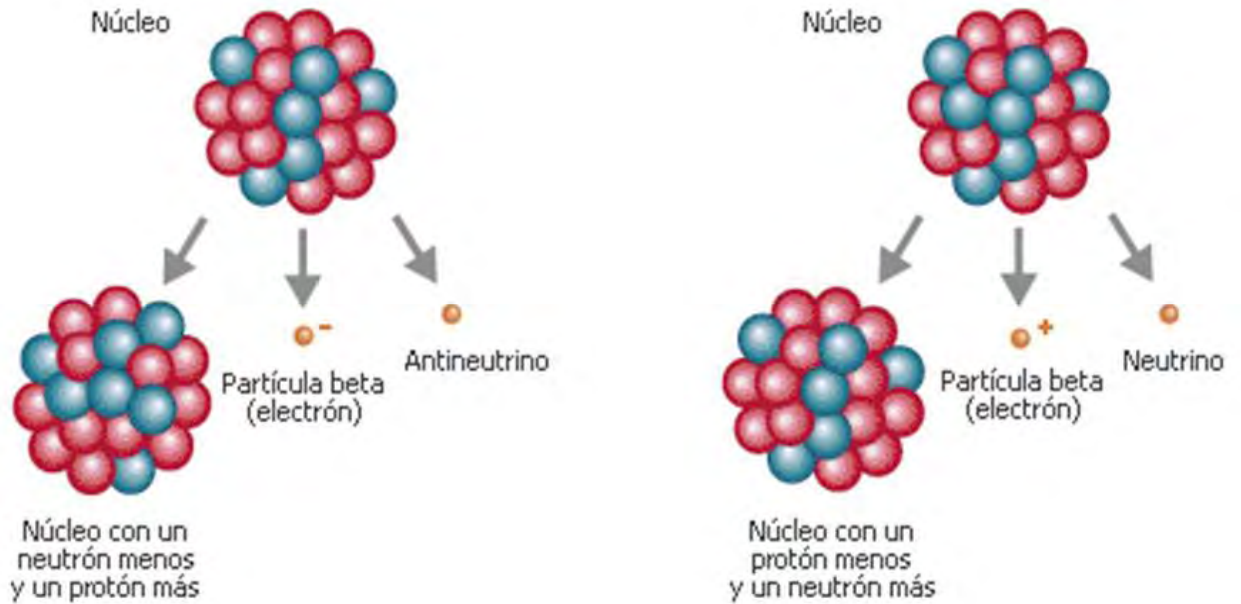


Figura 1.18. Esquema de la desintegración beta.

1.3.4 Radiación gamma

Tipo de radiación constituida por fotones producida por elementos radiactivos o por procesos subatómicos. Penetra la materia más profundamente que la radiación α y β , ya que tienen menor longitud de onda y por lo tanto mayor energía.

Se produce cuando un núcleo radiactivo pasa de un estado excitado a un estado de menor energía y por desintegración de isótopos radiactivos.

Puede dañar el núcleo de las células por lo que se usa para esterilizar equipos médicos y alimenticios (Bomberger, 1984).

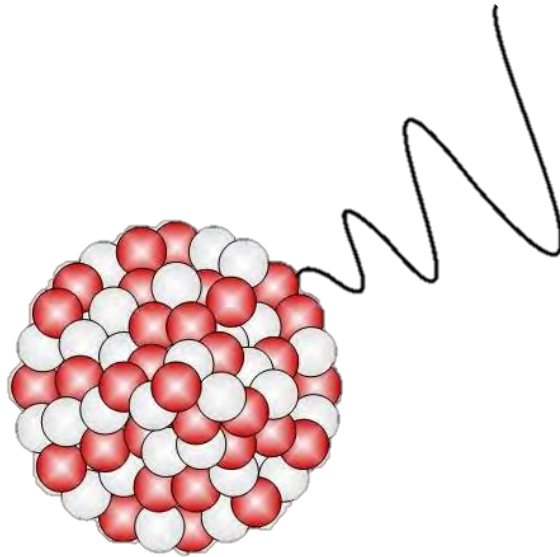


Figura 1.19. Esquema de la radiación gamma.

La interacción de los rayos gamma con la materia son principalmente interacciones con los electrones que ocurren de formas:

- 1) Efecto fotoeléctrico: El fotón transfiere su energía a un electrón que sale del material y el fotón desaparece.
- 2) Efecto Compton: El fotón choca con un electrón, el cual adquiere parte de su energía y es expulsado.
- 3) Producción de pares electrón-positrón: La interacción de los fotones con el campo eléctrico del núcleo, da lugar a la formación de pares electrón-positrón. Esto sucede cuando la energía de los rayos incidentes es alta (mayor a 1.2 MeV), produciendo dos partículas β , una negativa y una positiva.

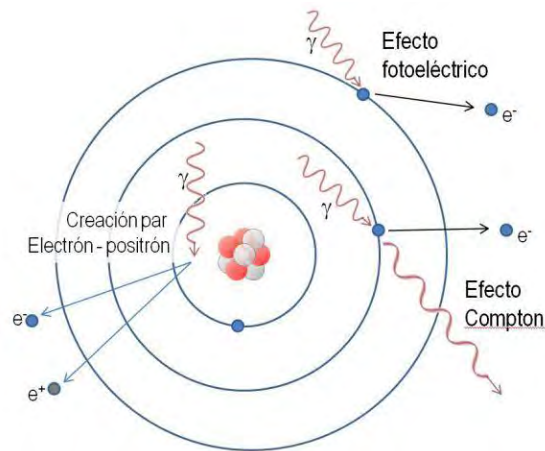


Figura 1.20. Efectos de la interacción de la radiación gamma con la materia.

1.3.5 Fuentes de radiación

El Co-60 es isótopo más importante del cobalto y se produce al bombardear el cobalto natural con neutrones. Es el radioisótopo más utilizado como fuente de radiación gamma, debido a su disponibilidad, su alta energía y su vida media de 5.27 años.

El Co-60 se desintegra emitiendo una partícula beta y dos rayos gamma, para decaer en Ni-60. Se usa para esterilizar equipos médicos, productos de consumo y en el tratamiento de pacientes con cáncer. También se utiliza para irradiar alimentos, para matar bacterias, desinfectar frutas, etc.

Además del Co-60, existen otros elementos radiactivos como el Cs-137, producido principalmente por fisión nuclear tiene un periodo de vida media de 30.23 años, que emite rayos gamma con una energía de 0.662 MeV.

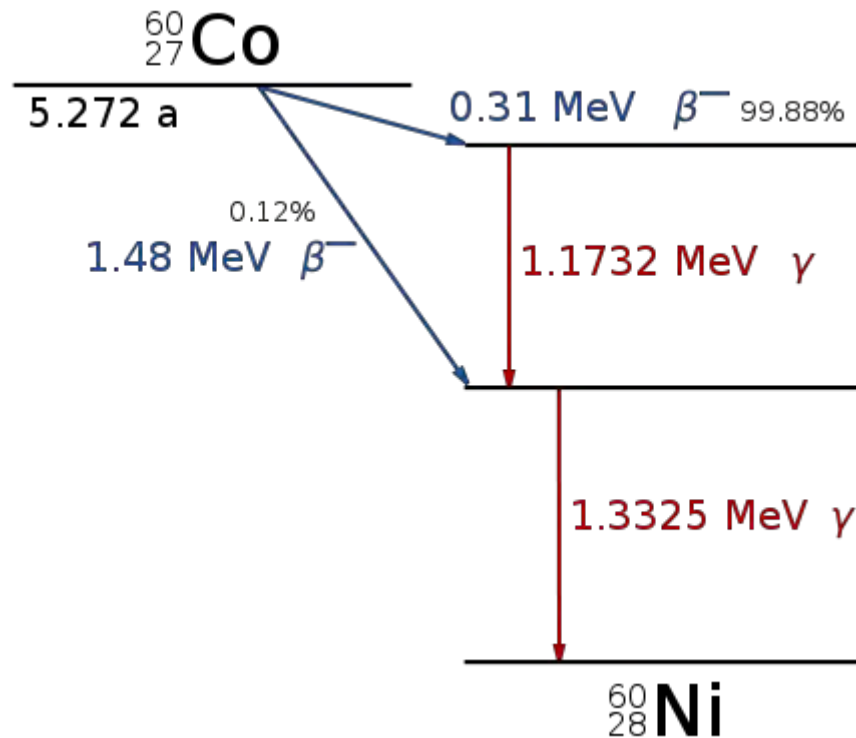


Figura 1.21. Esquema del decaimiento radiactivo del cobalto 60.

1.3.6 Unidades de medida de la radiación ionizante

Existen diversos tipos de instrumentos que pueden captar y medir la cantidad de radiación ionizante absorbida por la materia.

Las unidades tradicionales son el Roentgen, el Rad y el REM. Las unidades del Sistema Internacional son el Gray (Gy) y el Sievert (Sv).

El Gy mide la dosis absorbida de radiaciones ionizantes por un determinado material. El Gy es equivalente a la absorción de un Joule de energía ionizante por un kilogramo de material irradiado $1\text{kGy} = 1\text{J/g}$ (Drobny, 2013).

Esta unidad se estableció en 1975. Fue nombrada así en honor al físico inglés Louis Harold Gray.

1.3.7 Métodos de obtención de copolímeros de injerto por radiación gamma

Es posible obtener copolímeros de injerto por tres métodos:

- 1) Método directo
- 2) Método de preirradiación oxidativa
- 3) Método de preirradiación

La elección del método depende de la reactividad y las características físicas y químicas de la matriz polimérica y de los monómeros a injertar.

1.3.7.1 Método directo

La matriz polimérica es irradiada mientras se encuentra en contacto con el monómero que se desea injertar. La radiación crea sitios activos en ambos por lo que se pueden obtener elevados porcentajes de injerto.

En este método predomina la formación del homopolímero, aunque se puede minimizar la formación modificando las condiciones de reacción como las intensidades de radiación a las que se somete, disminuyendo la concentración del monómero o adicionando inhibidores al sistema (Melendez Ortiz et al., 2015).

Generalmente, éste método es adecuado para matrices poliméricas que son sensibles a la radiación y monómeros con baja reactividad para evitar que predomine la homopolimerización.

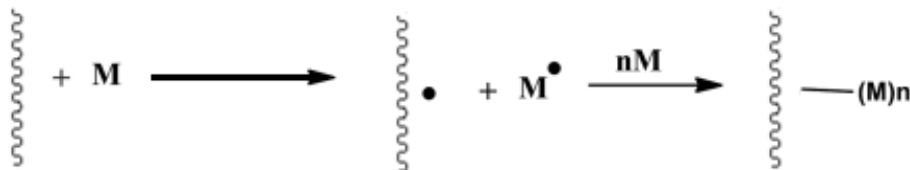
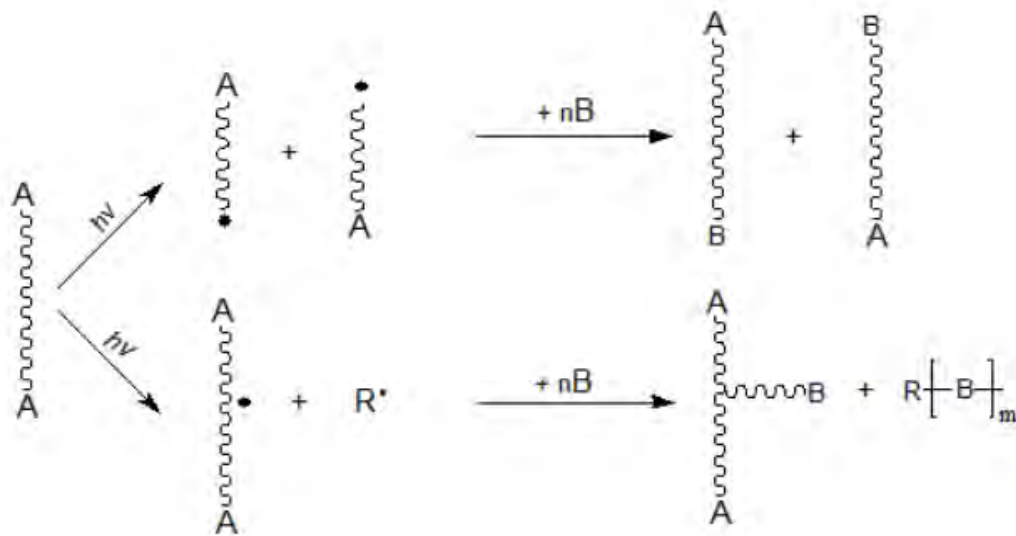


Figura 1.22. Esquema del método de directo. (Adaptado de Melendez Ortiz et al., 2015).

1.3.7.2 Método de preirradiación

La matriz polimérica es irradiada en ausencia de aire (al vacío o en presencia de gases inertes), la radiación provoca la formación de especies ionizadas que formarán radicales libres, los cuales reaccionarán con el monómero adicionado, normalmente a temperatura altas.

Éste método es adecuado para polímeros semicristalinos que pueden crear sitios activos en sus partes cristalinas. Hay poca formación de homopolímero, aunque los porcentajes de injerto son regularmente bajos.



1.23. Método de preirradiación.

1.3.7.3 Método de preirradiación oxidativa

La matriz polimérica es irradiada en presencia de aire, los radicales libres formados, reaccionarán con el oxígeno, lo que formará hidroperóxidos y alquilperóxidos. Éstas especies reaccionarán posteriormente con el monómero adicionado en ausencia de oxígeno a altas temperaturas.

Los porcentajes de injerto que se obtengan dependerán de las condiciones experimentales como la dosis de irradiación, el tiempo de reacción y la temperatura.

Una de las ventajas de éste método es que se reduce la formación de homopolímero.

Su principal desventaja es que puede haber degradación de la matriz polimérica.

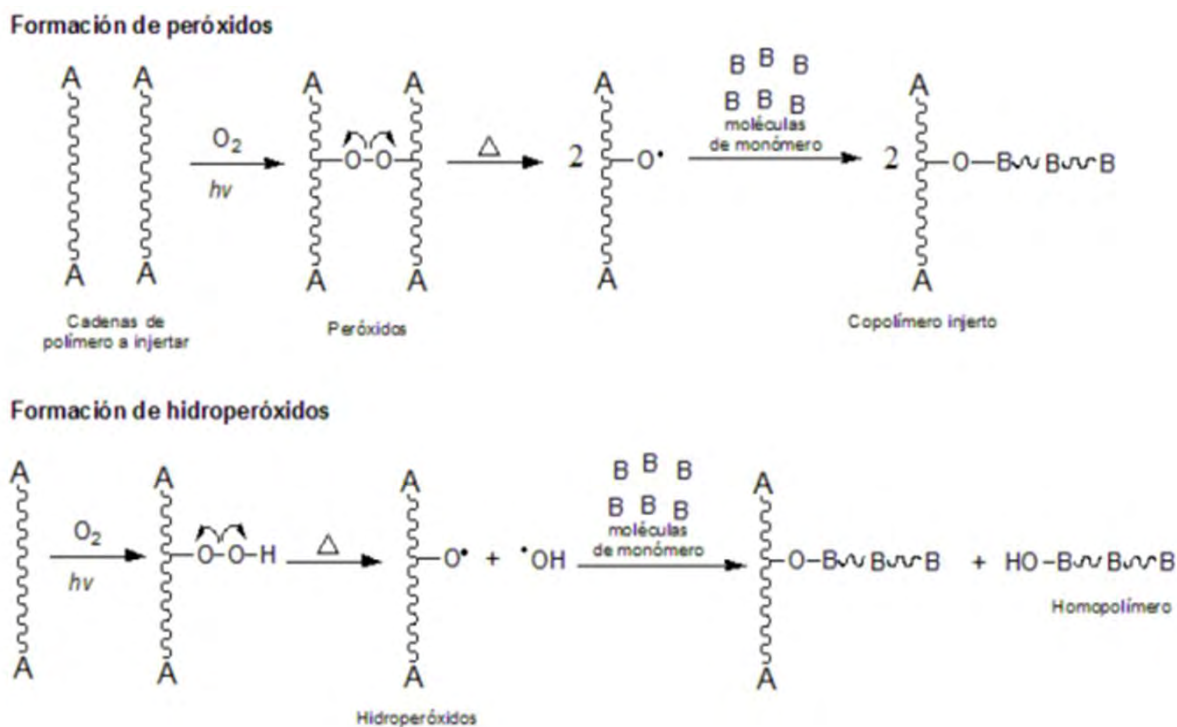


Figura 1.24. Método de preirradiación oxidativa.

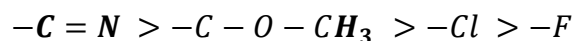
Relación entre la estructura y la reactividad de los monómeros

La formación del copolímero depende de la reactividad del monómero y del radical libre. Se consideran tres factores relacionados con la estructura que afectan la reactividad del monómero y el radical.

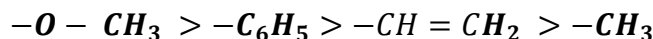
Influencia de la polaridad del monómero

Sustituyentes electropositivos o electronegativos provocan un exceso o defecto de carga en el radical libre. La copolimerización de monómeros con distintas electronegatividades presentará gran tendencia a la alternancia.

Sustituyentes electronegativos que empobrecen el doble enlace en electrones siguen el orden de más a menos electronegativo:



Sustituyentes electropositivos que aumentan el número de electrones al doble enlace siguen el orden de más a menos electropositivo:



Influencia de la estabilización por resonancia

La naturaleza de los sustituyentes del doble enlace, afecta a las reactividades del monómero y del radical. Los sustituyentes aumentan la reactividad de un monómero de acuerdo al siguiente orden:



monómeros conjugados

monómeros no conjugados

El efecto del segundo sustituyente sobre el mismo átomo de carbono es normalmente aditivo. Los sustituyentes que provocan estabilización por resonancia

tienen mayor eficacia para aumentar la reactividad de los monómeros hacia los radicales.

Efectos estéricos

La localización y tamaño de los sustituyentes pueden favorecer o impedir el acercamiento de los monómeros a los radicales. El efecto del segundo sustituyente en un mismo átomo de carbono aumenta la reactividad del monómero.

Monómeros con un sustituyente en cada carbono son mucho menos reactivos debido a impedimentos estéricos, aunque si éste tipo de monómero tiene poca tendencia a homopolimerizar, copolimerizarán fácilmente.

1.4 Polímeros inteligentes

Los polímeros inteligentes o estímulo sensibles son aquellos que responden en forma drástica con transformaciones físicas o químicas ante un pequeño estímulo externo, como la temperatura, el pH, campos magnéticos o eléctricos, la luz, etc (Aguilar, 2007).

La respuesta se da como un cambio macromolecular en el material, como hinchamiento, colapso o transiciones que dependen del estado físico de las cadenas. Estos cambios se utilizan para diseñar materiales inteligentes para múltiples aplicaciones como sistemas de liberación controlada de fármacos o para la ingeniería de tejidos (Kwon, 2009).

Los sistemas más importantes desde el punto de vista biomédico son aquellos polímeros que responden ante la temperatura y el pH.

Los polímeros inteligentes se clasifican según el estímulo al cual responden.

Tabla 1.1. Clasificación de los polímeros inteligentes.

| Polímeros | Estímulo |
|----------------------|----------------------|
| Termosensibles | Temperatura |
| Fotosensibles | Intensidad de la luz |
| Químicamente activos | Químico |
| Magnetoactivos | Campo magnético |
| Electrosensibles | Campo eléctrico |
| Multisensibles | Más de uno |

1.4.1 Polímeros termosensibles

Éstos polímeros presentan en su estructura una parte hidrofóbica y otra parte hidrofílica, las interacciones que existen entre ellas, responderán a cambios pequeños en su temperatura crítica, por lo que las cadenas pueden colapsar o expandirse. Si el cambio que presentan es de ser polímeros solubles para después precipitar o colapsar al calentar, la temperatura crítica se conoce como LCST (Lower Critical Solution Temperature). Si el comportamiento es contrario, es decir, pasa de estar colapsado a solubilizar al cambio de temperatura, ésta se conocerá como UCST (Upper Critical Solution Temperature) (Gordon, 2009).

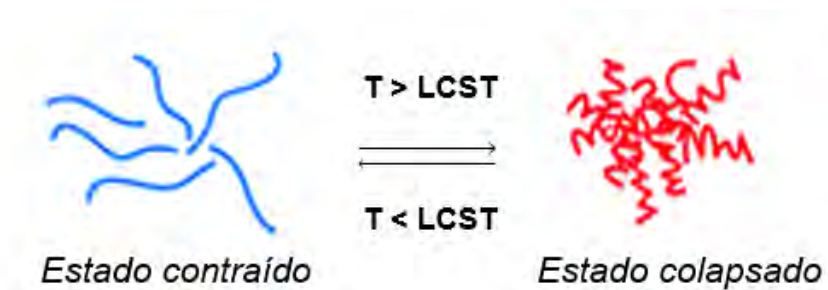


Figura 1.25. Polímeros termosensibles.

Los polímeros termosensibles que responden a una temperatura cercana a la temperatura fisiológica tienen aplicación en el campo biomédico. Algunos ejemplos de polímeros termosensibles son la poli(N-vinilcaprolactama) (PNVCL), poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAm) y poli(N,N-dimetilacrilamida) (PDMAAm).

1.4.2 Polímeros pH sensibles

Los polímeros pH sensibles son polielectrolitos con grupos ácidos o básicos, que se protonan o desprotonan como función del pH. Del tipo poliácidos (poli(ácidosalicílicos), poli(ácidosmetacrílicos)) o polibásicos como poli (N-dimetilaminoetilmetacrilato) o poli(N-etilpirimidinametacrilato).

Los sensores de glucosa y los sistemas de liberación de fármacos son un ejemplo de las aplicaciones de este tipo de polímeros inteligentes.

1.4.3 N - vinilcaprolactama

La N- vinilcaprolactama NVCL es un monómero de carácter anfifílico que posee un carbonilo hidrofílico y un grupo amino en un anillo lactámico, en donde el grupo amino está conectado con el grupo vinilo hidrofóbico.

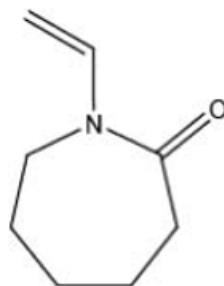


Figura 1.26. Estructura de la N-vinilcaprolactama.

Tabla 1.2. Propiedades físicas de la N-vinilcaprolactama.

| | |
|-----------------------------|---------------------------------|
| Apariencia: | Cristal blanco |
| Punto de ebullición: | 128 °C/21 mmHg(lit.) |
| Punto de fusión: | 35-38 °C (dec.)(lit.) |
| Densidad: | 1.029 g/mL at 25 °C(lit.) |
| Solubilidad: | Soluble en compuestos orgánicos |

La polimerización de la NVCL ocurre en el grupo vinilo por polimerización en cadena, por lo que la cadena principal es de tipo vinílico.

1.4.4 Poli(N-vinilcaprolactama)

Es un polímero biocompatible y termosensible, no iónico, no adhesivo, soluble en agua y no tóxico. Pertenece al grupo de los polímeros del tipo poli(N-vinilamida).

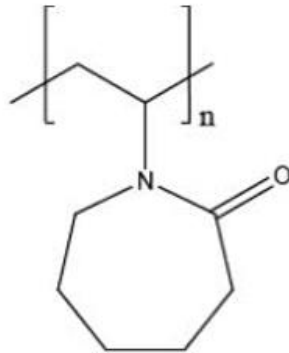
PNVCL tiene un carboxilo hidrofílico y una amida cíclica hidrofóbica, con una cadena principal C-C. El grupo amino está conectado directamente con la cadena alifática C-C por lo que su hidrólisis no produce amidas, lo cual es importante para la aplicación biomédica al igual que su respuesta a la temperatura.

Los polímeros termosensibles han sido estudiados ampliamente en los últimos años, por la respuesta que tienen ante cambios en su medio. Estos polímeros son solubles en agua pero colapsan o precipitan a una cierta temperatura.

Existe una fase de temperatura de transición en la cual hay un cambio abrupto en la conformación y solubilidad, por lo que ocurre un cambio en el carácter hidrofóbico-hidrofílico en el polímero.

La LCST de la poli(N-vinilcaprolactama) es de 32 °C, puede cambiar unos grados éste valor dependiendo del método que se utilice para medirla. Cuando es

injertada puede cambiar esta temperatura, en algunos casos puede aumentar, logrando sea muy cercana a la temperatura corporal (Kozanoglu, 2011).



1.27. Estructura de la PNVCCL.

1.4.5 Ácido metacrililoiloxi-*o*-benzoico

Es un monómero con un grupo ácido libre, derivado de ácido salicílico, conocido por su actividad biológica.

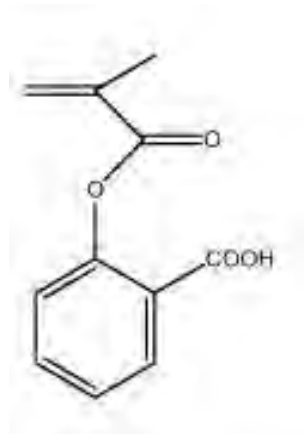


Figura 1.28. Estructura del 2MBA.

1.4.5.1 Ácido Salicílico

El ácido salicílico es un hidroxiácido con actividad antibacterial, antifúngica y anti-inflamatoria (Dasgupta et al., 2015). Es el metabolito del ácido acetilsalicílico (aspirina) y se ha demostrado que inhibe organismos como *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *P. aeruginosa*, y *Staphylococcus aureus* (Nowatzki et al., 2012).

Antiguamente se extraía de la corteza del sauce blanco y era utilizado para curar la fiebre, también se ha encontrado en abedul y las hojas de gaulteria.

Industrialmente se obtiene a partir de dióxido de carbono y fenolato sódico por sustitución electrolítica y posterior liberación del ácido de su sal mediante adición de un ácido fuerte (Cuellar et al., 2008).

1.4.6 Poli(Ácido metacriloiloxi-*o*-benzoico)

Es un polielectrolito cuyas unidades de repetición soportan un grupo electrolito. Estos grupos se disocian en disoluciones acuosas por lo que quedan como polímeros cargados.

Los polielectrolitos son muy estudiados ya que pueden transportar fármacos de carga opuesta por intercambio iónico.

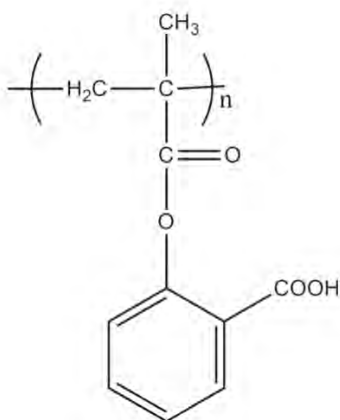


Figura 1. 29. Estructura del P2MBA.

1.5 Biomateriales

El desarrollo de la física y la química en el campo de los polímeros en los últimos años, ha permitido que exista una amplia gama de materiales con características específicas para la aplicación deseada.

Los biomateriales son utilizados para reparar, restaurar, o reemplazar tejidos u órganos que han sufrido daños. Éstos pueden ser de origen natural, como colágeno, fibra de tipo proteico (lana, seda), polisacáridos (algodón) o se puede tratar de metales, cerámicos o polímeros (Arias et al., 2004).

1.5.1 Biocompatibilidad de los materiales

La biocompatibilidad de un material es un proceso que comprende los efectos que provoca el organismo receptor en el material implantado y los efectos provocados por el material en el organismo receptor, por lo que es necesario valorar exhaustivamente todas las interacciones y riesgos posibles cuando se introduce un material extraño al organismo.

La aplicación de los compuestos poliméricos con funciones bien definidas (suturas, prótesis, etc.) requieren de un estudio completo de sus características y propiedades en el que varias disciplinas se conjuntan tales como la química de los polímeros, bioquímica, farmacología, fisiología, inmunología, etc.

1.5.2 Materiales poliméricos de aplicación biomédica

El uso de biomateriales con fines médicos se remonta a hace cuatro mil años que ya se utilizaban materiales de sutura. Algodón o cuero son algunos ejemplos citados en la literatura de materiales de origen natural utilizados como sutura.

Se habla del uso de hilos de oro como material de sutura en el año 1550. Es a partir del año 1930 en donde se da el desarrollo de los polímeros que hasta ahora sigue siendo un campo de investigación ampliamente estudiado.

Entre los materiales de mayor utilidad en el campo médico-quirúrgico se encuentran los materiales acrílicos, resinas epoxídicas, poliamidas, poliésteres, polietilenos, polipropilenos, siliconas, etc. (Álvarez-Lorenzo et al., 2010).

1.5.1.1 Polipropileno

Es un polímero termoplástico que pertenece a la familia de las polioleofinas. Se obtiene de la reacción del propileno (propeno) en presencia de un catalizador. El monómero es de bajo costo y se obtiene por diferentes métodos.

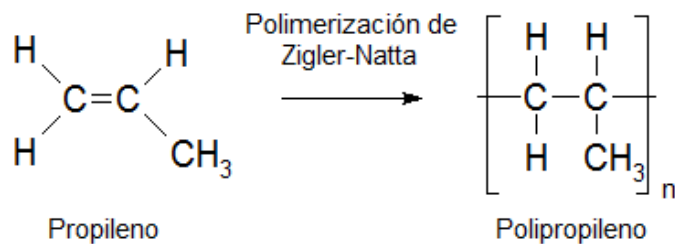


Figura 1.30. Obtención del polipropileno.

Existen tres conformaciones del polipropileno: atáctica, sindiotáctica e isotáctica. El polipropileno isotáctico presenta una cadena regular de las unidades monoméricas, con los átomos de carbono con la misma configuración estérica, todos los CH₃ en el mismo plano que determina la cadena carbonada.

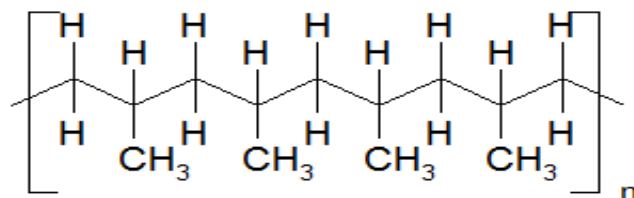


Figura 1.31. Estructura isotáctica del polipropileno.

Su alto grado de cristalinidad le confiere una elevada resistencia a la tracción, dureza y rigidez. Su alto punto de fusión, permite que pueda ser esterilizado. Posee excelentes propiedades eléctricas, alta resistencia térmica y química. Es prácticamente insoluble en todo tipo de disolventes a temperatura ambiente y en el medio fisiológico humano, además de que es hemocompatible.

Es un material versátil que se utiliza para hacer envases rígidos, tuberías, moldes, recubrimientos, material médico, etc.

El PP puede modificarse por la formación de copolímeros y mezclas, confiriéndole características especiales para la aplicación que se desea.

Técnicamente es el polipropileno más importante, por presentar el mayor grado de cristalinidad y el empaquetamiento molecular es el más denso, además de tener las propiedades mecánicas más favorables

Puede trabajarse por extrusión, compresión y moldeo por inyección.

Tabla 1.3. Propiedades físicas del polipropileno.

| | |
|---|--------|
| Densidad (g/cm ³) | 0.90 |
| Temperatura de fusión (°C) | 164 |
| Temperatura de transición vítrea | -15 °C |
| Resistencia a la tracción (kg/cm ²) | 350 |
| Módulo de elasticidad (kg/cm ²) | 12000 |

1.5.3 Biomateriales en la práctica quirúrgica

Las aplicaciones de los polímeros biomédicos pueden agruparse en dos categorías: intracorpóreas y extracorpóreas.

1.5.3.1 Sutura

La sutura quirúrgica es el material que se utiliza para realizar el cocido de los bordes o extremos del tejido con el objeto de mantenerlos unidos para su regeneración y/o cicatrización.

El material utilizado debe tener la resistencia mecánica durante el periodo crítico de cicatrización e inducir las mínimas reacciones en el organismo.

Según la Norma Oficial Mexicana NOM-067-SSA1-1993, las suturas quirúrgicas son productos que se fabrican con hebras de materiales sintéticos absorbibles o no absorbibles, cintas purificadas de intestinos de animal, filamentos de seda, textiles, acero, etc., inertes, no antigénicos, apirogénicos y atóxicos.

Las suturas deben cumplir con características especiales para poder ser utilizados:

- Deben ser de fácil manipulación
- No debe causar ningún tipo de agresión o respuesta patológica tisular
- Sus propiedades deben permanecer por el tiempo que se necesite
- Debe esterilizarse fácilmente
- Debe tener un bajo costo

Los hilos de sutura se clasifican según:

- Su origen.

Naturales.

De origen animal: Catgut, seda

De origen vegetal: Lino, algodón

De origen mineral: Acero, plata

Sintéticos.

Poliamidas, poliésteres polipropileno, polivinildi-fluoroetileno

- Su duración en el organismo.

Reabsorbibles: Suturas que desaparecen gradualmente en el organismo por reabsorción biológica

No reabsorbibles: Suturas permanentes en el organismo como el algodón, lino, seda, poliamidas, poliésteres, polipropileno, polietileno, plata y acero

- Su estructura.

Monofilamento: Estructura física unitaria

Multifilamento: Formado por hilos monofilamento que se someten a torsión o trenzado para aumentar la resistencia, flexibilidad y manejabilidad

- Su calibre.

Es el diámetro del hilo de sutura. A mayor número de ceros, menor es el calibre. Por ejemplo, un hilo de calibre 4/0 es más fino que uno de calibre 1/0.

Las fibras a base de poliamida, polipropileno o poliéster son actualmente muy utilizadas como elementos de sutura quirúrgica. Son inertes, fáciles de manejar, y presentan buena compatibilidad.

Los monofilamentos de polipropileno son utilizados en intervenciones abdominales debido a su gran resistencia mecánica, seguridad de nudos, resistencia a infecciones y biocompatibilidad.

1.5.3.1.1 Características físicas de los hilos

Características mecánicas

- Resistencia a la tracción. Máxima fuerza que soporta un hilo de sutura sometido a un esfuerzo longitudinal. La resistencia depende del calibre.
- Deformación. Cuando se aplica una fuerza longitudinal puede haber dos tipos de deformaciones, la longitudinal, por la que aumenta su longitud y la horizontal, por la que disminuye su calibre.

El hilo se comporta elásticamente si sus medidas (longitudinal y horizontal) se recuperan cuando cesa la fuerza. Aunque si se pasa el límite de elasticidad, la deformación será permanente e incluso el hilo puede llegar a romperse.

- Flexibilidad. Es la resistencia a la flexión y a la torsión. Los hilos de mejor calibre y multifilamento son más flexibles.
- Textura superficial. Tipo de superficie del hilo. Influye en su capilaridad o capacidad de absorción.

Características biológicas

- Grado de adherencia bacteriana. Capacidad del material de sutura para adherir bacterias en la superficie. Los hilos multifilamento tienen mayor grado de adherencia bacteriana que los hilos monofilamento. A mayor grado de adherencia bacteria, mayor riesgo de infección.
- Reacción tisular. Depende del grado de respuesta tisular inflamatoria que provoca el material de sutura.
- Reabsorción. Desestructuración del material de sutura en los tejidos. Depende de la composición del material.

1.6 Caracterización fisicoquímica de los polímeros

Existen diferentes técnicas que, en conjunto, permiten conocer algunas de las propiedades físicas, así como la estructura del polímero.

Algunas de éstas técnicas son de carácter térmico, lo que nos permite conocer el comportamiento térmico de los polímeros y el cambio de ellos en función de su estructura.

1.6.1 Espectroscopía infrarroja

La espectroscopía infrarroja es una técnica analítica que permite la identificación de los grupos funcionales de un compuesto. Se basa en la vibración intramolecular que ocurre cuando una molécula absorbe radiación infrarroja, si ésta es igual a la frecuencia, la intensidad aumenta y genera señales con frecuencias que corresponden a la vibración de un enlace específico (Skoog, 1997)

La región infrarroja del espectro electromagnético se encuentra entre 12800-10 cm^{-1} , la cual se divide en tres zonas: infrarrojo cercano (12800-4000) cm^{-1} , infrarrojo medio (4000-100) cm^{-1} e infrarrojo lejano (100-10) cm^{-1} . La región media, es la que se utiliza para aplicaciones analíticas.

Existen dos tipos de espectrofotómetros, los dispersivos y los de transformada de Fourier. Los primeros son espectrómetros de doble haz que utilizan redes de reflexión. Los de transformada de Fourier, comúnmente llamados FTIR (Fourier Transform Infrared) son espectrofotómetros basados en el fenómeno de la interferencia, que funciona con señales en el dominio del tiempo. Para aplicaciones de índole general en las que necesita una elevada sensibilidad y rapidez, los espectrofotómetros de infrarrojo más utilizados son los FTIR.

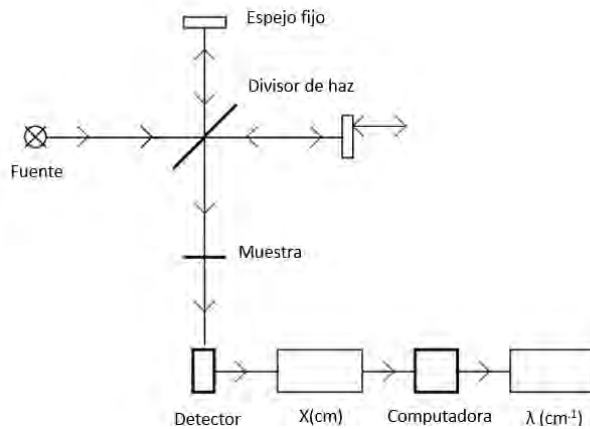


Figura. 1.32. Esquema de espectrofotómetro FTIR.

1.6.2 Análisis térmico

El análisis térmico agrupa los diferentes métodos que miden cambios en propiedades físicas y químicas que experimenta una sustancia o una mezcla de sustancias en función de la temperatura y el tiempo.

El programa de temperatura puede ser:

Dinámico: consiste en someter la muestra a calentamiento o enfriamiento a una velocidad constante en un determinado intervalo de temperatura

Estático: la muestra se mantiene a temperatura constante y se examinan los cambios en función del tiempo.

Las propiedades que se miden son:

- a) Cambios estructurales (fusión, ebullición, transiciones vítreas, sublimación y transiciones de fase sólida)
- b) Propiedades mecánicas (dureza y dimensiones)
- c) Constantes térmicas (calor específico y puntos de fusión)
- d) Reactividad química (reacciones de polimerización, curado, sólido-sólido, sólido-gas, deshidratación)
- e) Propiedades eléctricas
- f) Propiedades magnéticas

1.6.2.1 Calorimetría diferencial de barrido

Técnica que mide efectos térmicos relacionados con cambios físicos y químicos de una sustancia a temperatura variable. Se emplea para identificar y caracterizar materiales.

Permite determinar parámetros cinéticos y termodinámicos, tales como la entalpía de la reacción, la constante de velocidad, el orden de la reacción, la velocidad de polimerización, la energía de activación del proceso y la temperatura de transición vítrea (Mortimer, 1975).

La muestra y la referencia se someten a una temperatura que aumenta de forma continua; aunque se agrega calor a la muestra o a la referencia, para mantenerlas a la misma temperatura.

El calor añadido registrado, compensa el que se pierde o gana como consecuencia de reacciones endo o exotérmicas que tienen lugar en la muestra.

El material de referencia debe tener ciertas características:

1. No debe experimentar eventos o procesos térmicos en el intervalo de temperatura a estudiar.
2. No debe reaccionar con el crisol que lo contiene o con los termopares.
3. Su conductividad térmica debe ser similar al de la muestra.

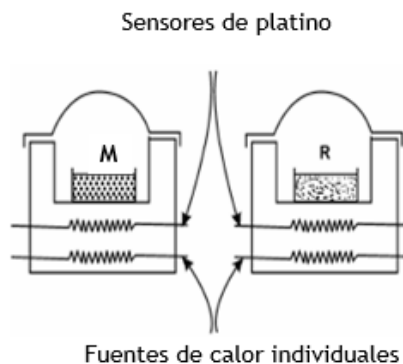


Figura 1.33. Esquema de un DSC.

Al realizar un análisis de éste tipo, se obtiene un termograma diferencial en el cual se observan los tipos de cambios encontrados en un material polimérico.

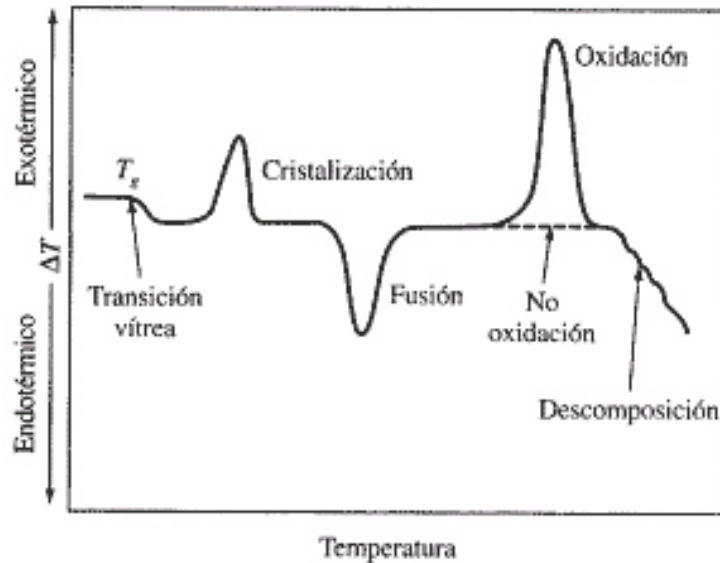


Figura 1.34. Esquema de un termograma diferencial.

1.6.2.2 Análisis termogravimétrico

Técnica experimental en la cual se mide la variación de la masa de una sustancia en función de la temperatura o el tiempo mientras se sujeta a un programa de temperatura controlada en una atmósfera específica.

Sólo permite detectar procesos en los que se produce una variación de peso tales como descomposiciones, sublimaciones, reducción, desorción, absorción.

El TGA se utiliza para:

- Pureza de la muestra
- Identificación
- Retención de un disolvente
- Velocidad de la reacción

- Energía de activación
- Calor de reacción

El equipo es una termobalanza que consta de 5 partes principales:

1. Una microbalanza
2. Un horno y los sensores de T
3. Un programador de T
4. Un controlador de la atmósfera
5. Dispositivo para almacenar los datos

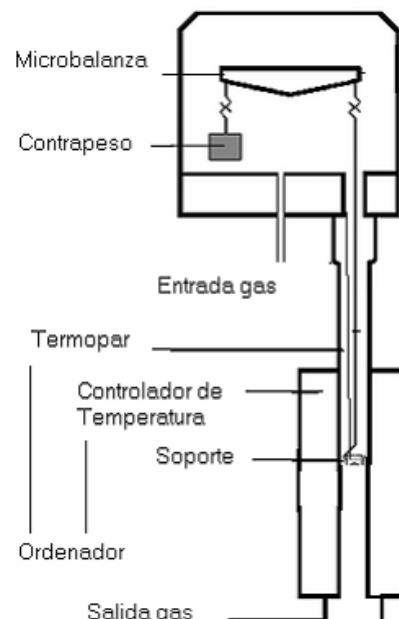


Figura 1.35. Esquema de la termobalanza.

El resultado de un análisis termogravimétrico se conoce termograma o curva termogravimétrica. En él se muestra el porcentaje en peso de la muestra, en función de la temperatura o el tiempo.

En algunos se obtiene también, la primera derivada del peso, la cual muestra la temperatura a la cual ocurrió la pérdida de masa.

Se reporta la temperatura a la que se perdió el 10% de la muestra y el residuo a una temperatura entre 500 y 900 °C.

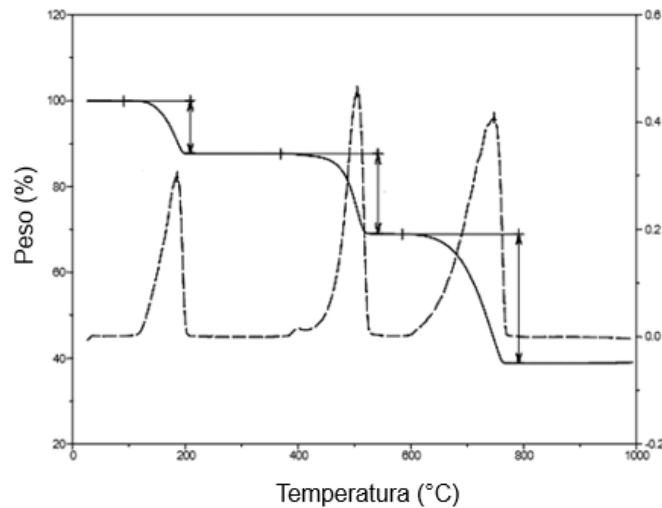


Figura 1.36. Termograma obtenido de un TGA.

1.6.3 Hinchamiento límite

El hinchamiento puede definirse en términos de velocidad y de equilibrio de máxima imbibición y define la capacidad de penetración de las moléculas del disolvente en el polímero, dependiendo del grado de entrecruzamiento del polímero, de su naturaleza y de la naturaleza del disolvente, entre otros factores.

Las matrices poliméricas son sistemas que incrementan su volumen hasta alcanzar el equilibrio fisicoquímico, en respuesta a diferentes tipos de estímulos como la luz, fuerza iónica, temperatura, pH, campo eléctrico o concentración de disolvente.

Este comportamiento característico sumado a su biocompatibilidad, biodegradabilidad, naturaleza inerte, propiedades mecánicas, resistencia química y térmica, permiten que sean utilizados en diversas aplicaciones científicas e industriales. De particular importancia es su utilización para la liberación controlada de medicamentos farmacéuticos y fertilizantes agrícolas.

El incremento de peso, que representa la cantidad de disolvente embebido, se mide en función del tiempo. El grado de hinchamiento se obtiene utilizando la siguiente ecuación.

$$W = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100$$

Donde W_0 es el peso inicial del hilo de sutura W_t es el peso del hilo de sutura injertado.

Capítulo 2. Desarrollo experimental

Se realizaron injertos PP-g-NVCL y (PP-g-NVCL)-g-2MBA utilizando radiación gamma, por el método de preirradiación oxidativa.

2.1 Materiales y reactivos

La matriz polimérica utilizada fue hilo de sutura de polipropileno de la marca Premilene® de 75 cm de largo.

Polipropileno

Tipo: Monofilamento

Calibre: 4/0

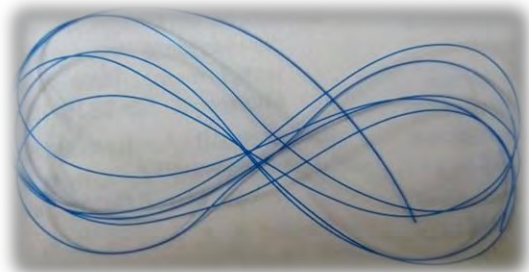
Color: Azul

Reacción tisular: Mínima

Reabsorción: No absorbible

Ventajas: Alta resistencia a la tracción, alta elasticidad y elongación, gran inercia química y biológica a traumatismo

Aplicaciones: Cirugía general, cirugía cardiovascular y cirugía plástica



Monómeros

N-vinilcaprolactama

Marca: Sigma-Aldrich

Fórmula molecular: C₈H₁₃NO

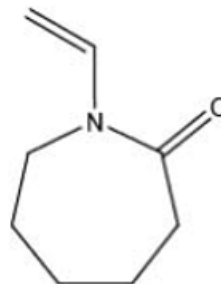
Peso molecular: 139.19 g/mol

Punto de fusión: 35 ° C

Punto de ebullición: 128° C

Densidad: 1.029 g/mL

Pureza: 98 %



2.2 Síntesis del ácido metacrililoixi-*o*-benzoico

Para realizar la síntesis del 2MBA se siguió el procedimiento previamente descrito (Licea et al., 2003).

Se agregó 7.5 g de anhídrido metacrílico a una solución que contenía 6.91 g de ácido salicílico y 0.49 g de DMAP en 8.42 mL de etilendiamina a 0°C por 5 horas en agitación. Se realizó una extracción con diclorometano y HCl.

La fase orgánica se secó con MgSO₄. Se purificó por recristalización (éter etílico/diclorometano).

Se caracterizó por espectroscopía infrarroja para confirmar la obtención del monómero.

Anhídrido metacrílico

Marca: Sigma Aldrich

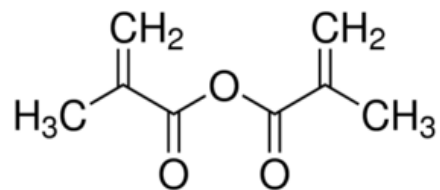
Líquido incoloro

Fórmula molecular: $C_8H_{10}O_3$

Peso molecular: 154.16 g/mol

Punto de ebullición: 87 °C

Densidad: 1.935 g/mL



Ácido salicílico

Marca: Sigma Aldrich

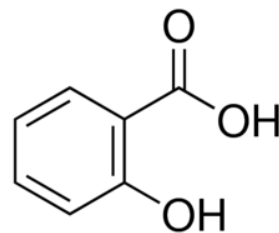
Cristal blanco

Fórmula molecular: $C_7H_6O_3$

Peso molecular: 138.12 g/mol

Punto de ebullición: 211 °C

Densidad: 1.440 g/mL



Trietilamina

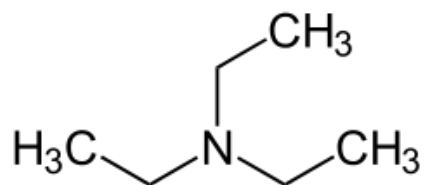
Marca: Sigma Aldrich

Líquido incoloro

Fórmula molecular: $C_6H_{15}N$

Peso molecular: 101.19 g/mol

Punto de ebullición: 88.8 °C



Diclorometano

Marca: Sigma Aldrich

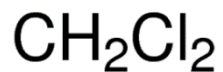
Líquido incoloro

Fórmula molecular: CH₂Cl₂

Peso molecular: 138.12 g/mol

Punto de ebullición: 40 °C

Punto de fusión: -97 °C



DMAP (4-dimetilaminopiridina)

Marca: Sigma Aldrich

Cristal beige

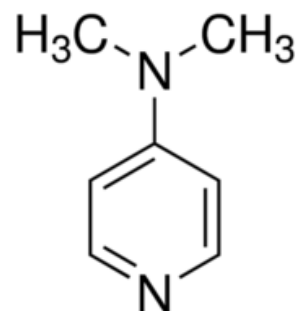
Fórmula molecular: C₇H₁₀N₂

Peso molecular: 122.17 g/mol

Punto de ebullición: 162 °C

Punto de fusión: 108 °C

Solubilidad en agua 76 g/L

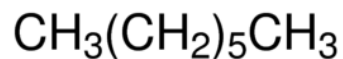


Destilación del monómero

Con el fin de quitar las impurezas y el inhibidor (hidroquinona) que contiene la N-vinilcaprolactama se destiló el monómero a presión reducida.

Disolventes

Heptano



Marca: J. T Baker

Líquido incoloro

Peso molecular: 100.20 g/mol

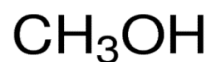
Punto de fusión: -91 °C

Punto de ebullición: 98 °C

Densidad: 0.68 g/mL

Solubilidad: Insoluble en agua

Metanol



Marca: J. T Baker

Líquido

Peso molecular: 32.04 g/mol

Punto de fusión: -98 °C

Punto de ebullición: 64.7 °C

Densidad: 0.79 g/mL

Solubilidad: Soluble en agua

Etanol



Marca: J. T Baker

Líquido

Peso molecular: 46.07 g/mol

Punto de fusión: $-114\text{ }^{\circ}\text{C}$

Punto de ebullición: $78\text{ }^{\circ}\text{C}$

Densidad: 0.79 g/mL

Solubilidad: Soluble en agua

Equipo de radiación

En el irradiador Gammabeam 651PT, se realiza la irradiación de las muestras.

La fuente que utiliza es el isótopo radiactivo cobalto 60.



2.1. Fuente de irradiación Cobalto 60.

2.3 Síntesis del copolímero de injerto (PP-g-NVCL)-g-2MBA por el método de preirradiación oxidativa

El copolímero de injerto se realizó por el método de preirradiación oxidativa en dos pasos por lo que primero se injertó la N-vinilcaprolactama.

2.3.1 Injerto de NVCL en hilos de sutura

Para realizar la síntesis del copolímero de injerto PP-g-NVCL se realizó el siguiente procedimiento:

Se cortaron y se pesaron los hilos de sutura (aproximadamente 38 cm y 11 mg respectivamente). Se colocan dentro de un tubo de ensayo de 15 cm de largo, para realizar ampolletas con una varilla de vidrio de 15 cm y 5 mm de diámetro.

Se irradian las ampolletas con la fuente de Co-60 en presencia de aire a una intensidad de 11.6 kGy/h.

Una vez irradiadas se agrega el monómero y el disolvente de manera que quede cubierto el hilo (2.5 mL de NVCL y 2.5 mL de heptano).

Se colocan en una línea de argón para eliminar el aire y después de 15 minutos se sellan.

Se abren las ampolletas y se lavan los hilos con etanol, para después secarse en una estufa de vacío a 40 °C y pesarse.

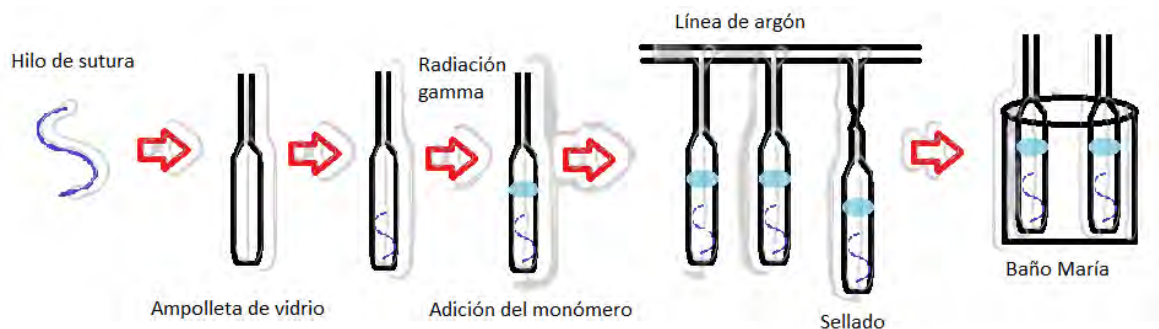


Figura 2.2. Esquema del procedimiento experimental.

Se calcula el porcentaje de injerto y se caracteriza por las técnicas antes mencionadas. Con el fin de conocer la influencia de las condiciones experimentales sobre el porcentaje de injerto, se variaron la dosis de radiación, la concentración del monómero, la temperatura y el tiempo de reacción.

2.3.2 Influencia de las variables sobre el porcentaje de injerto

Como se mencionó anteriormente, en el método de preirradiación oxidativa, existen factores que afectan directamente el porcentaje de injerto.

Estos factores son la dosis de radiación, la concentración del monómero, la temperatura y el tiempo de reacción.

Para poder estudiar el efecto de cada uno sobre el porcentaje de injerto de la PNVCL sobre el hilo de sutura, se realizaron diferentes experimentos que se describen a continuación.

2.3.2.1 Influencia de la dosis de radiación

Para estudiar éste parámetro se varió la dosis a la cual fueron irradiados los hilos de sutura, a una concentración de 50% v/v de NVCL en heptano, con una temperatura de 80 °C y 40 horas de reacción. Las dosis utilizadas fueron 40, 50, 60, 70 y 80 kGy.

2.3.2.2 Influencia de la concentración del monómero

La dosis utilizada fue de 90 kGy, a una temperatura de 80 °C y 40 horas de reacción. Las concentraciones utilizadas fueron de 30, 40, 50, 60 y 70 % v/v de NVCL en heptano.

2.3.2.3 Influencia de la temperatura de reacción

La concentración que se utilizó fue de 50 % v/v de NVCL, dosis de 90 kGy y 40 horas de reacción. La temperatura utilizada fue de 40, 50, 60, 70 y 80 °C.

2.3.2.4 Influencia del tiempo de reacción

La temperatura de reacción fue de 80 °C, concentración 50 % v/v de NVCL, dosis de 90 kGy. El tiempo de reacción fue de 10, 20, 30 y 40 horas de reacción.

2.2.3 Injerto de 2MBA sobre hilos de sutura

Una vez obtenido el injerto PP-g-NVCL se realizó el injerto del segundo monómero (2MBA) para la cual se siguió el siguiente procedimiento:

Se realizaron nuevamente ampolletas con tubos de ensayo con los hilos injertados con NVCL. Se irradiaron con una intensidad de 11.6 kGy/h.

Se siguió el mismo procedimiento antes descrito para el injerto de la NVCL. Para estudiar la influencia de las condiciones (dosis de irradiación, concentración del monómero, temperatura y tiempo de reacción) se realizaron los mismos experimentos.

2.2.3.1 Influencia de la dosis de radiación

Para estudiar éste parámetro se varió la dosis a la cual fueron irradiados los hilos de sutura, ya injertados con NVCL a una concentración de 0.25 M en metanol, con una temperatura de 80 °C y 40 horas de reacción. Las dosis utilizadas fueron 40, 50, 60, 70 y 80 kGy.

2.2.3.2 Influencia de la concentración del monómero

La dosis utilizada fue de 90 kGy, a una temperatura de 80 °C y 40 horas de reacción. Las concentraciones utilizadas fueron de 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 y 0.5 M en metanol.

2.2.3.4 Influencia de la temperatura de reacción

La concentración que se utilizó fue de 0.25 M, dosis de 90 kGy y 40 horas de reacción. La temperatura utilizada fue de 40, 50, 60, 70 y 80 ° C.

2.2.3.5 Influencia del tiempo de reacción

La temperatura de reacción fue de 80 °C, concentración de 2MBA de 0.25 M, dosis de 90 kGy. El tiempo de reacción fue de 10, 20, 30 y 40 horas de reacción.

2.4 Caracterización fisicoquímica

2.4.1 Espectroscopía infrarroja

El análisis de infrarrojo se realizó para identificar los grupos funcionales de la matriz polimérica y los monómeros injertados.

Se realizó en un espectrofotómetro Perkin-Elmer spectrum 100 con una celda de reflectancia total atenuada (ATR) con punta de diamante.

La muestra se coloca en la celda y hace presión sobre ella con la punta de diamante.

Se realiza un barrido de 600 a 4000 cm^{-1} . Se obtiene el espectro infrarrojo con los grupos funcionales de la muestra.

2.4.2 Calorimetría diferencial de barrido

Se utilizó un equipo DSC 2012 Diferencial Scanning Calorimetric con charolas de aluminio.

Para realizar el análisis, se pesa una muestra de 5 a 10 mg y se coloca en la charola de aluminio, se realiza una pastilla y se coloca en el equipo.

La muestra se analiza en una atmósfera de nitrógeno a una velocidad de calentamiento de 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ de 25 a 300 $^{\circ}\text{C}$.

2.4.3 Análisis Termogravimétrico

El equipo utilizado fue un TGA Q50 TA Instruments, New Castle, DE.

Se pesa una muestra de 5 a 10 mg y se coloca en la charola de platino.

Se programa el equipo para que el calentamiento sea de 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ de 25 $^{\circ}\text{C}$ a 800 $^{\circ}\text{C}$ en atmósfera de nitrógeno.

2.4.4 Hinchamiento límite

- Se pesa el hilo (P_0) y se sumerge en un frasco con agua destilada por 10 minutos a temperatura ambiente ($25\text{ }^\circ\text{C}$)
- Se saca el hilo del frasco, se seca y se pesa (P_f)
- Se vuelve a sumergir y se repite el mismo procedimiento por 2 horas
- Se calcula el porcentaje de hinchamiento. El hinchamiento límite, es medido cuando el peso del hilo sea constante

2.4.5 Determinación de la LCST por DSC

- Pesar el hilo (entre 5 y 10 mg) y sumergirlo en agua destilada por 2 horas
- Colocar la muestra en la charola de aluminio y agregar algunas gotas de agua
- Realizar la pastilla
- El rango de calentamiento en el equipo será de $1\text{ }^\circ\text{C}$ por minuto hasta $70\text{ }^\circ\text{C}$

Capítulo 3. Resultados y análisis

3.1 Injerto PP-g-NVCL

El injerto de NVCL se realizó por el método de preirradiación oxidativa para evitar la formación del homopolímero. Éste método produce peróxidos e hidroperóxidos en la superficie del polímero lo que permite que se pueda iniciar la reacción cuando se agrega la solución del monómero a la temperatura propuesta.

Se utilizó heptano como disolvente ya que éste hincha a la matriz polimérica, el monómero es soluble en él y se ha reportado en otras investigaciones (Zavala et al., 2015) que los porcentajes de injerto son más altos que con otros disolventes como el tolueno, el cloroformo y el éter.

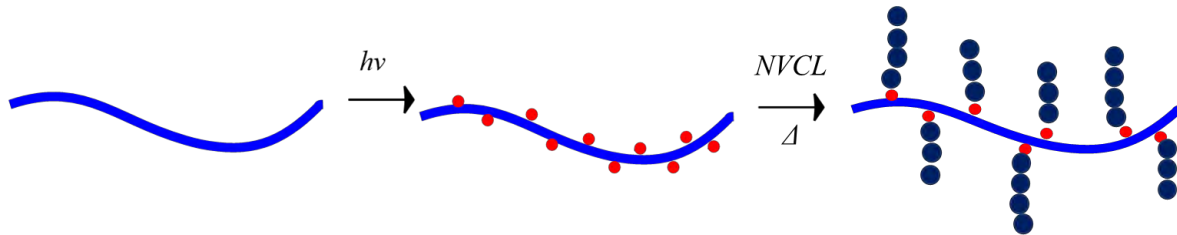


Figura 3.1. Representación esquemática del injerto de PNVCL sobre hilos de sutura de polipropileno.

En el primer paso se representan los sitios activos creados por la radiación, éstos sitios activos son hidroperóxidos y peróxidos que se forman al irradiar el polipropileno en presencia de oxígeno.

Los hidroperóxidos y peróxidos formados reaccionan posteriormente cuando se agrega el monómero y se someten a temperaturas mayores a 40 °C.

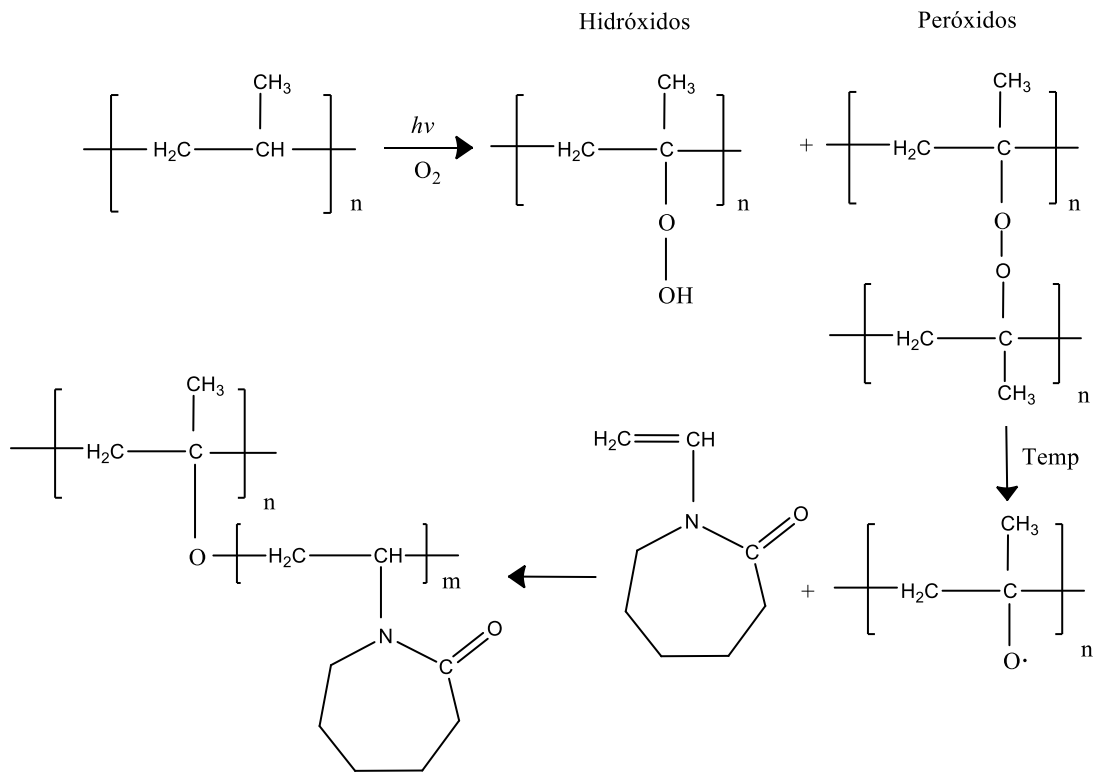


Figura 3.2. Formación del copolímero de injerto PP-g-NVCL.

3.1.1 Porcentaje de injerto

Para conocer el porcentaje de injerto de PP-g-NVCL por gravimetría se utiliza la siguiente ecuación:

$$I(\%) = \left(\frac{P_f - P_o}{P_o} \right) 100$$

En donde I (%) es el porcentaje de injerto

P_o es el peso inicial del hilo

P_f es el peso final del hilo injertado

3.1.2 Influencia de la dosis de radiación

En la Figura 3.3 se observa que conforme aumenta la dosis de radiación aumenta el porcentaje de injerto hasta los 90 kGy, ya que existe un mayor número de sitios activos creados por la radiación. A dosis mayores de 90 kGy se observa un decremento del porcentaje de injerto debido a que en este método hay radiación directa sobre el polipropileno y existe en mayor grado la degradación del polipropileno.

Tabla 3.1. Porcentajes de injerto obtenido en función de la dosis de radiación.

| Dosis (kGy) | Injerto (%) |
|-------------|-------------|
| 40 | 1.3 |
| 50 | 9.4 |
| 60 | 10.5 |
| 70 | 12.1 |
| 80 | 22.1 |
| 90 | 27.7 |
| 100 | 25.9 |

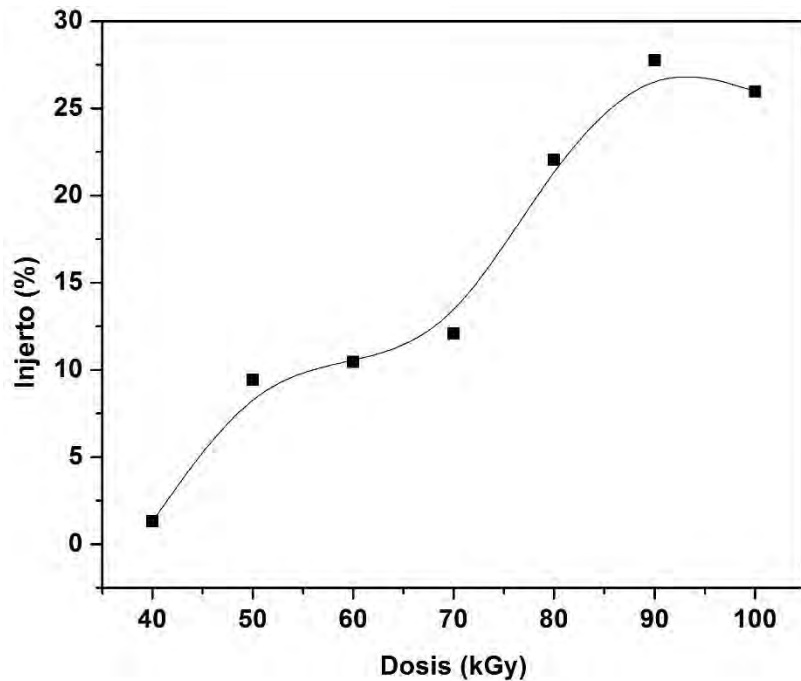


Figura 3.3. Injerto de NVCL sobre hilos de sutura (PP) irradiada a diferentes dosis, a 50 % (v/v) de NVCL, 80 °C y 40 horas de reacción.

3.1.3 Influencia de la concentración del monómero

En la Figura 3.4 se observa un máximo que indica que el mayor porcentaje de injerto se obtuvo cuando la concentración fue de 50 % del monómero en heptano.

A mayor concentración se aumenta la probabilidad de que ocurra el injerto debido a que hay más cantidad de monómero.

Para concentraciones mayores de 50 % v/v se ve favorecida la recombinación entre radicales del monómero provocando la formación del homopolímero, disminuyendo el porcentaje de injerto.

Tabla 3.2. Porcentaje de injerto en función de la concentración del monómero.

| Concentración (v/v) | Injerto (%) |
|---------------------|-------------|
| 30 | 5.2 |
| 40 | 20.0 |
| 50 | 23.2 |
| 60 | 8.2 |
| 70 | 3.9 |

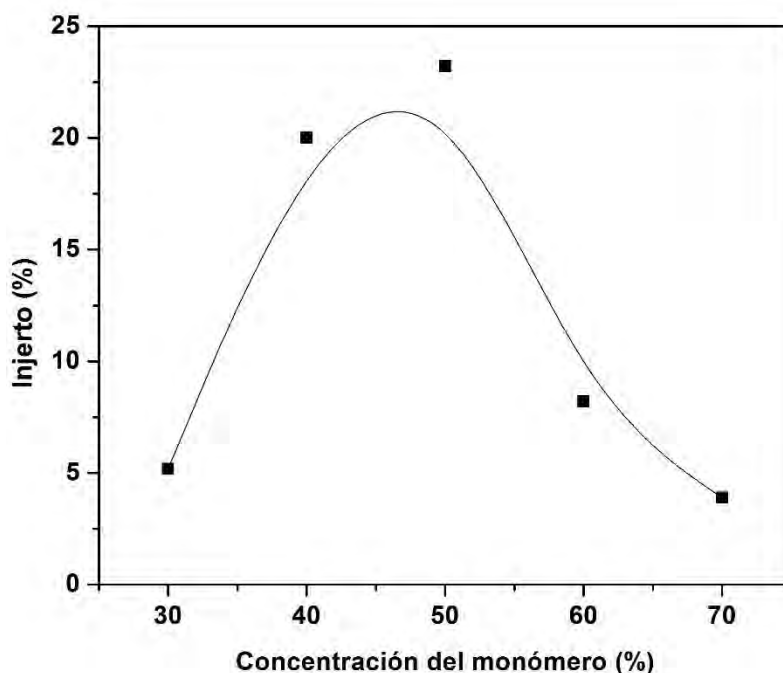


Figura 3.4. Injerto de NVCL sobre hilos de sutura (PP) a diferente concentración de la NVCL, irradiadas a 90 kGy, 80 °C y 40 horas de reacción.

3.1.4 Influencia de la temperatura

La temperatura a la cual se lleva a cabo la reacción de polimerización, también es un factor importante sobre el porcentaje de injerto, ya que se necesita una energía mínima para lograr que los peróxidos e hidroperóxidos se rompan y puedan reaccionar con el monómero, se sabe que ésta temperatura mínima es de 40 °C.

Se observa en la Figura 3.5 que a temperaturas mayores los porcentajes de injerto son más altos, alcanzando el mayor porcentaje a la temperatura de 80 °C del intervalo estudiado.

Tabla 3.3. Porcentaje de injerto en función de la temperatura.

| Temperatura (°C) | Injerto (%) |
|------------------|-------------|
| 40 | 6.6 |
| 50 | 21.0 |
| 60 | 28.8 |
| 70 | 42.0 |
| 80 | 55.0 |

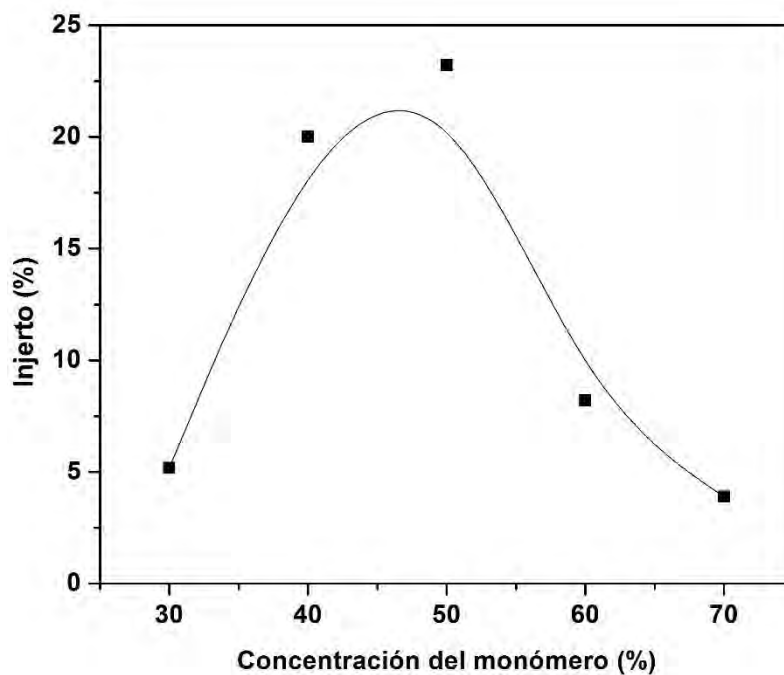


Figura 3.5. Injerto de NVCL sobre hilos de sutura (PP) a diferente temperatura, a 90 kGy, a 50 % (v/v) de NVCL y 40 horas de reacción.

3.1.5 Influencia del tiempo de reacción

En la Figura 3.6 se observa que el porcentaje de injerto incrementa a medida que incrementa el tiempo de reacción.

No se observa un gran aumento en el porcentaje de injerto cuando se excede las 20 horas de reacción.

Debido a que a mayor tiempo se exponga el copolímero en un medio a alta temperatura se puede promover la degradación del material, aunque en el intervalo estudiado no se observe.

Tabla 3.4. Porcentaje de injerto en función del tiempo de reacción.

| Tiempo de reacción (h) | Injerto (%) |
|------------------------|-------------|
| 9 | 22.2 |
| 15 | 35.8 |
| 20 | 42.0 |
| 25 | 47.8 |

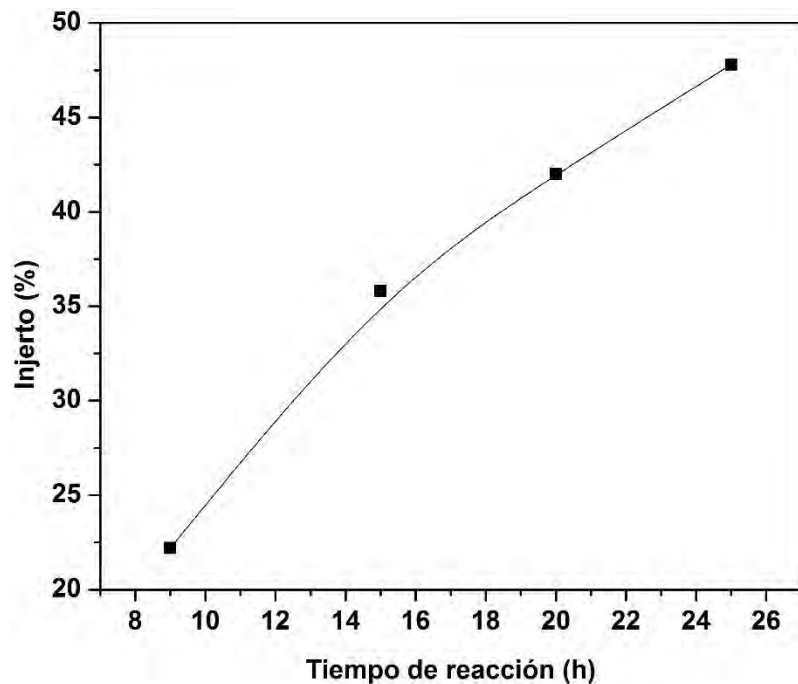


Figura 3.6. Injerto de NVCL sobre hilos de sutura (PP) a diferente tiempo de reacción, a 90 kGy, a 50 % (v/v) de NVCL y 80 °C.

3.2 Injerto de (PP-g-NVCL)-g-2MBA

Para el injerto del ácido metacrililoiloxi-*o*-benzoico (2MBA) se utilizó metanol como disolvente ya que, aunque no hincha en gran proporción a la matriz polimérica, el monómero es soluble en él, lo que facilita el desarrollo experimental.

La siguiente imagen ilustra el injerto del 2MBA. Al irradiar nuevamente el hilo de sutura con el primer injerto, los sitios activos que se crean pueden formarse tanto en el polipropileno como en las cadenas injertadas de PNVCL.

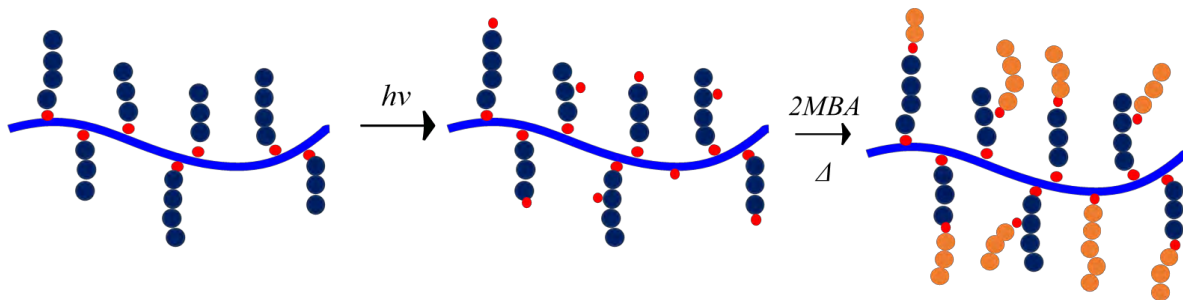


Figura 3.7. Representación esquemática del injerto del P2MBA sobre el hilo de sutura.

El injerto del 2MBA puede ocurrir en cualquiera de los sitios activos creados, disminuyendo la probabilidad de injertarse sobre el polipropileno debido al efecto estérico dado por las cadenas de PNVCL.

Al realizar el segundo injerto se tiene que tomar en cuenta que las propiedades mecánicas de la matriz polimérica puedan verse afectadas, ya que el polipropileno puede disminuir su grado de cristalinidad, porque las cadenas no se injertan de una manera homogénea.

Se busca obtener injertos que puedan dar la característica deseada al material de responder ante un estímulo sin afectar sus propiedades, por lo que se estudiaron las condiciones experimentales para lograr injertos de no más de 50 %.

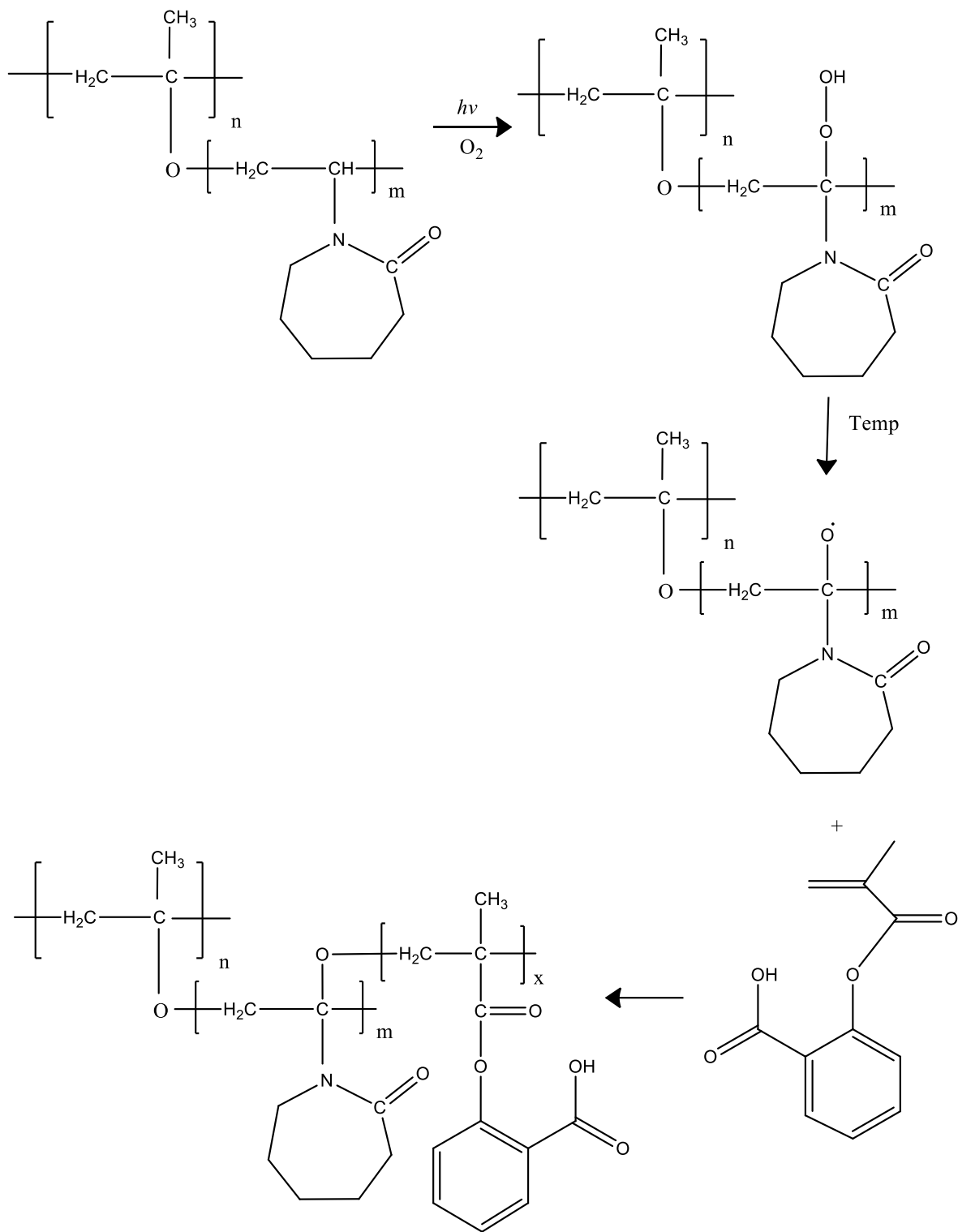


Figura 3.8. Injerto del 2MBA sobre PP-g-NVCL.

3.2.1 Influencia de la dosis de irradiación

Aunque generalmente se observa que el porcentaje de injerto aumenta cuando la dosis aumenta por la creación de un mayor número de sitios activos, se debe considerar que la matriz polimérica ya había sido irradiada a 90 kGy para injertar la NVCL ocasionando que el material se vuelva más susceptible a degradarse, observando así que a mayor dosis de radiación el porcentaje de injerto es menor.

Tabla 3.6. Porcentaje de injerto de PMBA en función de la dosis de radiación.

| Dosis (kGy) | Injerto (%) |
|-------------|-------------|
| 50 | 38.5 |
| 60 | 32.5 |
| 70 | 20.0 |
| 80 | 13.5 |
| 90 | 10.5 |

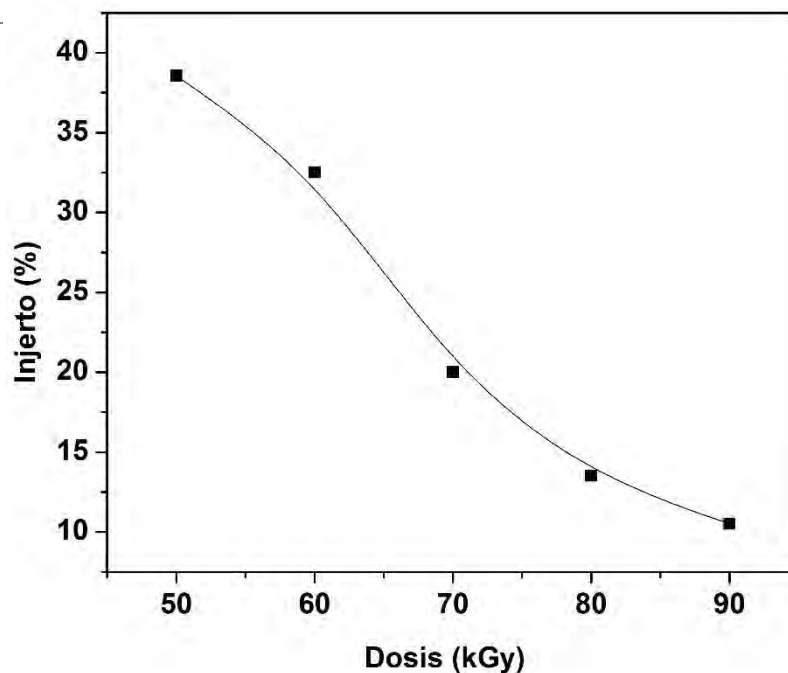


Figura 3.9. Injerto de 2MBA sobre hilos de sutura (PP) irradiado a diferentes dosis, 0.25 M, 80 °C y 40 horas de reacción.

3.2.2 Influencia de la concentración de monómero

A mayor concentración del monómero se tienen más moléculas que interactúen con los sitios activos formados y por lo tanto existe mayor probabilidad de que reaccionen, por lo que ocurre un comportamiento como el observado en la Figura 3.10, a mayor concentración del monómero mayor porcentaje de injerto.

Tabla 3.7. Porcentaje de injerto de P2MBA en función de la concentración del monómero.

| Concentración (M) | Injerto (%) |
|-------------------|-------------|
| 0.17 | 6.9 |
| 0.25 | 12.9 |
| 0.34 | 17.3 |
| 0.42 | 31.8 |

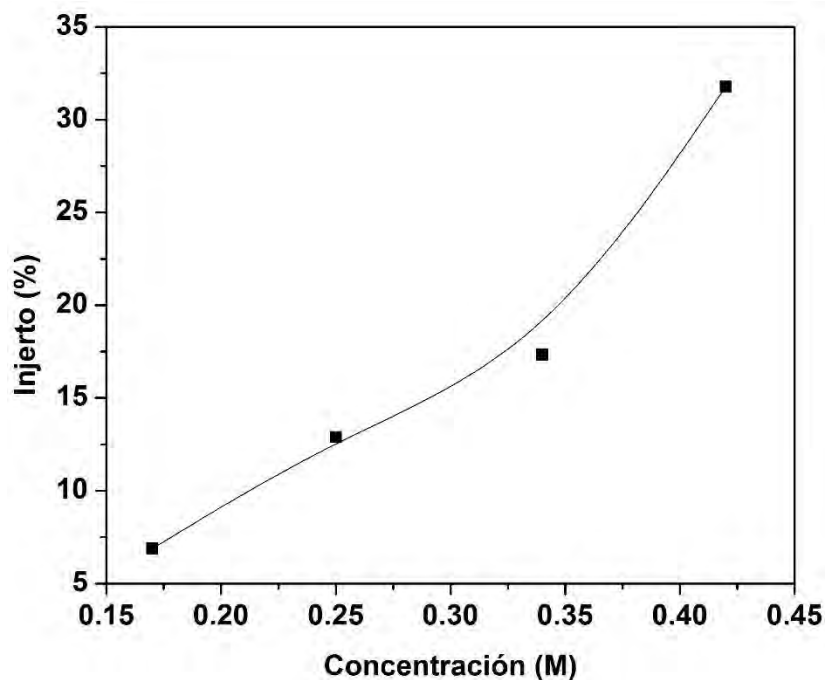


Figura 3.10. Injerto de 2MBA sobre hilos de sutura (PP) a diferente concentración, irradiadas a 50 kGy, 80 °C y 40 horas de reacción

3.2.3 Influencia de la temperatura

El ácido metacrililoiloxi-*o*-benzoico se polimeriza desde 40 °C por lo que a temperaturas mayores a 40° C no se ve favorecida la formación del copolímero de injerto, si no la homopolimerización de éste. Además de que someter la matriz polimérica a altas temperaturas puede ocasionar también la degradación del material (Fig. 3.11).

Tabla 3.8. Porcentaje de injerto de P2MBA en función de la dosis de la temperatura.

| Temperatura (°C) | Injerto (%) |
|------------------|-------------|
| 40 | 18.0 |
| 50 | 15.3 |
| 60 | 15.2 |
| 70 | 13.4 |
| 80 | 11.6 |

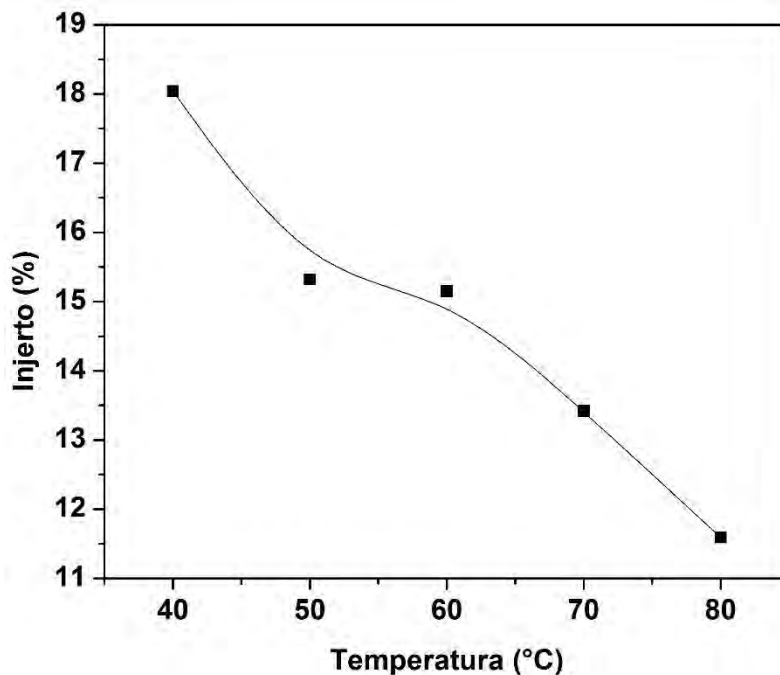


Figura 3.11. Injerto de 2MBA sobre hilos de sutura (PP) irradiados a 50 kGy, 0.25 M, a diferentes temperaturas y 40 horas de reacción.

3.2.4 Influencia del tiempo de reacción

En la Figura 3.12 no se observa un cambio considerable en el porcentaje de injerto al incrementar el tiempo de reacción. Aunque a mayor tiempo de reacción se asegure que todos los sitios activos formados hayan reaccionado, el mantener durante mucho tiempo la matriz polimérica en la solución a altas temperaturas puede ocasionar que el material se degrade.

El método de preirradiación oxidativa produce peróxidos en la superficie del polímero lo que permite que se pueda iniciar la reacción cuando se agrega la solución del monómero y en la temperatura propuesta.

Tabla 3. 9. Porcentaje de injerto de PMBA en función del tiempo de reacción.

| Tiempo (h) | Injerto (%) |
|------------|-------------|
| 8 | 15.0 |
| 16 | 12.1 |
| 25 | 12.1 |
| 40 | 13.4 |

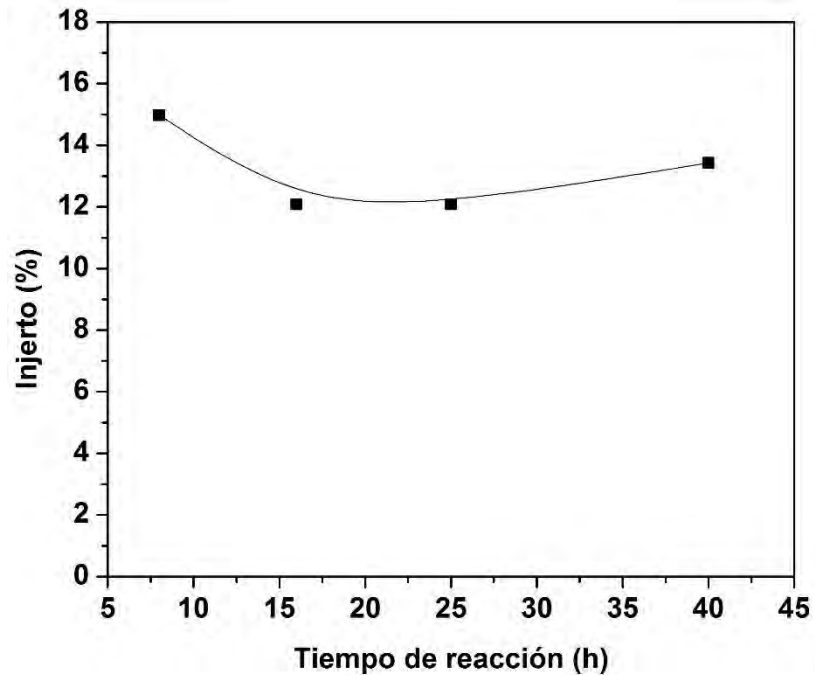


Figura 3.12. Injerto de 2 MBA sobre hilos de sutura (PP) a diferente tiempo de reacción , a 90 kGy, 0.25 M y 40 °C.

3.3 Caracterización fisicoquímica

Se utilizaron las técnicas de espectroscopía infrarroja, análisis termogravimétrico, y calorimetría diferencial de barrido para comprobar la obtención del injerto y para conocer su comportamiento térmico.

3.3.1 Espectroscopía FTIR

3.3.1.1 Espectroscopía infrarroja del ácido metacrililoiloxi-*o*-benzoico

En la Figura 3.13, se muestra el espectro infrarrojo del ácido metacrililoiloxi-*o*-benzoico sintetizado.

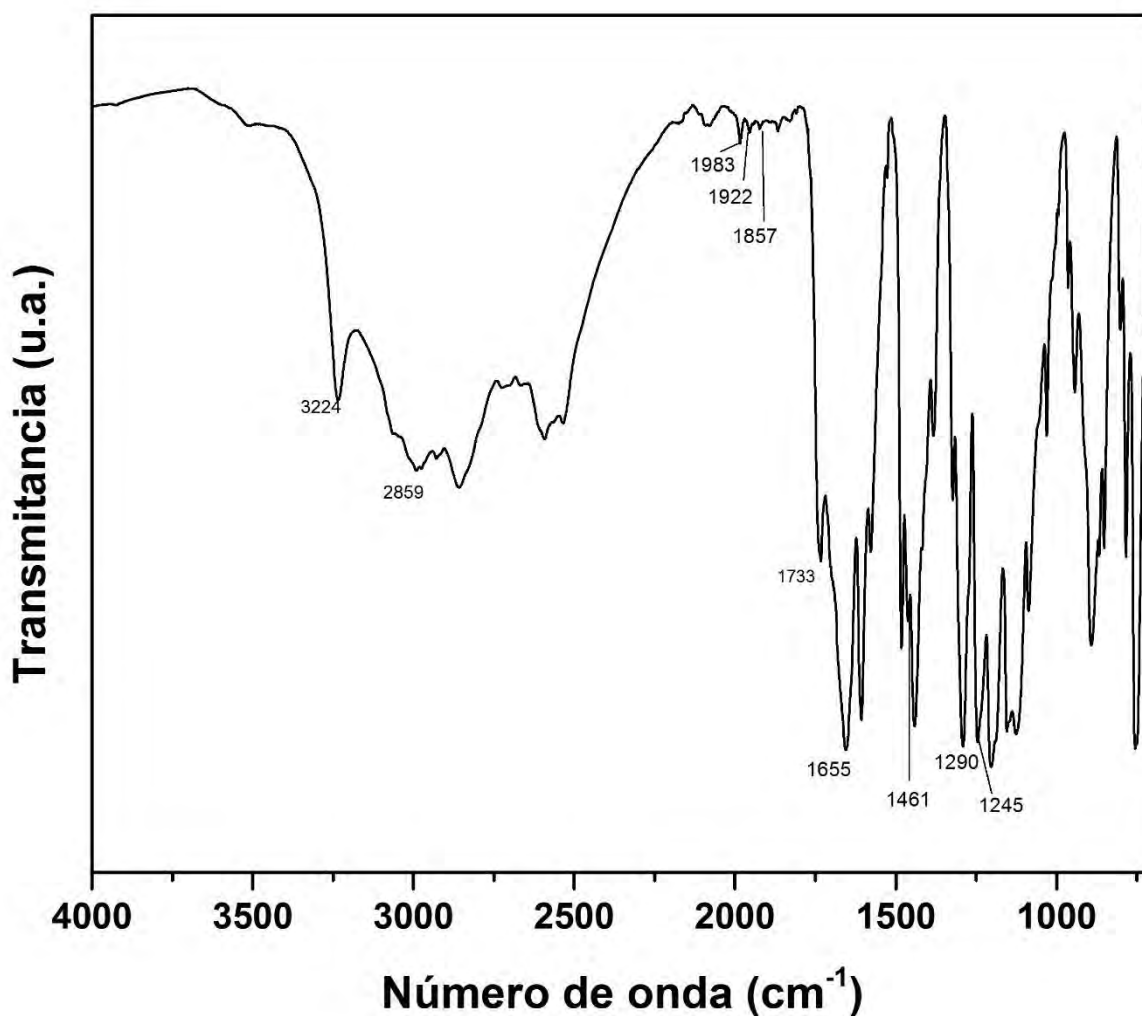
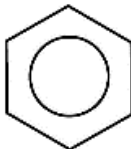


Figura 3.13. Espectro infrarrojo del monómero sintetizado (ácido metacrililoiloxi-*o*-benzoico).

En la Tabla 3. 10 se muestran las señales características del monómero obtenido (ácido metacrioiloxi-*o*-benzoico) y se confirma la obtención de éste.

Tabla 3.10. Señales obtenidas en espectroscopía infrarroja para el 2MBA.

| <i>Grupo funcional</i> | 2 MBA |
|---|------------------------------------|
| O-H | ν 3234 |
| CH₃ | ν_s 2859 δ_{as} 1461 |
| C=O | ν 1733 ν 1655 |
| C-O | ν_s 1290 ν_{as} 1245 |
|  | 2079 |
| | 1983 |
| | 1922 |
| | 1857 |
| | |

La banda obtenida a 3234 cm^{-1} indica la presencia de un grupo hidroxilo perteneciente al ácido carboxílico. A 2859 cm^{-1} se observa una banda debido al estiramiento simétrico del grupo metilo así como una banda a 1461 cm^{-1} debido a la deformación asimétrica del mismo grupo. El carbonilo del grupo éster se observa a 1733 cm^{-1} , y el carboxilo del ácido se encuentra a 1655 cm^{-1} . Las bandas de 2000 a 1600 cm^{-1} son características de los sobretonos de los compuestos aromáticos.

3.3.1.2 Caracterización de los polímeros y copolímeros sintetizados.

En la Figura 3.14 se muestran los espectros infrarrojo de los polímeros y copolímeros de injerto en donde se observan las bandas características de los homopolímeros así como bandas características de la matriz polimérica. La Figura 3.14a corresponde al hilo de sutura de polipropileno y se observó una banda en 2950 cm^{-1} correspondiente al estiramiento asimétrico de grupo metilo ($-\text{CH}_3$), así como una banda en 1456 cm^{-1} debido a la deformación simétrica del mismo grupo.

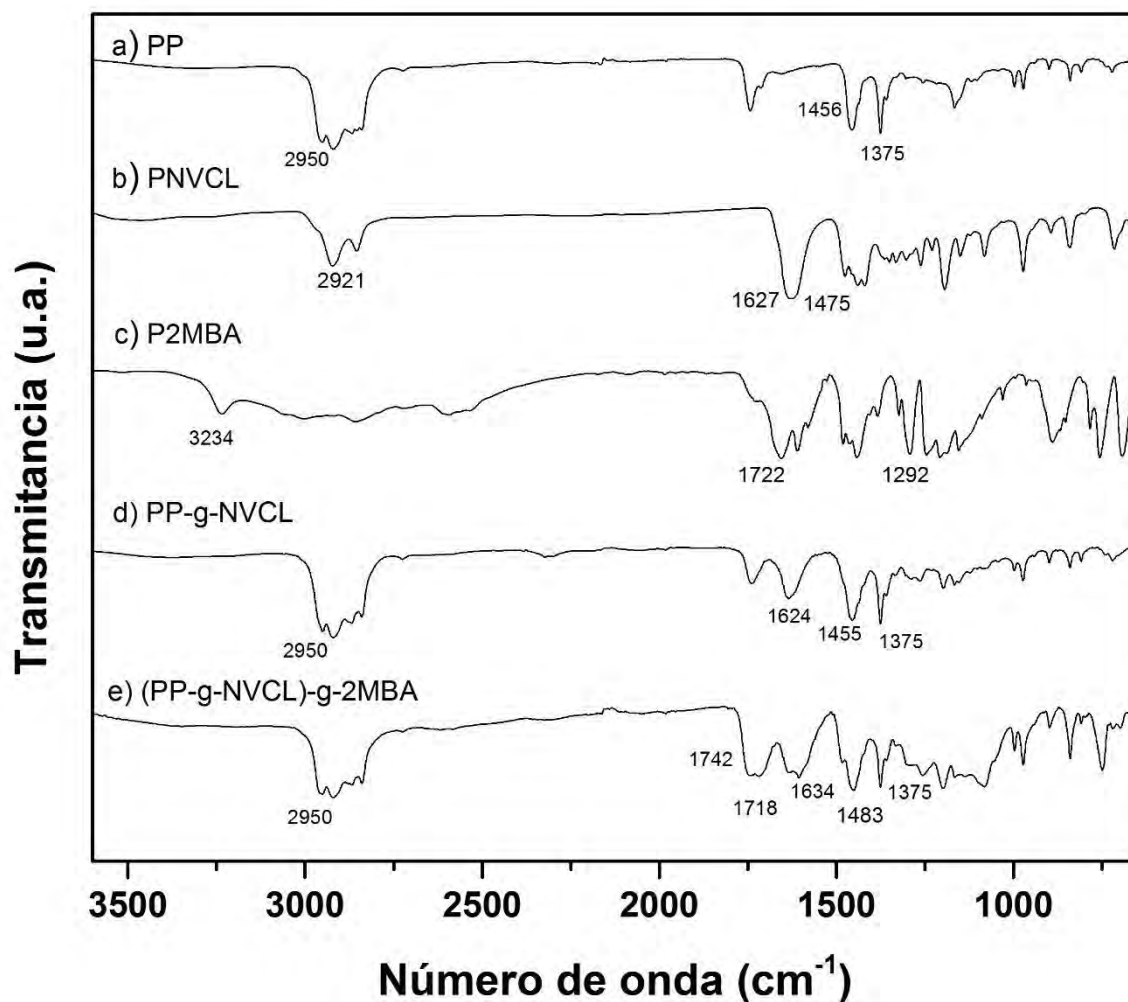
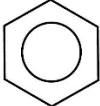


Figura 3.14. Espectro infrarrojo de a) PP, b) PNVCL, c) P2MBA, d) PP-g-NVCL (36%), e) (PP-g-NVCL)-g-2MBA (37/13%).

En la Figura 3.14b se observan bandas que corresponden a los grupos C=O de la amida en PNVCL en 1627 cm^{-1} , a 1475 cm^{-1} la vibración del enlace C-N. El homopolímero del 2MBA se muestra en la Figura 3.14c, hay una banda a 3234 cm^{-1} que corresponde al estiramiento del OH. Se encontró a 1292 y 1245 cm^{-1} el estiramiento del enlace C-O y a 1722 cm^{-1} debido a la vibración de enlace C=O.

El espectro infrarrojo del copolímero de injerto en la Figura 3.14 d con las bandas características del polipropileno, 2950 cm^{-1} , 1739 cm^{-1} , y 1455 cm^{-1} y del carbonilo de la PNVCL a 1634 cm^{-1} .

Tabla 3.11. Asignación de señales en espectro infrarrojo para los polímeros y copolímeros obtenidos.

| Grupo funcional | a) PP | b) PNVCL | c) P2MBA | d) PP-g-NVCL | e) (PP-g-NVCL)-g-2MBA |
|---|----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|------------------------------|
| O-H | | 3507 | ν 3234 | 3375 | 3571 3189 |
| CH₃ | V _{as} 2950 | | | V _{as} 2950 | V _{as} 2950 |
| | V _s 2839 | | | V _s 2839 | V _s 2839 |
| | δ_{as} 1456 | | | δ_{as} 1455 | δ_{as} 1450 |
| | δ_s 1375 | | | δ_s 1375 | δ_s 1375 |
| CH₂ | | V _{as} 2921 | | V _{as} 2918 | V _{as} 2919 |
| | | V _s 2853 | V _s 2857 | V _s 2867 | V _s 2867 |
| C-N | | 1475 | | | 1483 |
| C-O | | | 1292, 1245 | | 1255 |
| C=O | | amida 1627 | | 1624 | amida 1634 |
| | | | ác. 1722 | | ác. 1718 |
| | | | | | éster 1743 |
| -CH₂- | | 1439 | | 1455 | |
|  | | | 2094 | | 2100 |
| | | | 1983 | | 1981 |
| | | | 1922 | | |
| | | | 1866 | | 1803 |

La Figura 3.14e muestra el copolímero de injerto con PNVCL y P2MBA y muestran las bandas pertenecientes a la matriz polimérica (PP) 2950, 2839, 1450 y 1375 cm^{-1} correspondientes al estiramiento y deformación del grupo CH_3 correspondientemente. También se observan las de los monómeros injertados a 1634 cm^{-1} la vibración del enlace C=O de la amida (NVCL) y a 1718 cm^{-1} , 1743 cm^{-1} el estiramiento del C=O del ácido carboxílico y del éster (2MBA); lo que confirma que se logró la síntesis del copolímero de injerto terciario (PP-g-NVCL)-g-2MBA.

No se logró sintetizar el copolímero de injerto PP-g-2MBA debido a que se necesitan dosis de radiación muy altas (200 kGy) y el hilo se degrada. Por lo que no se presenta éste resultado.

Ésta técnica nos permite confirmar que los monómeros han sido injertados sobre el hilo de sutura.

3.3.2 Calorimetría Diferencial de Barrido

Los termogramas obtenidos para los polímeros obtenidos se observan en la Figura 3.15. En la Figura 3.15a se tiene el análisis del hilo de sutura, en donde se observa una transición de carácter endotérmico, a 169.91 °C correspondiente al punto de fusión del polipropileno.

La PNVCL presenta una transición a aproximadamente a 72 °C correspondiente a una temperatura de reblandecimiento.

La Figura 3.15c, presenta una transición en 141 °C que corresponde al punto de fusión del P2MBA.

La Figura 3.15d que corresponde al injerto de PNVCL sobre polipropileno tiene una transición a 80 °C cercana a la temperatura de reblandecimiento característica de la PNVCL. Se observa a 163.8 °C la temperatura de fusión que indica que el PP injertado disminuyó su grado de cristalinidad ocasionando la disminución de su punto de fusión.

En el injerto (PP-g-NVCL)-g-2MBA ocurre la modificación de las cadenas, disminuyendo el grado de cristalinidad, ocasionando que el punto de fusión siga disminuyendo hasta llegar a 160 °C.

En éste análisis no se observa la temperatura de transición de la matriz polimérica, de los homopolímeros y los copolímeros de injerto sintetizados, ya que se encuentran por debajo del intervalo de temperatura estudiado.

La T_g del polipropileno se ha reportado a 5 °C y la de la PNVCL a 1. 79 °C (Kozanoglu, 2011).

Tabla 3.12. Resultados obtenidos para el análisis por DSC.

| Muestra | T_m teórico | T_m obtenido | T_g teórico |
|------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| a) PP | 167 | 169.91 | -15 |
| b) PNVCL | ----- | ----- | 1.8 |
| c) P2MBA | 148 | 141 | 130 |
| d) PP-g-NVCL | 160.58 | 163.87 | ----- |
| e) (PP-g-NVCL)-g-2MBA | ----- | 160.87 | ----- |

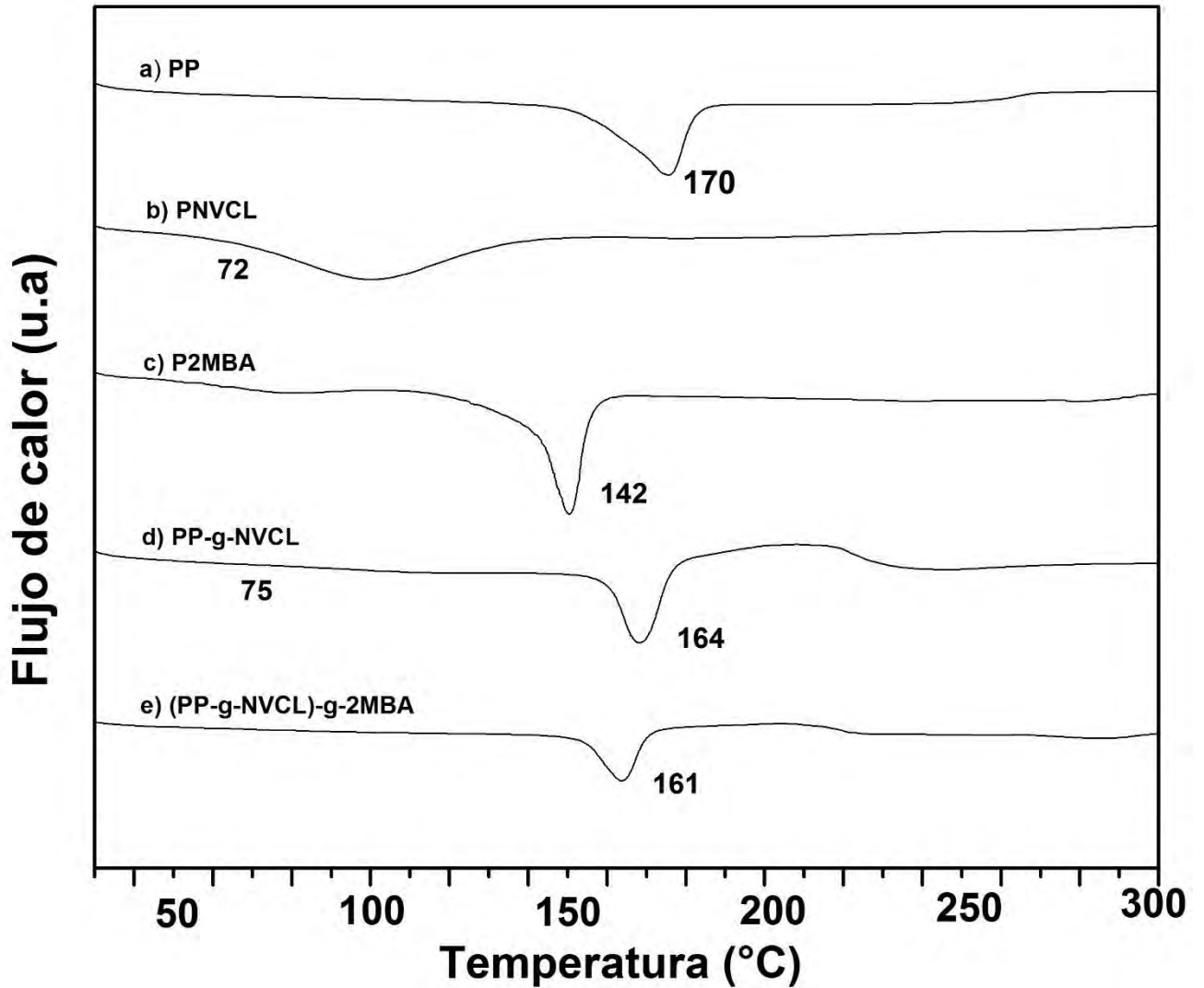


Figura 3.15. Termograma obtenido en DSC para a) PP, b) PNVCL, c) P2MBA, d) PP-g-NVCL (41%), e) (PP-g-NVCL)-g-P2MBA (37/13%)

3.3.3 Análisis Termogravimétrico

El análisis termogravimétrico determina la resistencia térmica del material, con lo que se puede saber que tanto el injerto modificado ésta resistencia sobre el polipropileno.

El termograma a) muestra el 10% de pérdida de peso a 433 °C y un residuo de 1.3% a 800 °C.

El homopolímero de NVCL Figura 3.16b presenta el 10% de pérdida en peso a 385 °C y 2.3 de residuo a 800 °C, mientras que el homopolímero de 2MBA (Figura 3.16c) presenta la pérdida de 10% a 203 °C y un residuo de 3.7 a 800°C.

Los copolímeros de injerto d) PP-g-NVCL y e) (PP-g-NVCL)-g-2MBA muestran la pérdida del 10% a 396 y 263 °C, con un residuo de 5.03 y 4.9 % respectivamente.

También se observa la temperatura de descomposición en cada uno de los termogramas, a) 461, b) 438, c) 286, d) 448 y 466 °C.

En la literatura se reporta la temperatura de descomposición del polipropileno a 440 °C y la de la PNVCL a 450 °C, por lo que se interpreta que la presencia de PNVCL y P2MBA ha modificado la estabilidad térmica del polipropileno.

Tabla 3.13. Resultados del análisis termogravimétrico.

| Muestra | Temperatura a la que perdió 10% (°C) | Residuo a 800 °C | Temperatura de descomposición °C |
|------------------------------|---|-------------------------|---|
| a) PP | 433.55 | 1.323 % | 461.43 |
| b) PNVCL | 385.07 | 3.9 % | 438.10 |
| c) P2MBA | 203.06 | 3.7 % | 286.64 |
| d) PP-g-NVCL (41%) | 396.34 | 5.029 % | 448.30 |
| e) (PP-g-NVCL)-g-2MBA | 262.72 | 4.9 % | 465.60 |

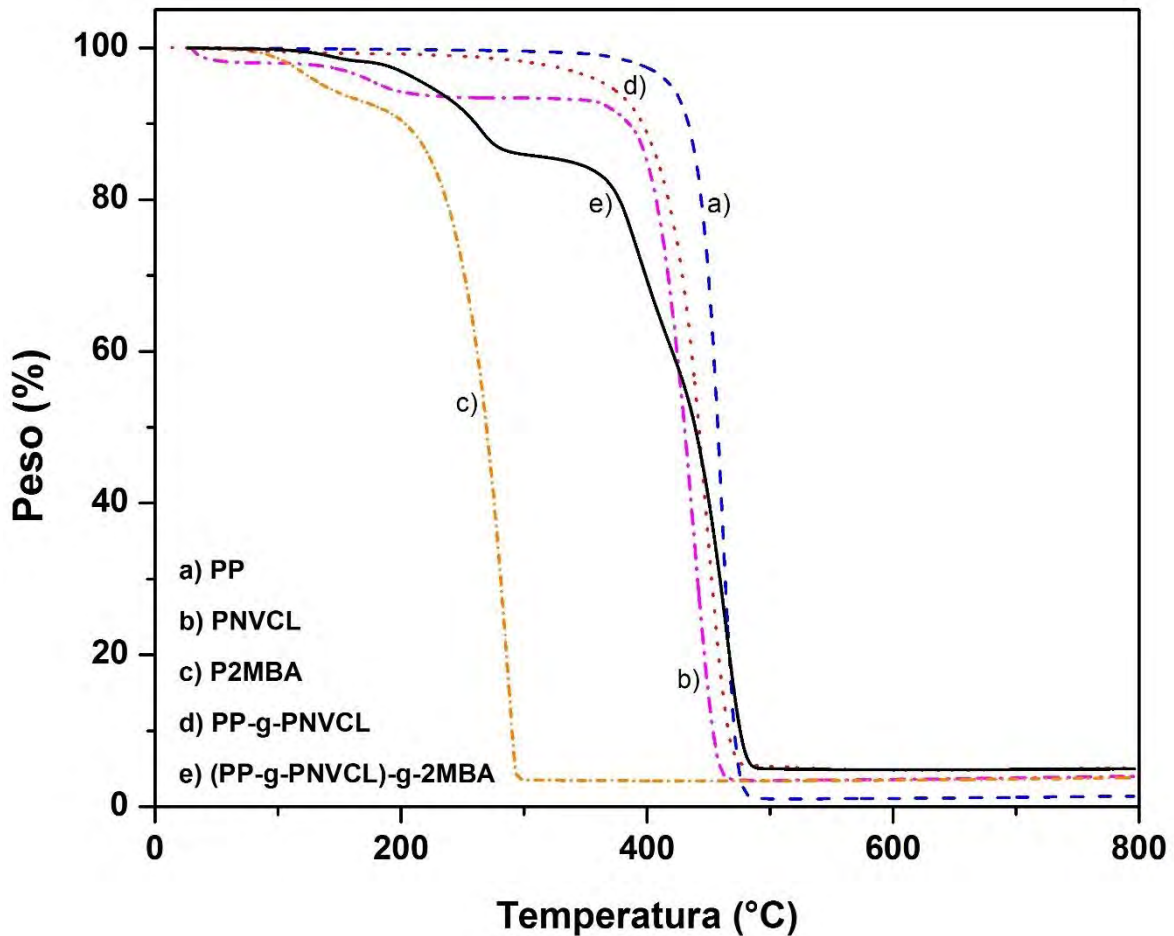


Figura 3.16. Termograma obtenido en análisis termogravimétrico, a) PP, b) PNVCL, c) P2MBA, d) PP-g-PNVCL (41%), e) (PP-g-PNVCL)-g-2MBA (25/91%).

3.3.4 Hinchamiento límite

3.3.4.1 Hinchamiento límite de PP-g-PNVCL

La técnica de hinchamiento límite nos permite identificar si la superficie de la matriz polimérica ha sido modificada ya que cuando se injerta un polímero hidrofílico le confiere ésta característica al material.

Se realizó el hinchamiento en agua, y aunque se esperaba que la PNVCL injertada provocara el hinchamiento del polipropileno, no se observaron cambios significativos, debido también a que el peso del hilo es muy pequeño. Por lo que se decidió realizar la prueba en etanol.

La Figura 3.17 se muestra que el hinchamiento límite se alcanzó a los 100 minutos.

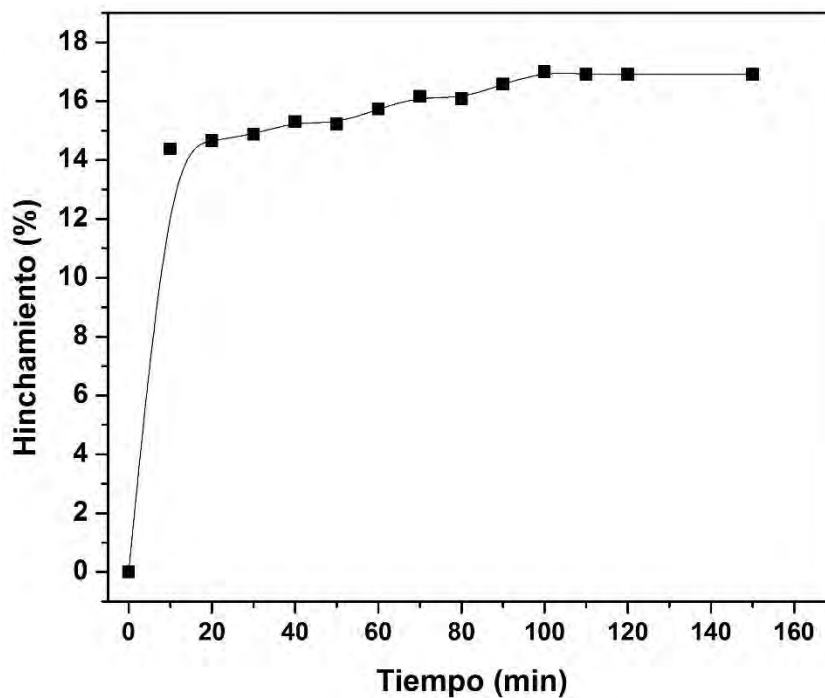


Figura 3.17. Hinchamiento límite de la muestra PP-g-NVCL 41 % en etanol.

3.3.4.2 Hinchamiento límite de (PP-g-NVCL)-g-2MBA

Se realizó el hinchamiento en agua, para conocer el comportamiento del segundo monómero injertado.

Se observó que la muestra a los 10 minutos tiene un hinchamiento del 8%, y 10 minutos después hay un decremento en el peso de la muestra hasta el minuto 30 y exhibe éste comportamiento hasta 60 minutos, que fue el intervalo de estudio.

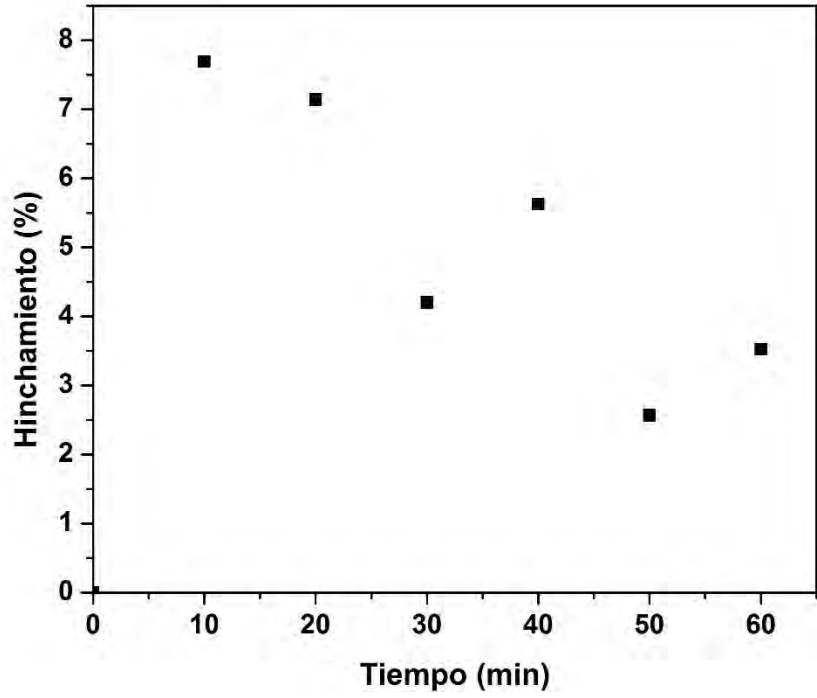


Figura 3.18. Hinchamiento límite de la muestra (PP-g-NVCL)-g-2MBA (41/33%) en agua.

Para observar el comportamiento del copolímero de injerto se realizó el hinchamiento en etanol.

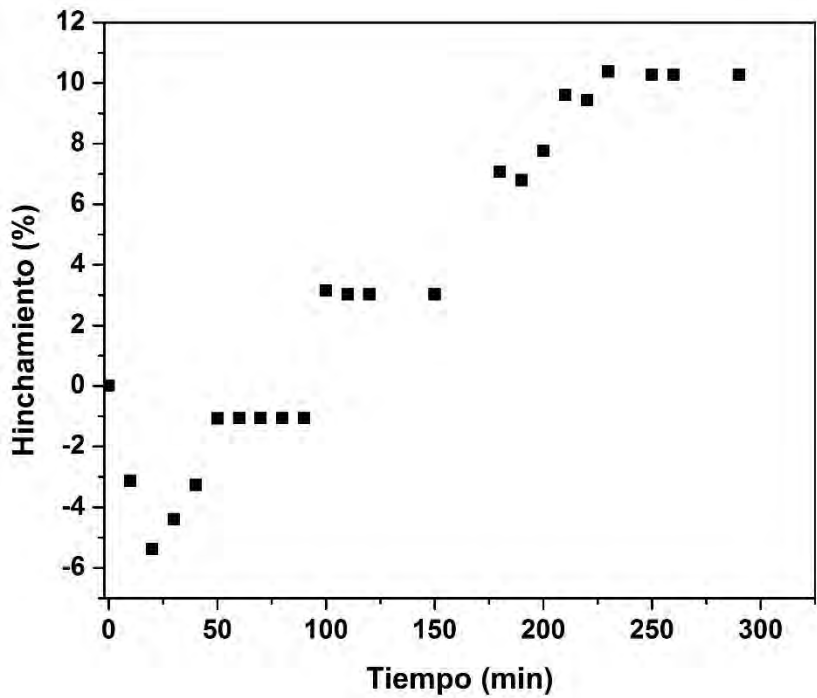


Figura 3.19. Hinchamiento límite de la muestra (PP-g-NVCL)-g-2MBA (41/33%) en etanol.

Se observó que existe pérdida de masa hasta el minuto 50. Después del minuto 100 empieza a hinchar la muestra, hasta alcanzar su hinchamiento límite a 220 minutos.

De acuerdo a lo reportado o estudios previos el poli(ácido metacrililoxi-*o*-benzoico) sufre un proceso de hidrólisis cuando es expuesto a soluciones amortiguadoras pH 5.5 y 7.4 (Magaña et al., 2016).

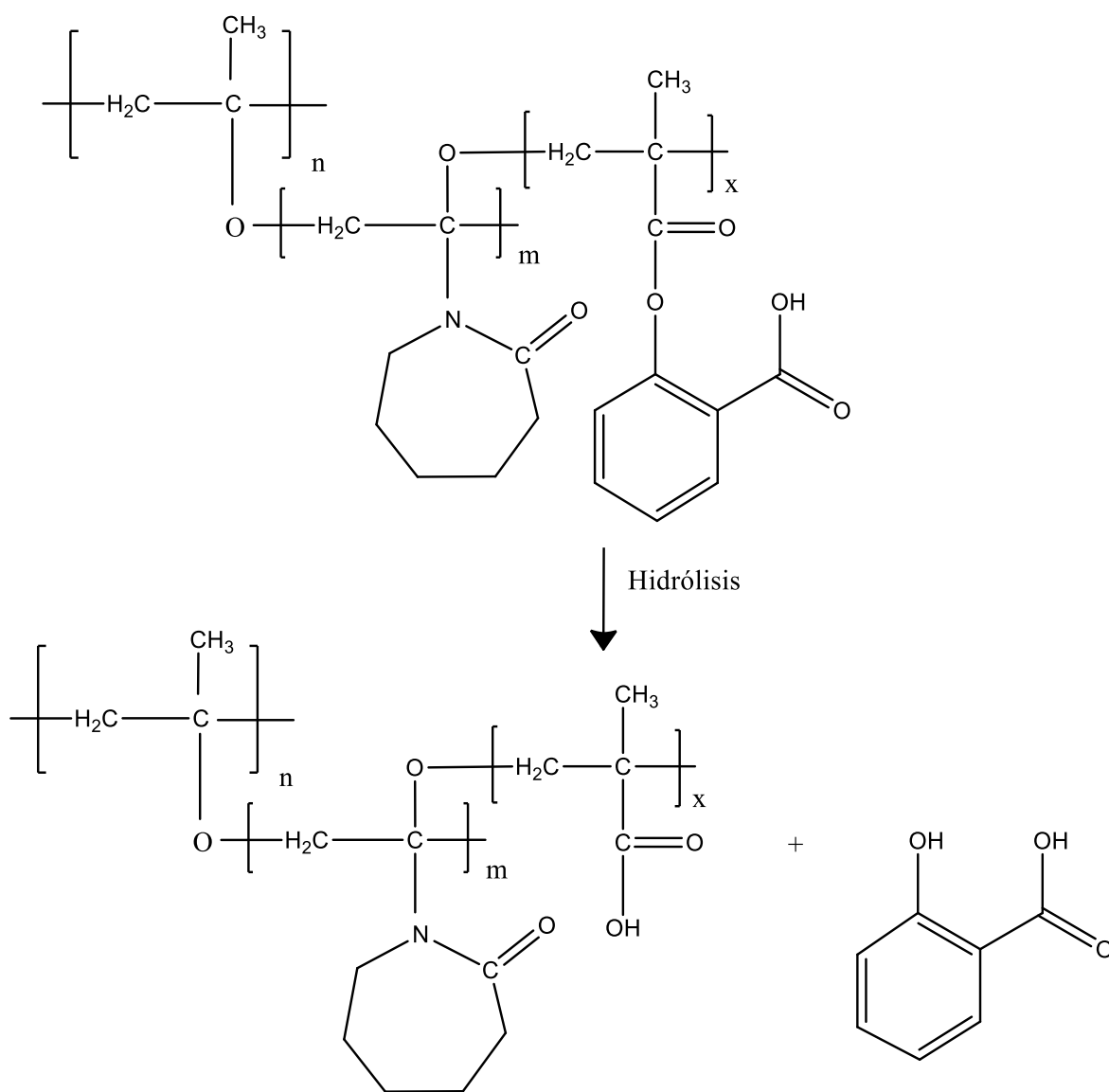


Figura 3.20. Hidrólisis del poli(ácido metacrililoxi-*o*-benzoico).

Se observó una pérdida de masa en el material de 0.4 mg. El pH de la solución de etanol en la cual se sumergió la muestra disminuyó y se realizó un análisis en UV para determinar si existe la hidrólisis del P2MBA.

Se realizó un espectro UV de solución en la cual se sumergió la muestra.

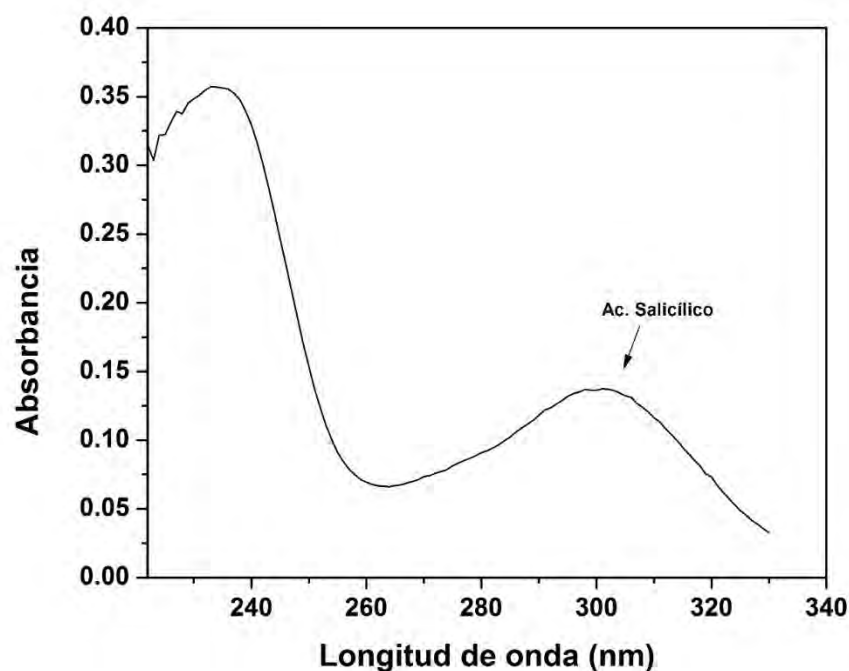


Figura 3.21. Espectrograma obtenido del estudio de la hidrólisis del P2MBA injertado en los hilos de sutura en disolución buffer 7.4.

Mediante espectroscopia UV-visible se logró observar la banda de absorción característica del ácido salicílico que aparece a 296 nm de acuerdo a los trabajos previamente reportados. Mediante esta banda de absorción, nos da una idea de la inestabilidad del enlace éster del P2MBA el cual fue injertado en la matriz polimérica. Es decir, el poli(2MBA) se descompone en sus respectivos precursores al estar en contacto con medios acuosos, liberando así el ácido salicílico. Este resultado nos ayuda a justificar el comportamiento poco usual observado durante la determinación del hinchamiento límite, en el cual se observó pérdida de masa del material modificado. La Figura 3.18 muestra la banda de absorción del ácido

salicílico liberado de la hidrólisis del P2MBA después de 20 y 30 horas de agitación en solución buffer pH 7.4 a 25 °C.

3.3.5 Determinación de la LCST

Se realizó la determinación de la LCST para el copolímero de injerto (PP-g-NVCL)-g-2MBA, por la técnica DSC.

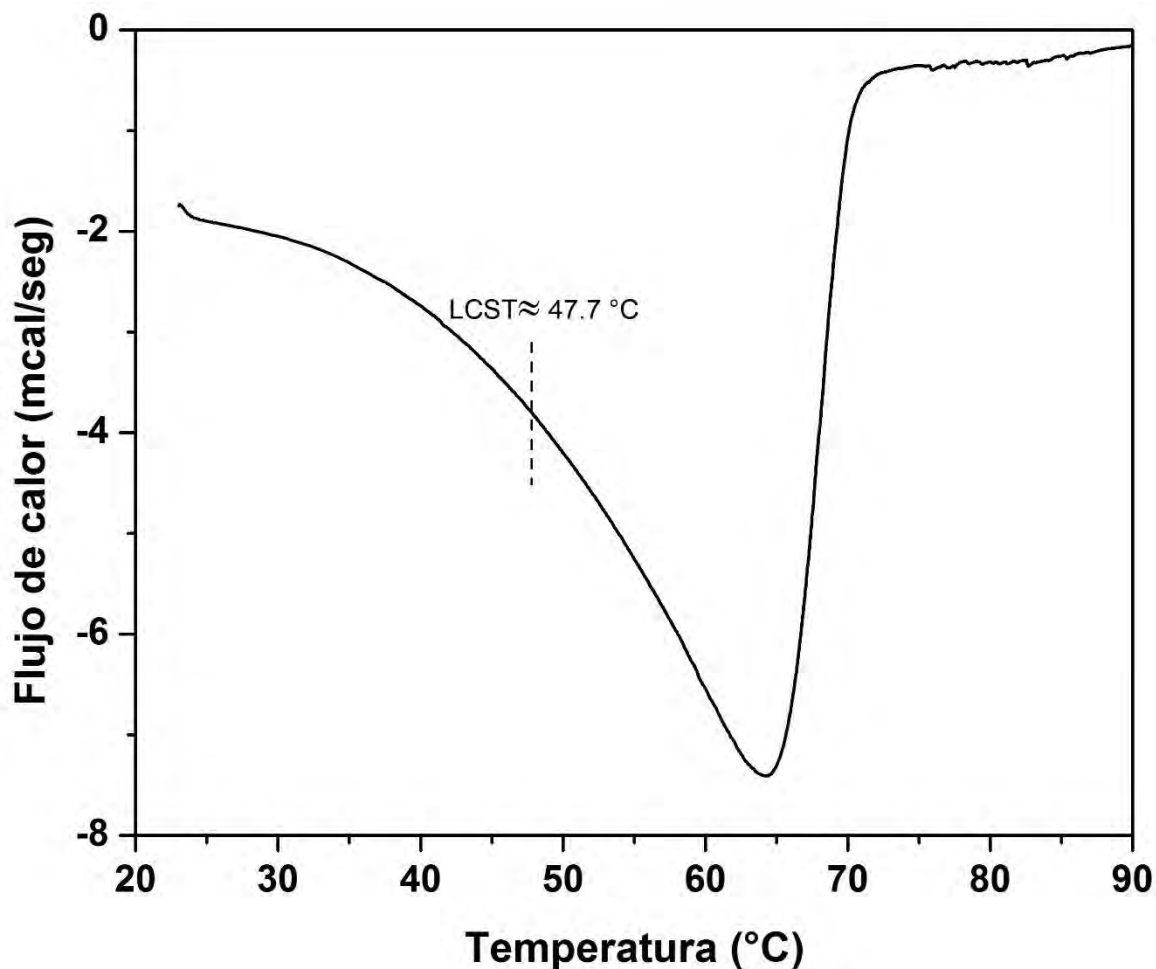


Figura 3.22. Determinación de LCST por DSC.

Se obtuvo la LCST a 47.7 °C para (PP-g-NVCL)-g-2MBA (20/12%). Se reportó la LCST a 46°C de PNVCL en polipropileno (Zavala-Lagunes et al., 2016), el aumento de la temperatura crítica puede deberse al polipropileno y al otro polímero injertado (P2MBA).

Conclusiones

- ❖ Se logró injertar exitosamente la NVCL y el 2MBA en dos pasos en los hilos de sutura de PP mediante el método de preirradiación oxidativa.
- ❖ Se observó que factores tales como: dosis, temperatura, tiempo de reacción, así como la concentración del monómero; afectan el porcentaje de injerto del sistema obtenido (PP-g-NVCL)-g-2MBA.
- ❖ Se establecieron las condiciones para la obtención de injertos superiores al 30% de NVCL en hilos de sutura, los cuales fueron: 90 kGy, 50% de concentración del monómero en heptano, 80 °C y 20 horas de reacción.
- ❖ Se comprobó la modificación de los hilos de sutura mediante las siguientes técnicas: FTIR-ATR, TGA y DSC.
- ❖ Aumentó la hidrofiliidad del material al ser injertado con NVCL y 2MBA.
- ❖ Los hilos de sutura modificados tienen potenciales aplicaciones biomédicas, debido a la obtención de un sistema de liberación de ácido salicílico, que actúa bajo un mecanismo de una hidrólisis mediado por un polímero pro fármaco (2MBA), en condiciones de pH similares a las fisiológicas.

Referencias

- Aguilar, M., Elvira, C., Gallardo, A., Vázquez, B., Román, J. (2007). Smart Polymers and their Applications as Biomaterials, Topics in Tissue Engineering, 3, 1-27.
- Álvarez-Lorenzo, C., Bucio, E., Burillo, G., Concheiro, A. (2010). Medical devices modified at the surface by γ -ray grafting for drug loading and delivery, Expert Opin Drug Del, 7, 173-185.
- Areizaga, J., Cortazar, M., Elorza, J., Iruin, J., (2002). Polímeros, Editorial Síntesis.
- Arias, J., Aller, M., Fernández-Miranda, E., Arias, J., Lorente, L. (2004). Propedéutica Quirúrgica: preoperatorio, operatorio, postoperatorio, Editorial Tebar.
- Beltrán, M., Marcilla, A. (2012). Tecnología de polímeros: Procesado y propiedades, Universidad de Alicante.
- Billmeyer, F. (1975). Ciencia de los polímeros, Editorial Reverté.
- Bomberger, A. (1984). Radiation and Health: Principles and practice in Therapy and disaster preparedness, Aspen Systems Corporation.
- Bucio, E., Burillo, G. (2009). Radiation-induced grafting of sensitive polymers. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 280, 239-243.
- Challa, G. (1993). Polymer Chemistry An Introduction, Ellis Horwood.
- Callister, W. (1996). Ciencia e Ingeniería de los Materiales, Editorial Reverté.
- Contreras-García, A., Bucio, E., Brackman, G., Coenye, T., Concheiro, A., Alvarez-Lorenz, C. (2011). Biofilm inhibition and drug-eluting properties of novel DMAEMA-modified polyethylene and silicone rubber surfaces, Biofouling 27, 123-135.
- Cortez, N., Licea, A., 2016. Poly (N-vinylcaprolactam), a comprehensive review on a thermoresponsive polymer becoming popular, Progress in Polymer Science, 53, 1-51.

- Dasgupta, Q., Chatterjee, K., Madras, G. (2015). Controlled Release of Salicylic Acid from Biodegradable Cross-Linked Polyesters, *Molecular Pharmaceutics*, 12, 3479–3489.
- Drobny, J. (2013). *Ionizing Radiation and Polymers: Principles, Technology, and Applications*, Elsevier Inc.
- Ferraz, C., Varca, G., Ruiz, J., Lopes, P., Mathor, M., Lugão, A., Bucio, E. (2014). Radiation-grafting of thermo- and pH-responsive poly(N-vinylcaprolactam-co-acrylic acid) onto silicone rubber and polypropylene films for biomedical purposes, *Radiation Physics and Chemistry*, 97, 298-303.
- Frank, H. (1968). *Polypropylene*, Gordon and Breach Science Publishers.
- Fried, J. (2009). *Polymer Science and Technology*, Prentice Hall.
- García, M., Gonzalez, C. (2013). Acrylic polymer-grafted polypropylene sutures for covalent immobilization or reversible adsorption of vancomycin, *International Journal of Pharmaceutics*, 461, 286-295.
- Girard, R. (2003). *Prevención de las infecciones nosocomiales, guía práctica*, 2ª ed., Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Gómez, V., Serrano A., Carrillo, E., Cornejo, M. (2014). Poly(Methacryloiloxy-o-Benzoic Acid) as Drug Carrier for Controlled Release, *Journal of the Mexican Chemical Society*, 58(4), 424-430.
- Gordon, G., Wallace and C.O. (2009). *Smart Polymers for Biotechnology and Elastomers*, Smart Materials, CCR Press, 24, 1-29.
- Gupta, B. (2003). Plasma and Radiation-Induced Graft Modification on Polymer Science, 36-42.
- Katime, A., Issa, Katime T., Oscar, Katime T., Daniel. (2010). *Introducción a la ciencia de los materiales Poliméricos: Síntesis y Caracterización*, Bilbao.
- Kausch, H. (2003). *Radiation effects on polymers for biological use*, Advances in polymer science, Springer.
- Kozanoglu, Selin, Ozdemir, Tonguv y Usanmaz, Ali. (2011). Polymerization of N-vinylcaprolactam and Characterization of Poly (N-vinylcaprolactam). *Journal of Macromolecular Science*, 48, 467-477.

- Kwon, K., Won, S., Chaterji, S., Vedantham, K., Park, K. (2009). Drug Delivery Systems, Smart Materials, CCR Press, 13, 1-15.
- Licea-Claveríe, A., Rogel-Hernández, E., López-Sánchez, J., Castillo-Arámbula, L., Cornejo-Bravo, J. (2003), A facile synthesis route for carboxyaryl-methacrylates: a way to obtain aromatic polyelectrolytes, *Designed Monomers and Polymers*, 6, 67-80.
- Loyola, V. (1975). Apuntes sobre química nuclear y radioquímica, Universidad Autónoma de Querétaro.
- Magaña, H., Palomino, K., Cornejo-Bravo, J., Díaz-Gómez L., Concheiro, A., Zavala-Lagunes, E., Alvarez-Lorenzo, C., Bucio, E. (2016). Polymeric prodrug-functionalized polypropylene films for sustained release of salicylic acid, *International Journal of Pharmaceutics*, 511, 579-585.
- Martínez, P. (1972). Química y física de los altos polímeros y materias plásticas, Editorial Alhambra, España.
- McNaughton, J., Mortimer, C. (1975). Calorimetría Diferencial de Barrido, Perkin-Elmer Corporation.
- Meléndez-Ortiz, H., Álvarez-Lorenzo, C., Concheiro, A., Bucio, E. (2015). Grafting of N-vinylcaprolactam and methacrylic acid onto silicone rubber films for drug-eluting products, *Journal of Applied Polymer Science*, 1-11.
- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control* 2003, 31, 481-498.
- Nowatzki, P., Koepsel, R., Stoodley, P., Min, K., Harper, A., Murata, H., Donfack, J., Hortelano, E., Ehrlich, G., Russell, A. (2012). Salicylic acid-releasing polyurethane acrylate polymers as anti-biofilm urological catheter coatings, *Acta Biomaterialia* 8, 1869–1880.
- Seymour, R. (1995) Introducción a la química de los polímeros, Editorial Reverté.
- Skoog, D., West. D., Holler, F. (1997). Fundamentos de química analítica, Editorial Reverté.
- Stein, R., Powers, J. (2006). Topics in Polymer Physics, Imperial College Press.
- Stevens, M. (1975). Polymer Chemistry an introduction, Addison Wesley.

- Uribe, M. (1980). *Los Polímeros*, Editorial Limusa.
- Turner, J. (1986). *Atoms, Radiation, and Radiation Protection*, Pergamon Press.
- Valencia-Mora, Ricardo A., Zavala-Lagunes, E., Bucio, E. (2016). Grafting of thermo-sensitive N-vinylcaprolactam onto silicone rubber through the direct radiation method, *Radiation Physics and Chemistry*, 124, 155-158.
- Velázquez, D., Celedrón, H., Velázquez, C., Vázquez, A., Vega, A., Prevalence of surgical site infection in patients with abdominal surgery, *Cirujano General* Vol. 33 Núm. 1–2011.
- Yang. Z., Fang, Y., Ji, H. (2016). Controlled release and enhanced antibacterial activity of salicylic acid by hydrogen bonding with chitosan, *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 24, 421–426.
- Zavala-Lagunes, E., Ruiz. J., Varca, G., Bucio, E. (2016). Synthesis and characterization of stimuli-responsive polypropylene containing N-vinylcaprolactam and N-vinylimidazole obtained by ionizing radiation, *Material Science and Engineering C*, 67, 353-361.