

Recibido 6 Jul 2018
Aceptado 15 Ago 2018

ReCIBE, Año 7 No. 2, Noviembre 2018

Síntesis y Caracterización de Hidroxiapatita Sintética para la Preparación de Filmes de PLGA/HAp con Potencial Uso en Aplicaciones Biomédicas

Synthesis and Characterization of Synthetic Hydroxyapatite for the Preparation of PLGA/HAp Films with a Potential Use in Biomedical Applications

Susana Fragoso Angeles^{1,2}
susana.fragoso@uabc.edu.mx

Ricardo Vera-Graziano³
graziano@unam.mx

Graciela Lizeth Pérez González^{1,2}
perez.graciela@uabc.edu.mx

Ana Leticia Iglesias²
aiglesias@uabc.edu.mx

Luis Enrique Gómez Pineda^{1,2}
luis.gomez53@uabc.edu.mx

Luis Jesús Villarreal-Gómez^{1,2}
luis.villarreal@uabc.edu.mx

¹Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, Universidad Autónoma de Baja California, México

²Escuela de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Baja California, México

³Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Resumen: Los implantes de fijación de fracturas se emplean para resolver una fractura de hueso, actualmente hay una variedad de dispositivos como: agujas intramedulares, tachuelas y tornillos metálicos. Su función es estabilizar fragmentos de hueso en su sitio correcto durante su reparación ósea, para lograr una vascularización temprana. El objetivo de este estudio es sintetizar y caracterizar fisicoquímicamente hidroxapatita sintética para fabricar filmes de PLGA 50:50/HAp. Se utilizó la técnica de espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FTIR) para buscar grupos funcionales principales. El análisis termogravimétrico (TGA) y la calorimetría diferencial de barrido (DSC) para evaluar el comportamiento de los filmes con respecto a la temperatura y caracterizar la superficie con microscopía electrónica de barrido (SEM). El espectro FTIR presenta señales de gran interés: se observa la zona aromática entre 1600 cm^{-1} -1400 cm^{-1} , señal característica de los aldehídos aromáticos (C=O) a los 1700 cm^{-1} , alquenos aromáticos (C=O) a los 1300 cm^{-1} con traslapes de señales -C-H, =C-H, adicional una cuarta señal muy ancha entre los 3400-2400 cm^{-1} asignada a -OH. Las micrografías de SEM, presentan homogeneidad en la superficie. El termograma TGA, se observa una pérdida de material a los 180°C del 5% aproximadamente y otro a 252°C del 10%. Finalmente, el termograma DSC, se observa alrededor de los 50 a 70°C, un ligero y amplio cambio nos permite creer que esa es la zona de transición vítrea del material, además se encontró un pico alrededor de los 52.07°C, donde se propone que ocurre la degradación de la formulación. Como trabajo futuro se realizarán pruebas de biocompatibilidad y degradación.

Palabras clave: Fracturas óseas; Filmes; PLGA/HAp; Caracterización físicoquímica.

Abstract: Fracture fixation implants are used to resolve a bone fracture, currently; there are a variety of devices such as intramedullary needles, tacks and, metal screws. Its function is to stabilize bone fragments in their correct place during their bone repair, to achieve an early vascularization. The objective of this study is to synthesize and physicochemically characterize of synthetic hydroxyapatite for the manufacturing of PLGA 50: 50 / Hap films. Through the Fourier transform infrared spectroscopy technique (FTIR) to look for main functional groups. Thermogravimetric analysis (TGA) and differential scanning calorimetry (DSC) to evaluate the behavior of films with respect to temperature and characterize the surface with scanning electron microscopy (SEM). The FTIR spectrum shows signs of great interest: the aromatic zone is observed between 1600 cm^{-1} -1400 cm^{-1} , characteristic signal of the aromatic aldehydes (C = O) at 1700 cm^{-1} , aromatic alkenes (C = O) at 1300 cm^{-1} with overlapping signals -CH, = CH, additional a fourth signal very wide between 3400-2400 cm^{-1} assigned to -OH. SEM micrographs show homogeneity on the surface. The TGA thermogram, a material loss is observed at 180 ° C of approximately 5% and another at 252 °C of 10%. Finally, the DSC thermogram is observed around 50 to 70 °C, a slight and wide change allows us to believe that this is the glass transition zone of the material, and a peak was found around 52.07 °C, where proposes that the degradation of the formulation occurs. As future work, biocompatibility and degradation tests will be carried out.

Key words: Bone fractures; Films; PLGA/HAp; Physicochemical characterization.

1. Introducción

Con el propósito de fijar una fractura de hueso para permitir su propia reparación, se han utilizado diversos dispositivos como placas, agujas intramedulares, tachuelas y tornillos metálicos. A dichos implantes se les conoce como “*sistemas de fijación de fracturas óseas*”, y sirven para estabilizar los fragmentos de hueso en su sitio correcto durante el proceso de reparación ósea, por ello la importancia de estabilizar el sitio de fractura para lograr una vascularización temprana (Carvalho et al., 2012). La búsqueda de formulaciones es de gran importancia para buscar una adecuada reabsorción y degradación en el tiempo requerido. Por lo anterior, las investigaciones en el área relacionada a la regeneración ósea han tomado interés en el uso de polímeros que pueden reabsorberse en el hueso y promover un proceso de regeneración ósea más rápida (Carvalho et al., 2012).

El poli (ácido láctico-co-glicólico) (PLGA) es un poliéster de largas cadenas poliméricas, que se compone de dos unidades monoméricas: poli (ácido láctico) (PLA) y el poli (ácido glicol) (PGA). Dependiendo de la proporción que se encuentren estos dos monómeros afecta las propiedades del polímero resultante (Danhier et al., 2012; Gasami et al., 2015; Cegnar et al., 2004; Dong & Feng, 2005; Yoo et al., 2000; Blanco et al., 2005; Rosas & Pedraz 2007; Mehrasa et al., 2015). Con respecto a los polímeros de PLGA 25:75, el material es amorfo. En la formulación PLGA 50:50, es muy hidrolítica, inestable y resistente a la degradación hidrolítica. El PLGA 50:50, se degrada alrededor de 1 o 2 meses, el 75-25 en 4 a 5 meses y el 85-15 en 5 a 6 meses (Maitz 2015). Generalmente, su estructura es amorfa, con una temperatura de transición vítrea entre 40 y 60°C. Presenta una baja solubilidad en agua, sin embargo, es posible disolverlo en solventes clorados tetrahidrofurano, acetona o acetato de etilo, aumentando considerablemente la viscosidad de este (Danhier et al., 2012, Gasami et al., 2015; Cegnar et al., 2004; Dong & Feng 2005; Yoo et al., 2000; Blanco et al., 2005; Rosas & Pedraz 2007).

La hidroxiapatita (HAp) por otro lado, es un compuesto inorgánico de fosfato de calcio, es el mayor componente inorgánico natural que se encuentra en los huesos, de amplio uso en el área biomédica como reemplazo de pequeñas porciones de hueso, relleno de cavidades en odontología, recubrimiento de superficies metálicas, refuerzo de materiales compuestos, entre otros (Swetha et al., 2010). La hidroxiapatita presenta características de biocompatibilidad, estabilidad química, osteoinducción y bioactividad (Cecen et al., 2016; Sánchez et al., 2016). Además, la HAp tiene la habilidad de formar enlaces químicos directamente con el tejido que rodea el área que la contenga (bioactiva), osteoinductiva, no tóxica, no inflamatoria, entre otros (Swetha et al., 2010). Por ello el gran interés de sintetizar matrices poliméricas porosas con relleno de hidroxiapatita no tóxicas y degradables (Durucan & Brown; 2001; Douglas et al., 2009; Higuera et al., 2016).

Por otro lado, la formulación PLGA/HAp, se ha reportado diversos estudios, que se encuentran resumidos en la tabla 1, los cuales representan una clara tendencia de aplicación en la regeneración tisular ósea. Por otro lado, se han utilizado diferentes técnicas de síntesis y diferentes presentaciones. Se puede apreciar estrategias donde se presentan fibras, películas, comprimidos, recubrimientos, microesferas y compositos sinterizados. Todas, como factor común, su uso aplicaciones médicas. Ya que, en uno de nuestros trabajos previos se demostró, que esta formulación es biocompatible (Villarreal-Gómez, et al. 2014a; Villarreal-Gómez, et al. 2014b).

Presentación	Método de fabricación	Características	Aplicación	Referencias
Pastillas de polvos de PLGA y HAp	Mezcla de polvos en diferentes proporciones y compresión	Biodegradables, bioabsorbibles, bactericida (4 a 8 semanas)	Sistema de liberación de fármaco para gentamicina	Soriano & Evora 2000
Películas de PLGA cubierta con partículas de HAp	Película cast	Biocompatibles en condrocitos	Regeneración de cartilago	Lee et al., 2008
Nanofibras biom mineralizadas de PLGA-colágeno tipo I con n-HAp	Electrohilado y método de inmersión	mejora el comportamiento celular, la proliferación y fijación de las etapas celulares intermedias	Regeneración de hueso	Ngiam et al., 2009
Compositos biomorficos de PLGA-nHAp con estructura de microcaña		Elevada porosidad, excelente módulo de compresión, fijación, proliferación y diferenciación osteogénica de las células MC3T3-E1	Regeneración de hueso	Quian et al., 2014
Fibras de PLGA-HAp con Pluronic © F108		Alta hidrofobicidad en suero de fluidos corporales estimulados	Mejorar el comportamiento de las células mesenquimales en sueros de fluidos corporales	Thomas et al 2014
Microesferas de HAp-PLGA	Método de evaporación emulsión-solvente	Material estable con HAp expuesto en la superficie	Regeneración de hueso	Hu et al., 2014
Nano agujas de hidroxiapatita (n-HAp) y rellenos de hidroxiapatita (w-HAp) en una matriz de PLGA		Cristalinización efectiva, además presenta un mayor efecto en el comportamiento de sus propiedades mecánicas.	Regeneración ósea	Liuyun et al., 2014
Nanofibras de PLHA-g-HAp	Electrohilado	Biocompatible en células endoteliales y cardiacas y en tejido subcutáneo en ratas Wistar	Regeneración dental y ósea	Villarreal-Gómez, et al. 2014a; Villarreal-Gómez, et al. 2014b
Compositos organosilados de PLGA-HAp	Mezcla y calcinación	Buenas propiedades mecánicas plásticas	Regeneración ósea	Naik et al., 2015
Andamios de PLGA-HAp			Regeneración ósea	Zhao et al., 2017

Tabla 1. Algunos estudios reportados de formulaciones PLGA-HAp

Con respecto a la aportación de este trabajo, el cual su enfoque este obtener una hidroxiapatita económica y de calidad para su futura aplicación en el área médica. Para la síntesis de HAp se utilizó un método económico llamado precipitación por vía húmeda, desarrollado por Xian y sus colaboradores en el 2010. Sin embargo, al final del procedimiento se agregó un último paso de sinterización a 1050 °C, que permitirá a la hidroxiapatita tener una morfología más homogénea para crear filmes más uniformes con el PLGA, además de una etapa extra de sonicación en la mezcla de los constituyentes para mejorar la distribución de los constituyentes.

2. Metodología

2.1 Síntesis de hidroxiapatita

Para la síntesis de la HAp, se utilizó un procedimiento denominado precipitación vía húmeda (Xian, 2010). Este método fue seleccionado porque la obtención de HAp presenta alto rendimiento, simplicidad y bajo costo a diferencia de otros métodos (Sequeda et al., 2012). Para la síntesis de la HAp, una reacción de 250 ml de 0.6 M de H_3PO_4 (80%, Fermont, México) con 18.56 gr de $Ca(OH)_2$ (Fermont, México) fue preparada y luego agitada a temperatura ambiente durante 7 días manteniendo el pH por encima de 11 mediante la adición de NaOH (Fermont, México).

Posterior a los 7 días, la mezcla fue centrifugada tres veces a 3000 rpm durante 5 minutos. Posteriormente, un sistema de filtración fue montado y la mezcla fue vertida en el embudo Buchner para su separación. Finalmente, el producto húmedo obtenido fue incubado en un horno seco a una temperatura de 80 °C durante 5 días. Parte de la HA obtenida durante el proceso de síntesis fue sinterizada a 1050 °C, durante dos horas con el objetivo de evaluar el efecto de la sinterización.

2.2. Elaboración de Film

En este trabajo se elaboró un film de PLGA/HAp, donde el objetivo es que los constituyentes estén distribuidos de manera homogénea. A través de un método de mezcla simple y sonicación. Primero, se disolvió el PLGA 50:50 (Sigma Aldrich) en cloroformo en agitación hasta su disolución para preparar una solución uniforme a una concentración al 65 % peso-volumen. Alternadamente, se preparó una solución de HAp en cloroformo y, posteriormente, se realizaron mezclas de soluciones PLGA/HAp con una proporción de 65 % PLGA con 35 % HAp.

La mezcla se dejó en agitación por 24 hrs a 40 °C y se expusieron a un proceso de sonicación, descrito en un reporte anterior (Alvarez-Suares, et al. 2017), donde el tiempo de sonicación fue dividido en intervalos de 10 segundos, con una amplitud de 100 utilizando el sonicador Qsonica Q700 modelo CL-334, posteriormente, la mezcla se vertió en una caja Petri con dimensiones 35 x 10 mm, después la solución vertida se encerró en una bolsa hermética dejando un espacio elevado y se dejó estáticamente hasta que el solvente se evaporará, una vez creado el filme, este se recolectó y se caracterizó.

2.3. Difracción de Rayos “X” (DRX)

El equipo empleado en este análisis fue un Bruker 8, con un método de polvo. Se utilizó un portamuestra metálico, se colocó un poco de muestra de tal manera que cubriera una superficie de 1 cm de largo por 3 mm de ancho. Posteriormente, se colocó la portamuestra dentro del equipo y se aseguró dentro de este. Después, se programó en el equipo las condiciones del análisis, se programó una velocidad entre 15 y 30 rpm, la lámpara que se utilizó fue de cobre (Cu) a 30 kV.

2.4. Infrarrojo con Transformación de Fourier (FTIR)

El espectro de absorción del infrarrojo fue colectado a 20 °C desde 4000 - 650 cm^{-1} para las muestras. Los espectros fueron grabados y almacenados en un espectrofotómetro Perkin Elmer spectrometer operating en el ATR (Attenuated Total Reflectance). Se realizaron 4 barridos a una resolución de 4 cm^{-1} (Hausberg & De Luca 1995).

2.5 Microscopia Electrónica de Barrido (SEM)

En un portamuestras metálico, se colocó un poco de cinta adhesiva de grafito. Se recortó una pequeña porción de la muestra a analizar y se colocó sobre la cinta adhesiva. Después, estas muestras se recubrieron con una fina capa de oro por deposición asistida, a un voltaje alrededor de 1 kV por 8 minutos. Después de esto, las muestras se colocaron en una bandeja para microscopio electrónico y se capturaron imágenes en diferentes áreas a diferentes magnitudes de amplificación.

2.6 Análisis Termogravimétrico (TGA)

El análisis termogravimétrico se realizó midiendo el cambio de masa al incrementar la temperatura, la estabilidad térmica, y la temperatura máxima de degradación de todas las muestras. El ensayo se llevó a cabo utilizando un periodo de calentamiento de 10 °C/min de temperatura ambiente (± 20 °C) a 300 °C en un frasco de platino sin sellar utilizando una atmósfera de nitrógeno con un

flujo de 20 mL/min. El equipo utilizado fue un modelo Shimadzu TGA-50 (Hausberg & De Luca 1995).

2.7 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

Las muestras fueron caracterizadas utilizando el equipamiento de DSC modelo Shimadzu DSC-50 y fue programado a un calentamiento de temperatura ambiente ($\pm 20^\circ\text{C}$) hasta 150°C en un periodo $10^\circ\text{C}/\text{min}$ (primera corrida). La masa de las muestras que se analizaron varió entre los 5 a 10 mg. Al finalizar la corrida, el horno se enfrió con nitrógeno líquido hasta llegar a una temperatura de -20°C o -30°C (Hausberg & De Luca 1995).

3. Resultados y Discusiones

3.1 Difracción de Rayos "X"

La pureza y cristalinidad de la HAp sintetizada fueron evaluadas por DRX. Un diagrama de difracción fue obtenido gracias a la interacción de los rayos X con los polvos de HAp. Debido a que el diagrama de difracción generado es considerado como la huella dactilar de la fase cristalina que lo ha producido, fue posible identificar y determinar si el producto obtenido es realmente lo que esperamos. El diagrama de difracción obtenida fue graficado en función del ángulo 2θ contra intensidad. En la figura 1, se muestra el espectro de rayos X del polvo de HAp. Los cuatro primeros picos de mayor intensidad localizados entre la zona angular $20 < 2\theta < 60$ fueron asignados con un índice de Miller de 002, 211, 112, 300 respectivamente, índices que se le atribuye a la hidroxiapatita. El espectro generado fue comparado con la tarjeta JCPDS 09-432 (patrón DRX) comprobando que la muestra obtenida de HAp, por el método de precipitación vía húmeda, representan el patrón típico de dichos biocerámicos.

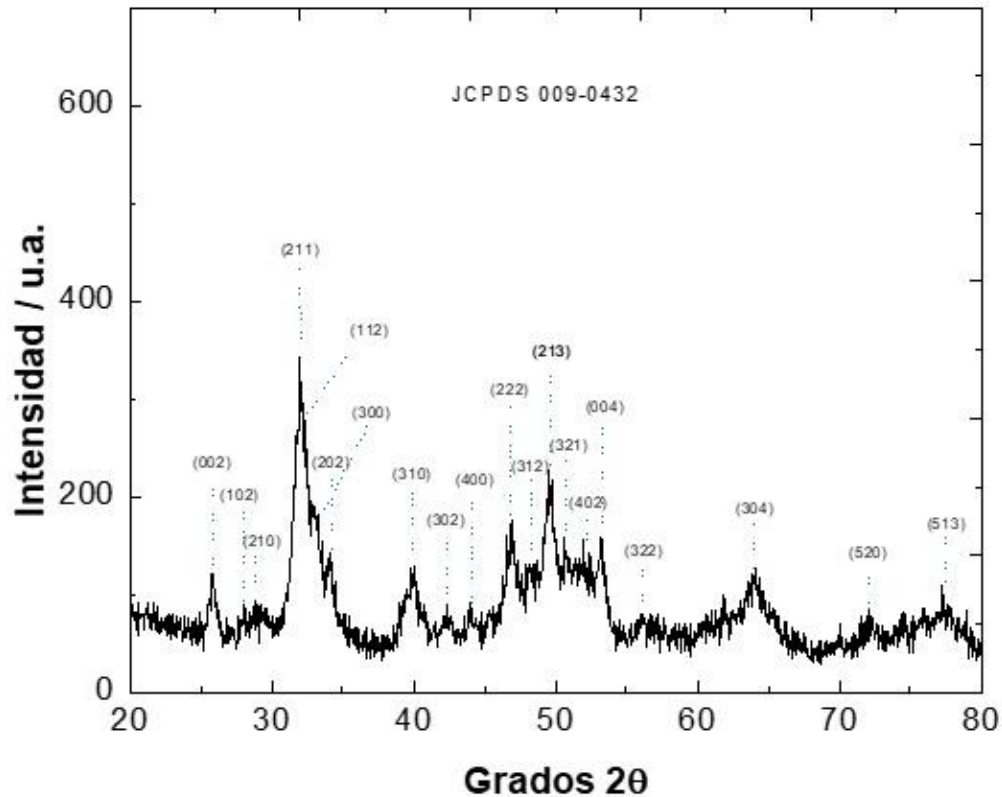


Figura 1. Espectro de Rayos X del polvo de Hidroxiapatita pura sintetizada por el método de precipitación vía húmeda

El análisis DRX de los polvos de HAp fabricados mediante precipitación vía húmeda generaron espectros como lo que se muestra en la figura 1. Al comparar estos espectros con el patrón de difracción de rayos X de la HAp calculados con los parámetros estructurales de Hughes et al. 2014, se observa un comportamiento muy similar a pesar que el patrón de Hughes presenta picos más estrechos y de mayor intensidad. El reconocimiento de las muestras en polvo de HAp fue comparado, además, con la tarjeta JCPDS 09-432 y ambos resultados comprobaron que las muestras obtenidas fueron HAp.

3.2 Espectroscopia Infrarroja de Fourier (FTIR).

El objetivo de este análisis es determinar la presencia de ambos reactivos en la muestra. Para el espectro de la figura 2, observamos 5 señales características de la estructura del PLGA. Alrededor de los $1765 - 1740 \text{ cm}^{-1}$ se asigna el pico a los enlaces C=O, mientras que para los enlaces -C-C-O se asigna la señal

entre los 1300 - 1080 cm^{-1} . Para los enlaces del tipo éter $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$ aparece entre los 1085 - 1190 cm^{-1} . El grupo de estiramientos del $-\text{CH}$, $-\text{CH}_2$ y $-\text{CH}_3$ del polímero se observa alrededor de los 3000 – 2900 cm^{-1} . A 1383 cm^{-1} se asigna al metilo ($-\text{CH}_3$) y a 1423.42 cm^{-1} al metileno ($-\text{CH}_2$). Finalmente, los picos que se observan alrededor de 869 cm^{-1} corresponden al enlace C-C. Entre 1500 – 1250 cm^{-1} se puede observar la deformación del enlace $-\text{CH}_2$ y $-\text{CH}_3$; de 1350 - 1150 cm^{-1} se observan las vibraciones CH y CH_2 y entre 1300 – 1150 cm^{-1} el estiramiento del enlace éster $-\text{C}-\text{O}$ (Davachi et al., 2012; Alimohammadi et al., 2012; C. D'Avila et al., 2012; Upson et al., 2016).

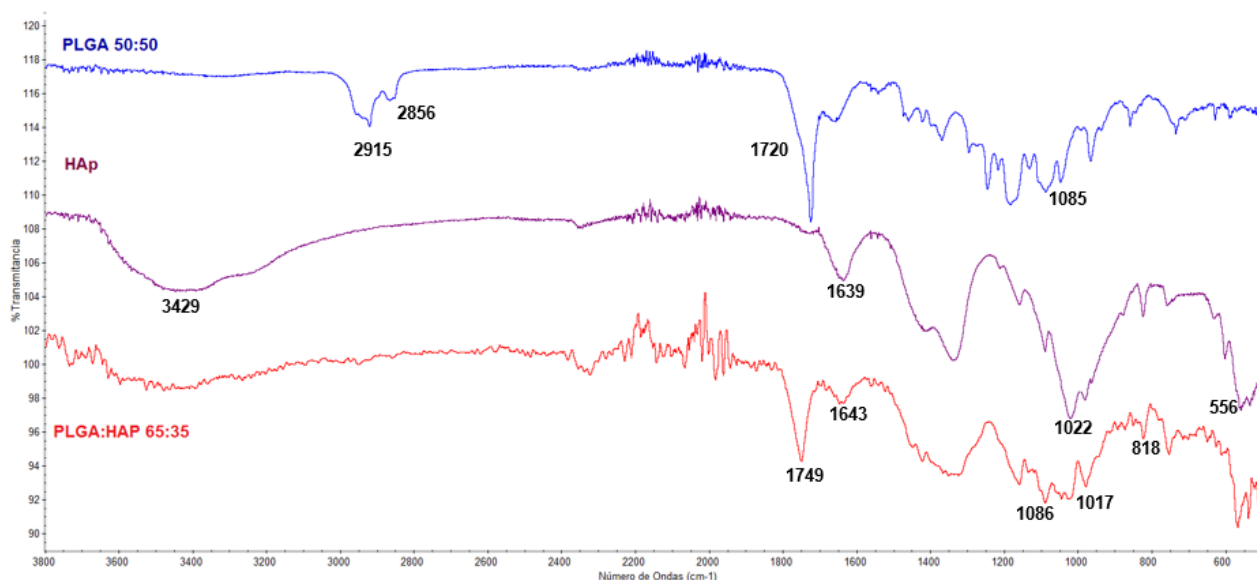


Figura 2. Espectroscopia FTIR: PLGA 50:50, Hidroxiapatita (HAp), PLGA: HAP 65:35

Referente a la hidroxiapatita (HAp), las vibraciones para el grupo PO_4^{3-} alrededor de los 1090 cm^{-1} y 1027 cm^{-1} así como también las bandas a 450 cm^{-1} , 800 cm^{-1} y 1100 cm^{-1} . Las señales que muestra el espectro a 3400 cm^{-1} corresponden a las vibraciones del grupo OH^- , sin embargo, también se puede observar en algunos espectros la presencia de una señal a 1600 cm^{-1} que corresponde a la flexión del OH^- por la rotación del agua libre (Maheshwari et al., 2014; Higuita et al., 2016). Las señales que aparecen a 550 cm^{-1} , 610 cm^{-1} y 900 cm^{-1} que son vibraciones atribuidas al grupo PO_4^{3-} y al $-\text{OH}$ de la parte cristalina de la hidroxiapatita (Higuita et al., 2016).

De las señales más representativas con cambios significativos para la muestra PLGA: HAp 65:35 se puede observar de 500 a 600 cm^{-1} para el grupo P-O, otras series de señales atribuidas a la unión entre PLGA y HAp, aparecen a 1632 cm^{-1} y 3000-3600 cm^{-1} (Ngiam et al., 2009; Zhao et al., 2017), dichas señales

son reportadas por diferentes investigadores, cabe mencionar que nuestras señales son consistentes con lo anterior, presentan señales anchas en las regiones indicadas, por lo que podemos decir que nuestro proceso fue satisfactorio.

3.3 Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)

En un porta muestras metálico, se colocó un poco de cinta adhesiva de grafito. Se recortó una pequeña porción de la muestra a analizar y se colocó sobre la cinta adhesiva. Después, estas muestras se recubrieron con una fina capa de oro por deposición asistida, a un voltaje alrededor de 1 kV por 8 minutos. Después de esto, las muestras se colocaron en una bandeja para microscopio electrónico y se capturaron imágenes en diferentes áreas a diferentes magnitudes de amplificación.

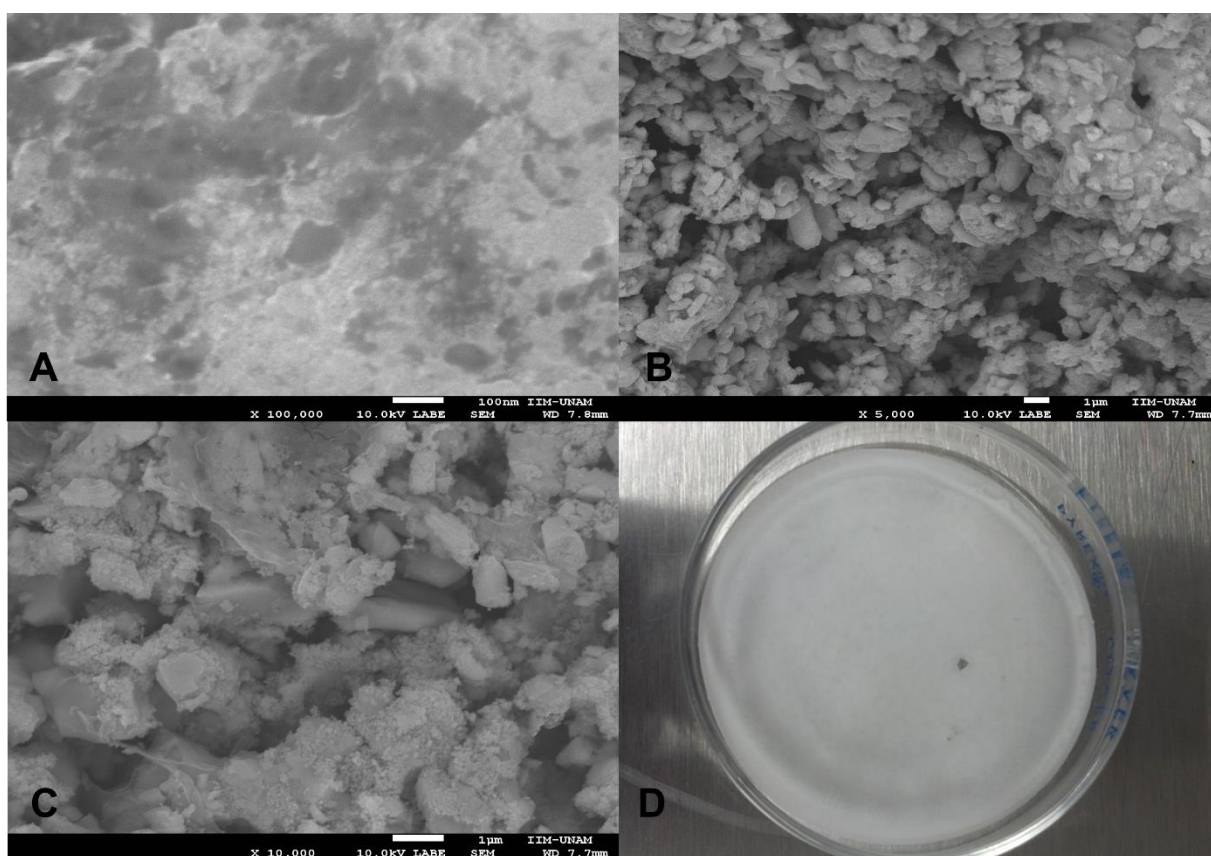


Figura 3. Microscopía electrónica de barrido: A) PLGA (100,000 x). B) Hidroxiapatita (5,000 x). C) PLGA/HAp 65:35 (10,000 x). D) Filme de PLGA/HA 65:35 (1 x).

En esta serie de micrografías, observamos el sistema PLGA, HAp, y el filme PLGA/HAp 65:35. En este sistema, se empleó un PLGA 50:50 del tipo amorfo, los films obtenidos fueron casi homogéneos en su totalidad, se observó una polimerización muy lenta, comparada con el PLGA cristalino. Esto último, afecto

a la distribución de hidroxapatita dentro del polímero. En la micrografía SEM PLGA/HAp, observamos conglomerados de la hidroxapatita, sin embargo, al apreciar el film a simple vista, observamos una distribución superficial con mayor homogeneidad. Igual que en las muestras anteriores, desconocemos como influye la hidroxapatita en las propiedades mecánicas del material resultante por el momento.

El control de las propiedades de la superficie es muy importante para la buena adhesión celular. Entre los factores que impactan la efectividad de la superficie de un biomaterial es su humectabilidad y la topografía de la superficie (Biazar E et al., 2011). Se ha reportado, que la rugosidad es un factor importante en la adhesión celular, proponiendo que algunas estructuras rugosas tienen mejor comportamiento celular que los filmes convencionales (Biazar E et al., 2011; Hu X et al. 2011; Chang H-I and Wang Y. 2011).

La rugosidad entonces, junto con la humectabilidad y composición química de la superficie promueven o alteran la afinidad celular hacia esta. A pesar de que, en este trabajo, no se evaluó el grado de rugosidad en la superficie, puede apreciarse en nuestros filmes una superficie rugosa y funcionalizada con hidroxapatita, la cual se ha reportado ampliamente con propiedades reabsorbibles, biocompatibles y osteoconductoras (Da Cunha M.R. et al. 2011; Khan W.S. et al. 2012; Xiao W. et al. 2013), por lo que nuestras muestras tienen potencial uso biomédico en hueso, el cual se evaluará en un trabajo futuro.

3.4 Análisis Termogravimétrico (ATG)

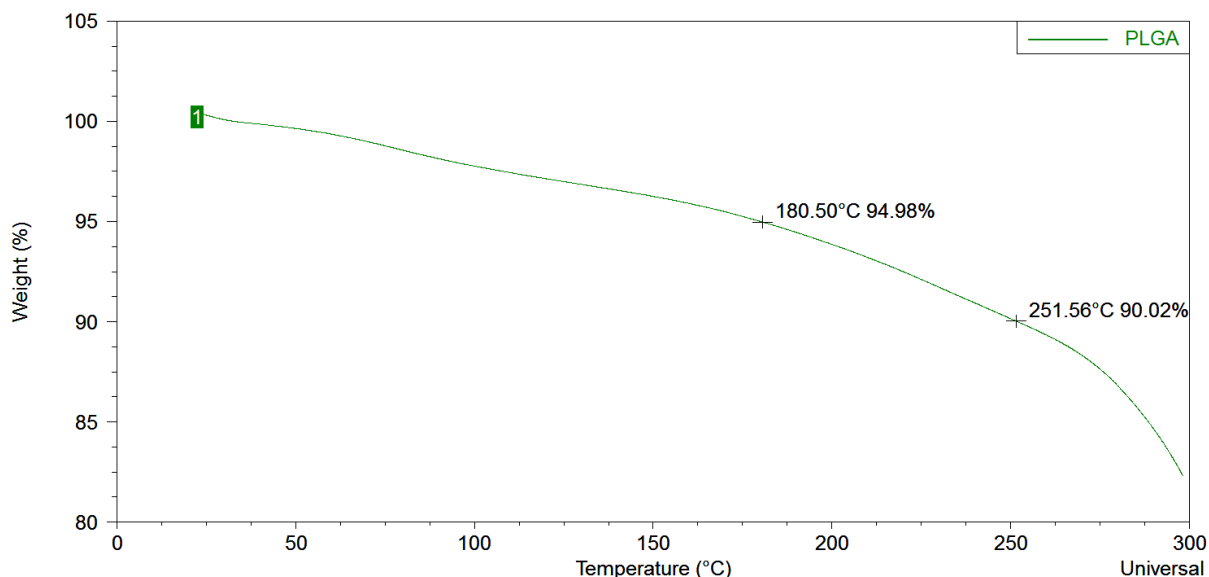


Figura 4. Termograma ATG PLGA 50:50

Como se observa en esta imagen, se muestra el comportamiento del PLGA 50:50 del tipo cristalino. esto es porque el polímero cuenta con un porcentaje

amorfo y otro cristalino, por ello observamos que presenta una pérdida de material a los 180°C del 5% aproximadamente y otra a 252°C del 10%. También se puede apreciar un decremento en la temperatura de manera constante.

Estos resultados concuerdan con lo reportado en Tukulula M. et al. 2015, donde las curvas de ATG en nanopartículas de PLGA muestran una pérdida de peso del 4.5 % entre el 25 a 250 °C, esta pérdida de masa al igual que nuestras muestras se atribuyen a la evaporación del agua absorbida en las muestras. Además, el artículo muestra una segunda caída importante de peso en el rango de 250 a 380, el cual esta pérdida es atribuida a la descomposición del azúcar curdilan presente en sus muestras (Tukulula M. et al. 2015).

3.5 Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB) para PLGA 50:50

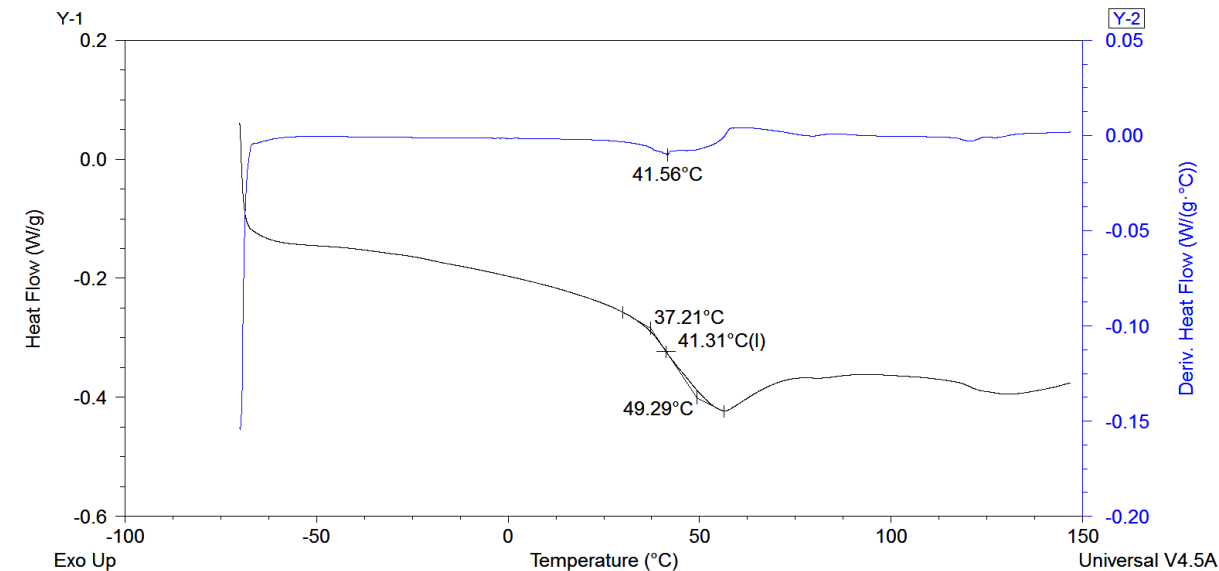


Figura 5. Termograma DSC de PLGA 50:50

El CDB, nos muestra el comportamiento del material durante un periodo de tiempo a diversas temperaturas. Igual que en ATG, los análisis no se completaron, pero se puede observar que hubo una evaporación entre los 50°C y 60°C, la forma de esta curva es característica de una evaporación de humedad o solvente. Asumimos que la transición vítrea ocurrió alrededor de los 55°C y 56°C como se tenía esperado.

Se ha reportado, que la temperatura de transición vítrea (Tg) obtenida para el PLGA 50:50 es de 35 a 40 °C y una temperatura de evaporación (Td) entre 270 a 282 °C (D'Avila C.E. et al. 2012), resultados muy parecidos a nuestro trabajo,

donde la Tg fue ligeramente mayor posiblemente por la forma estructura y concentración de nuestros filmes.

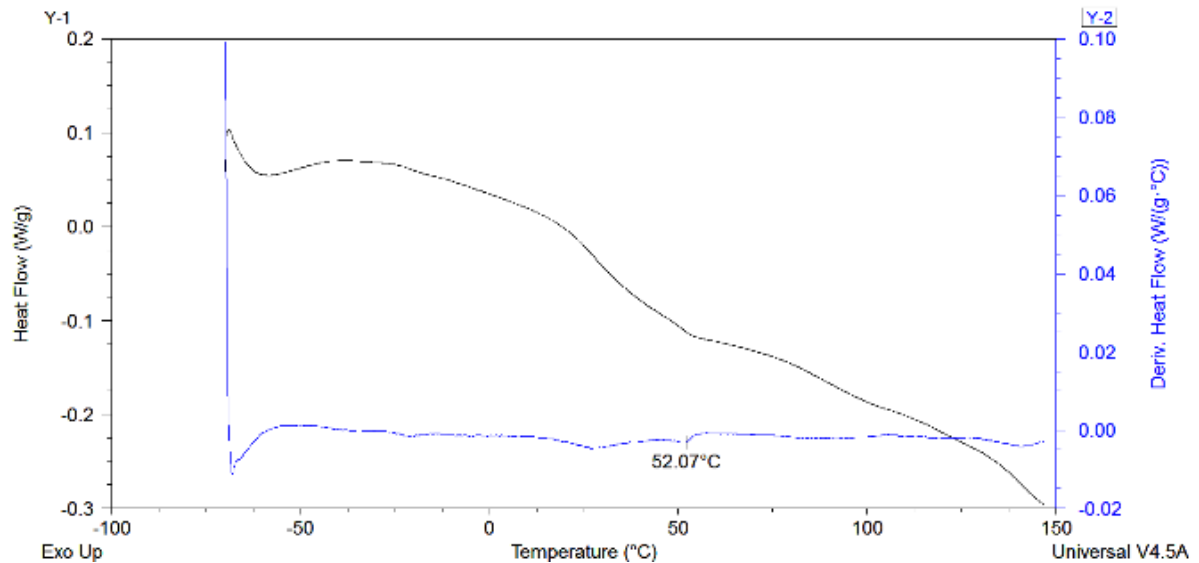


Figura 6. Termograma DSC PLGA:HAp 65:35

De acuerdo con *Cecen et al., 2016*, al utilizar, hidroxiapatita, celulosa y PLLA; en el termograma se observa la hidroxiapatita alrededor de los 64°C, y en un proceso exotérmico se puede observar otro a los 345.19°C. Para procesos con entalpías endotérmicas, la hidroxiapatita muestra un pico a los 71°C, mientras que el pico exotérmico se desplaza hasta los 71°C. En nuestro termograma, se observa alrededor de los 50 a 70 °C, un ligero y amplio cambio, nos permite creer que ahí está la zona de transición vítrea del material, por lo tanto encontramos que nuestra muestra presenta un pico alrededor de los 52.07°C, creemos que probablemente solo estemos viendo la degradación del polímero. De acuerdo a la literatura citada, se puede asumir, que además de ampliar el parámetro para análisis, de -30 hasta 500°C, ahora si se pudiera observar el segundo pico para la hidroxiapatita que nos confirme la presencia de este (*Cecen et al., 2016*).

3.6. Degradación de filmes de PLGA/HAp

En este estudio, no se realizó el ensayo de degradación. Sin embargo, a través de la literatura se puede discutir la relación de la temperatura de transición vítrea con el tiempo de degradación de los filmes. Se ha reportado, que la degradación del compuesto de PLGA/HAp empieza lentamente, resultando en pequeños cambios en la masa molar, afectando la disminución de la temperatura de transición vítrea (Tg). Al mismo tiempo, los cambios morfológicos son rápidos. Los productos ácidos de la degradación del PLGA, puede aumentar el pH, causando efectos indeseados en la reabsorción del hueso. Por esta razón, este

polímero no sea el ideal para aplicaciones óseas. Sin embargo, la presencia de los fosfatos de calcio de la hidroxiapatita es adecuados para estabilizar el pH, capaz de modificar el tiempo de degradación, disminuyendo la cantidad y rapidez de reacciones catalíticas que generan la degradación en el polímero. Por lo tanto, la HAp disminuye el tiempo de degradación del PLGA, por lo que se ha reportado que el sistema PLGA/HAp es lenta, prolongándola a un tiempo superior a 30 días (Vukomanović M. et al. 2011).

4. Conclusiones

El uso de la hidroxiapatita ha tomado importancia en el área ortopédica y dental. La obtención de HAp de buena calidad y por métodos económicos es indispensable. En nuestro estudio, se realizó un presupuesto del costo de la obtención de la hidroxiapatita sintética por este método y comparado con la HAp comercial, nuestro método constituye un bajo costo. Sin embargo, no se incluyeron en el trabajo costos específicos, por el precio cambiante en el mercado de los reactivos. Lo que, si debemos, destacar que este método es tardado, por el tiempo de agitación y secado, pero puede obtenerse HAp de buena calidad. Con respecto a la caracterización, en el espectro XRD se puede apreciar los patrones característicos de la HAp, reportando buena calidad en el producto obtenido. Con respecto, al espectro FTIR presentó tres zonas de gran importancia, la zona aromática entre 1600 cm^{-1} - 1400 cm^{-1} , dichas señales muy anchas representan el traslape de hidroxiapatita con el polímero. En lo que respecta a las micrografías de SEM las muestras presentan homogeneidad en la superficie, sin embargo, sabemos que la homogeneidad se debe a la naturaleza amorfa del polímero ya que retarda la polimerización de la matriz permitiendo una mejor distribución del relleno. Adicional, la sonicación mejora dicha distribución del relleno en la matriz polimérica, por ello, puede inferirse que el método de fabricación permitirá reproducibilidad en el producto, con respecto a la rugosidad obtenida y a la composición química se prevé que estos filmes tengan aplicaciones médicas. Con respecto, al análisis termogravimétrico observamos que presenta una pérdida de material a los 180°C del 5% aproximadamente y otra a 252°C del 10%, por lo que puede inferirse que este material, puede ser esterilizado en autoclave. Finalmente, en nuestro termograma DSC, se observó alrededor de los 50 a 70°C , un ligero y amplio cambio que nos permite creer que ahí está la zona de transición vítrea del material, además se encontró un pico alrededor de los 52.07°C , donde se propone que ocurre la degradación de la formulación, esto conlleva que una vez implantado el material no sufrirá pérdida de masa a causa de la temperatura corporal. Como trabajo futuro se realizarán pruebas de biocompatibilidad y degradación. Por lo anterior podemos concluir que hay una buena incorporación entre los materiales, además que son viables para la segunda etapa de la investigación, es decir, realizar pruebas de biocompatibilidad, degradación y propiedades mecánicas.

Agradecimientos:

Los autores agradecen al Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social (FOSSIS) de CONACYT por el financiamiento a través del número de proyecto 272310 y el proyecto PAPIIT IN-108116, UNAM, por el apoyo en los análisis de MEB, CDB, ATG.

Referencias

Agougui H., Aissa A., Maggi S., Debbabi M., (2010). Phosponate-hydroxyapatite hybrid componds prepared by hydrothermal method. *Applied Surface Science*, 257, 1377—1382.

Alimohammadi S., Salehi R., Amini N., Davaran S. (2012). Synthesis and physicochemical characterization of biodegradable PLGA-based Magnetic Nanoparticles Containing Amoxicilin; Biodegradable Nanoparticles containing amoxicillin. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 33, 3225-3232. 10.5012/bkcs.2012.33.10.3225.

Álvarez-Suarez A., López-Maldonado E., Graeve O., Martínez-Pallares F., Gómez-Pineda L.E., Oropeza-Guzmán M.E., Iglesias A.L., Ng T., Serena-Gómez E., Villarreal-Gómez L.J. (2017). Fabrication of porous polymeric structures using a simple sonication technique for tissue engineering. *Journal of Polymer Engineering*, 37(9): 943-951. doi:10.1515/polyeng-2016-0423.

Blanco M.D., Sastre R.L., Teijón C., Olmo R., Teijón J.M. (2005). 5-Fluorouracil-loaded microspheres prepared by spray-drying poly (D, L-lactide) and poly(lactide-co-glycolide) polymers: characterization and drug release. *Journal of Microencapsulation*, 22, 671-682. doi: 10.1080/02652040500161990.

Biazar E., Heidari M., Asefnezhad A., Montazeri N. (2011). The relationship between cellular adhesion and surface roughness in polystyrene modified by microwave plasma radiation. *International Journal of Nanomedicine*. 6, 631-639. doi:10.2147/IJN.S17218.

Carvalho E., Alves, C.D., Magalhães R. J., De Souza F., De Sousa F.R., Geraldo S. R. (2012). Synthesis and Characterization of Poly (D, L-Lactide-co-Glycolide) Copolymer. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 3, 208-225. doi: 10.4236/jbnb.2012.32027.

Cecen B., Kozaki L.D., Yuksel M., Ustun O, Ergur B.U., Havitcioglu H. (2016). Biocompatibility and biomechanical characteristics of loofah based scaffolds combined with hydroxyapatite, cellulose, poly-L-lactid acid with chondrocyte-

like cells. *Materials Science and Engineering C*, 69, 437-446. doi:10.1016/j.msec.2016.07.007.

Cegnar M., Premzl A., Zavasnik B.V., Kristl J., Kos J., (2004). Poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles as a carrier system for delivering cysteine protease inhibitor cystatin into tumor cells. *Experimental Cell Research*, 301, 223-231. Doi: 10.1016/j.yexcr.2004.07.021.

Chang H-I and Wang Y. (August 29th 2011). *Cell Responses to Surface and Architecture of Tissue Engineering Scaffolds*, Regenerative Medicine and Tissue Engineering Daniel Eberli, IntechOpen, DOI: 10.5772/21983.

D'Avila C.E., Alves, R.J., Resende, J.M., de Souza Freitas R.F., de Sousa, R.G. (2012). Synthesis and Characterization of Poly (D, L-Lactide-co-Glycolide) Copolymer. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 3, 208-225. doi: 10.4236/jbnb.2012.32027.

Da Cunha M.R., Gushiken V.O., Mardegan Issa J.P., Iatecola A., Pettian M., Santos A.R. Jr. (2011). Osteoconductive Capacity of Hydroxyapatite Implanted into the Skull of Diabetics. *Journal of Craniofacial Surgery*. 22(6): 2048–2052, DOI: 10.1097/SCS.0b013e3182319876.

Danhier, F., Ansorena, E., Silva, J.M., Coco, R., Le Breton, A., Pr at, V. (2012). PLGA-based nanoparticles: An overview of biomedical applications. *Journal of Controlled Release*, 161, 505-522. doi: 10.1016/j.jconrel.2012.01.043.

Davachi S.M., Kaffasi B., Roushanded J.M., Torabinejad B. (2012). Investigating thermal degradation, crystallization and surface behavior of L-lactide, glycolide and trimethylene carbonate terpolymers used for medical applications. *Materials Science and Engineering C*, 32, 98-104. doi.org/10.1016/j.msec.2011.10.001.

Dong Y., Feng S.S., (2005). Poly (D, L-lactide-co-glycolide)/montmorillonite nanoparticles for oral delivery of anticancer drugs. *Biomaterials*, 26, 6068-6076. doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.03.021.

Douglas T., Pamula E., Hauk D., Wilffang J., Sivananthan S., Sherry E., Warnke P.H. (2009). Porous polymer/hydroxyapatite scaffolds: characterization and biocompatibility investigations. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 20 (9), 1909-1915. doi: 10.1007/s10856-009-3756-7. Epub 2009 May 5.

Durucan C., Brown P. W. (2001). Biodegradable hydroxyapatite–polymer composites. *Advanced Engineering Materials*, 3(4), 227-231.

Gasami H., Siepmann F., Hamoudi M.C., Danede F., Verin J., Williard J.F. Siepmann J. (2016). Towards a better understanding of the different release

phases from PLGA microparticles: Dexamethasone-Loaded systems. *International Journal of Pharmaceutics*, 514, 186-199. doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.08.032.

Gasmi H., Williard J.F., Danede F., Hamoudi M.C., Siepmann J., Siepmann F. (2015). Importance of PLGA microparticle swelling for the control of prilocaine release. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 30, 123-132. doi: 10.1016/j.jddst.2015.10.009.

Hausberg A.G., De Luca P.P. (1995). Characterization of biodegradable poly (DL-lactide-co-glycolide) polymers and microspheres. *Journal of pharmaceutical & biomedical analysis*, 13 (6), 747-760. doi: doi.org/10.1016/0731-7085(95)01276-Q.

Higuita L.P., Vargas A.F., Gil M.J., Giraldo L.F. (2016). Synthesis and characterization of nanocomposite based on hydroxyapatite and monetite. *Materials Letters*, 175, 169-172. doi.org/10.1016/j.matlet.2016.04.011.

Higuita P. L., Vargas F. A., Gil J. M., Giraldo F. L. (2016). Synthesis and characterization of nanocomposite based on hydroxyapatite and monetite. *Materials Letters*, 175,169-172. doi.org/10.1016/j.matlet.2016.04.011.

Hu X., Park S-H., Gil E.S., Xia X-X., Weiss A.S., Kaplan D.L. (2011). The Influence of Elasticity and Surface Roughness on Myogenic and Osteogenic-Differentiation of Cells on Silk-Elastin Biomaterials. *Biomaterials*, 32 (34), 8979-8989. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.08.037.

Hu X., Shen H., Yang F., Liang X., Wang S., Wu D. (2014). Modified composite microspheres of hydroxyapatite and poly(lactide-co-glycolide) as an injectable scaffold. *Applied Surface Science*, 292, 764-772. doi.org/10.1016/j.apsusc.2013.12.045.

Hughes J.M., Nekvasil H., Ustunisk G., Lindsley D.H., Coraor A.E., Vaughn J., Phillips B.L., McCubbin F.M., Woerner W.R. (2014). Solid solution in the fluorapatite-chlorapatite binary system: High-precision crystal structure refinements of synthetic F-Cl apatite, *American Mineralogist*, 99, 369-376.

Jebri S., Khattech I., Jemal M. (2017). Standard enthalpy, entropy and Gibbs free energy of formation of "A" type carbonate phosphocalcium hydroxyapatites. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 106, 84-94.

Khan W.S., Rayan F., Dhinsa B.S., Marsh D. (2012). An Osteoconductive, Osteoinductive, and Osteogenic Tissue-Engineered Product for Trauma and Orthopaedic Surgery: How Far Are We?, *Stem Cells International*, 2012, Article ID 236231, <https://doi.org/10.1155/2012/236231>.

Lee J.B., Lee S.H., Yu S.M., Park J.C., Choi J.B., Kim J.K. (2008). PLGA scaffold incorporated with hydroxyapatite for cartilage regeneration. *Surface and Coatings Technology*, 202, 5757-5761. doi.org/10.1016/j.surfcoat.2008.06.138.

Liuyun J. Chengdong, Lixin J., Lijuan X. (2014). Effect of hydroxyapatite with different morphology on the crystallization behavior, mechanical property and in vitro degradation of hydroxyapatite/poly(lactic-co-glycolic) composite. *Composites Science and Technology*, 93, 61-67. doi.org/10.1016/j.compscitech.2013.12.026.

Maheshwari S.U. S., Samuel VK., Nagiah N. (2014). Fabrication and evaluation of (PVA/HAp/PCL) bilayer composites as potential scaffolds for bone tissue regeneration application. *Ceramics International*, 40, 8469-8477. doi.org/10.1016/j.ceramint.2014.01.058.

Maitz M.F. (2015). Applications of synthetic polymers in clinical medicine. *Journal Biosurface and Biotribology*, 1, 161-176. doi: 10.1016/j.bsbt.2015.08.002.

Mehrassa M., Asadollahi M.A., Ghaedi K., Salehi H., Arpanaei A. (2015). Electrospun aligned PLGA and PLGA/gelatin nanofibers embedded with silica nanoparticles for tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, 79, 687-695. doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.05.050.

Mehrassa M., Asadollahi M.A., Nasri-Nasrabadi B., Ghaedi K., Salehi H., Dolatshahi Pirouz A., Arpanaei A. (2016). Incorporation of mesoporous silica nanoparticles into random electrospun PLGA and PLGA/gelatin nanofibrous scaffolds enhances mechanical and cell proliferation properties. *Materials Science and Engineering: C*, 66, 25-32. doi.org/10.1016/j.msec.2016.04.031.

Naik A., Best S.M., Cameron R.E. (2015). The influence of silanisation on the mechanical and degradation behaviour of PLGA/HA composites. *Materials Science and Engineering: C*, 8, 642-650. doi.org/10.1016/j.msec.2014.12.056.

Ngiam M., Liao S., Patil A.J., Cheng Z., Chan K.C., Ramakrishna S. (2009). The fabrication of nano-hydroxyapatite on PLGA and PLGA/collagen nanofibrous composite scaffolds and their effects in osteoblastic behavior for bone tissue engineering. *Bone*, 45, 4-16. doi.org/10.1016/j.bone.2009.03.674.

Oh J.H., Park K.M., Lee J.S., Moon H.T., Park K.D. (2012). Electrospun microfibrillar PLGA meshes coated with in situ cross-linkable gelatin hydrogels for tissue regeneration. *Current Applied Physics*, 12, S144-S149. doi.org/10.1016/j.cap.2012.02.047.

Quian J., Xu W., Yong X., Jin X., Zhang W., (2014). Fabrication and in vitro biocompatibility of biomorphic PLGA/nHA composite scaffolds for bone tissue

engineering. *Materials Science and Engineering: C*, 36, 95-101. doi.org/10.1016/j.msec.2013.11.047.

Rosas J., Pedraz J. (2007). Microesferas de PLGA: un sistema para la liberación controlada de moléculas con actividad inmunogenica. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 36 (2), 134-153. Doi: 10.15446/rcciquifa.

Sánchez A., Vera R., Muñoz E., Gomez E., Bernard M., Maciel A. (2016). Preparación y caracterización de membranas poliméricas electrohiladas de policaprolactona y quitosano para la liberación controlada de clorhidrato de tiamina. *Ciencia en Desarrollo*. 7 (2),133-151. doi.org/10.19053/01217488.v7.n2.2016.4818.

Sequeda, L., Díaz, J., Gutiérrez, S., Perdomo, S., Gómez, O. (2012). Obtención de hidroxiapatita sintética por tres métodos diferentes y su caracterización para ser utilizada como sustituto óseo. *Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas*, 41 (1), 50-60.

Soriano I., Évora C. (2000). Formulation of calcium phosphates /poly (d,l-lactide) blends containing gentamicin for bone implantation. *Journal of Controlled Release*, 68, 121-134. doi.org/10.1016/S0168-3659(00)00251-0.

Swetha M., Sahithi K., Moorthi A., Srinivasan N., Ramasamy K., Selvamurugan N. (2010). Biocomposites containing natural polymers and hydroxyapatite for bone tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, 47 (1), 1-4. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2010.03.015.

Thomas M., Arora A., Katti D. (2014). Surface hydrophilicity of PLGA fibers governs in vitro mineralization and osteogenic differentiation. *Materials Science and Engineering: C*, 45, 320-332. doi.org/10.1016/j.msec.2014.08.074.

Tukulula M., Hayeshi R., Fonteh P., Meyer D., Ndamase A., Madziva M.T., Khumalo V., Labuschagne P., Naicker B., Swai H., Dube A. (2015). Curdlan-Conjugated PLGA Nanoparticles Possess Macrophage Stimulant Activity and Drug Delivery Capabilities. *Pharmaceutical Research*, 32 (8): 2713-26. doi: 10.1007/s11095-015-1655-9.

Upton S., Partridge S.W., Tcacencu I., Fulton D.A., Corbett I., German M.J., Dalgarno K.W. (2016). Development of a methacrylate-terminated PLGA copolymer for potential use in craniomaxillofacial fracture plates. *Materials Science and Engineering C*, 69, 470-477. doi.org/10.1016/j.msec.2016.06.012.

Villarreal-Gómez L.J., Vera-Graziano R., Vega-Ríos M.R., Pineda-Camacho J.L., Mier-Maldonado P.A., Almanza-Reyes H., Cornejo Bravo J.M. (2014a). In Vivo Biocompatibility of Dental Scaffolds for Tissue Regeneration. *Advanced Materials*

Research 06/2014; Chapter 3(Materials Applications). DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMR.976.191 4.

Villarreal-Gómez L.J., Vera-Graziano R., Vega-Ríos M.R., Pineda-Camacho J.L., Mier-Maldonado P.A., Almanza-Reyes H., Cornejo Bravo J.M. (2014b). Biocompatibility Evaluation of Electrospun Scaffolds of Poly (L-Lactide) with Pure and Grafted Hydroxyapatite. *Journal of the Mexican Chemical Society* 10/2014, 2014(584).

Vukomanović M., Škapin S.D., Poljanšek I., Žagar E., Kralj B., Ignjatović N., Uskoković D. Poly(D, L-lactide-co-glycolide)/hydroxyapatite core-shell nanosphere. Part 2: Simultaneous release of a drug and a prodrug (clindamycin and clindamycin phosphate). *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 82 (2), 414-421. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2010.09.012>.

Xiao W., Fu H., Rahaman M.N., Liu Y., Bal B.S. (2013). Hollow hydroxyapatite microspheres: A novel bioactive and osteoconductive carrier for controlled release of bone morphogenetic protein-2 in bone regeneration, *Acta Biomaterialia*, 9 (9), 8374-8383. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.05.029>.

Xian, W. (2010). *A laboratory Course in Biomaterials*. CRC Press.

Yoo H.S., Lee K.H., Oh J.E., Park T.G. (2000). In vitro and in vivo anti-tumor activities of nanoparticles based on doxorubicin-PLGA conjugates. *Journal of Controlled Release: Official Journal of the Controlled Release Society*, 68 (3), 419-431. doi: 10.1016/S0168-3659(00)00280-7.

Zhao X., Han Y., Li J., Cai B., Gao H., Feng W., Li S., Liu J., Li D. (2017). BMP-2 immobilized PLGA/hydroxyapatite fibrous scaffold via polydopamine stimulates osteoblast growth. *Materials Science and Engineering: C*, 78, 658-666. doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.186.

Notas biográficas:



M.C. Susana Fragoso Ángeles egresada de la licenciatura de Químico Industrial de la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, de la Universidad Autónoma de Baja California (FCQI-UABC), en dicha facultad estudió la Maestría en Ciencias, en el área de química aplicada con el tema “Devulcanización catalítica de neumáticos fuera de uso”. Actualmente es estudiante de doctorado en la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, dentro del programa de Maestría y Doctorado en Ciencias e Ingeniería (MYDCI). Es maestro de asignatura en la Escuela de Ciencias de la Ingeniería y

Tecnología, Universidad Autónoma de Baja California (ECITEC-UABC). Durante sus estudios ha realizado estancias en la Facultad de Química, Universidad Autónoma de México (FQ-UNAM) y en el Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Autónoma de México (IIM-UNAM) en diversas ocasiones, así como también en el Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid (ICMM) de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Ha participado como expositor en el Taller de Materiales de Uso en Dispositivos Médicos y Sistemas de Liberación de Fármacos, llevado a cabo en la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, Universidad Autónoma de Baja California (FCQI-UABC). Recientemente ha realizado una estancia en el Institut de Chimie et des Matériaux Paris-Est (ICEMPE) para la caracterización de sus materiales de estudio.



Ricardo Vera Graziano es ingeniero químico por la Universidad de Guanajuato. Fue becado por la Universidad Case Western Reserve, EU, en donde obtuvo la maestría y el doctorado en Ciencia de Polímeros. Ingresó a este Instituto de Investigaciones en Materiales el 1ro de febrero de 1967, Actualmente se desempeña como Investigador Titular C de tiempo completo, adscrito al Departamento de Polímeros y es Investigador nacional Nivel 2. Hace 10 años orientó su investigación al desarrollo de sistemas para aplicaciones biomédicas en colaboración con académicos de la UNAM y de otras instituciones nacionales y extranjeras. Ha publicado 160 artículos sobre síntesis, caracterización y desarrollo de materiales poliméricos en revistas científicas, libros, capítulos en libros y en memorias en extenso de congresos. Cuenta con 4 desarrollos tecnológicos, dos de ellos con patentes registradas. Desarrolló una tecnología para la fabricación de prótesis anatómicas de poliuretano para mujeres sometidas a mastectomía que ha permitido beneficiar a más de 90,000 pacientes. Ha impartido clases de manera ininterrumpida por más de 49 años. Ha dirigido 56 tesis de doctorado, maestría y licenciatura. En este proceso ha contribuido a la formación de varios profesores e investigadores. A lo largo de su vida académica ha participado en diversos cuerpos colegiados, comités editoriales y en la organización de eventos científicos. Ha ocupado diversos cargos académico-administrativos. Fue Jefe del Departamento de Polímeros, Responsable del Núcleo de Innovación Tecnológica, Secretario Académico. También fue coordinador del Posgrado en Ciencia e Ingeniería de Materiales de la UNAM y Director de este Instituto de Investigaciones en Materiales.



Dra. Ana Leticia Iglesias, es profesora investigadora de ECITEC, Universidad Autónoma de Baja California (UABC), e imparte las cátedras de química orgánica y química organometalica, dentro de Programa de Bioingeniería. Es graduada del Doctorado en Ciencias en Química del Centro de Graduados e Investigación en Química de ITT de Tijuana. Realizo una estancia posdoctoral de 2 años en la Facultad de Química de la UNAM. Su línea de investigación, son las aplicaciones biomédicas y catalíticas de complejos de metales de transición, en especial la evaluación de su actividad biológica.



Luis Enrique Gómez Pineda es Profesor de Tiempo Completo de la Universidad Autónoma de Baja California. Es Doctor en Ciencias en Química por parte del Instituto Tecnológico de Tijuana. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores desde el 2012. Ha realizado estancias de investigación en la Universidad de Oviedo y en el Instituto de Carboquímica. El trabajo de investigación que realiza es sobre síntesis y funcionalización de materiales de carbono para determinación electroquímica de analitos de interés medioambiental y/o clínico.



Graciela Lizeth Pérez González es egresada de la licenciatura de Químico Biólogo de la Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, de la Universidad de Sonora (FCQB-USON), actualmente se encuentra cursando el último semestre de la Maestría en ciencias Químicas e ingeniería, impartida en la facultad de ciencias químicas e ingeniería (FCQI), dentro del programa de Maestría y Doctorado en Ciencias e Ingeniería (MYDCI) con el tema “Sistema Mucoadhesivo cargados con dexametasona y su aplicación en la extracción postquirúrgica del tercer molar”. Actualmente es maestro de asignatura en la Escuela de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Baja California (ECITEC-UABC) así como de la escuela de ciencias de la salud (ECISALUD-UABC) desde hace 7 años. Durante sus estudios ha realizado estancias en la Facultad de Química, Universidad Autónoma de México (FQ-UNAM) y en el Centro de nanociencias y nanotecnología (CNyN) en diversas ocasiones.



Dr. Luis Jesús Villarreal Gómez es originario de Cd. Obregón, Sonora, estudió en la Universidad de Sonora, el programa educativo de químico-biólogo, con especialidad en análisis clínicos (2004), posteriormente, realizó sus estudios de posgrado en la Universidad Autónoma de Baja California, con la Maestría en Ecología Molecular y Biotecnología (2009) y el Doctorado en Ciencias (con especialidad en Biomateriales) (2013). Actualmente, es responsable de la organización de eventos de investigación en ECITEC, siendo presidente organizador en el 1er Congreso Internacional de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología (ECITEC2017) y es editor principal en la revista de reciente creación “Revista de Ciencias Tecnológicas (RECIT)”. Hasta el 2017, ha publicado 16 artículos indexados, 3 libros y 5 capítulos de libro. El Dr. Villarreal es miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel 1, miembro del Registro CONACYT de Evaluadores Acreditados (RCEA), con nombramiento de profesor-investigador y perfil PRODEP. Sus proyectos han sido financiados en 2 ocasiones en convocatorias de CONACYT y una en PRODEP-SEP. Cuenta a su cargo con un laboratorio de biomateriales. Ha dirigido 3 tesis de licenciatura en Bioingeniería, 2 tesinas en Biotecnología y 4 tesis de Maestría. Actualmente, se encuentra dirigiendo 3 alumnos de maestría y 4 alumnos de doctorado.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 2.5 México.