



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

ESTUDIO DE HIDROGELES DE POLI(ACRILAMIDA-CO-ÁCIDO
ACRÍLICO) SINTETIZADOS EN ETANOL PARA POTENCIALES APLICACIONES
EN EL SECTOR BIOMÉDICO

JELISBET MARÍA MAGO HERNÁNDEZ

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA EN QUÍMICA

CUMANÁ, 2023



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

ESTUDIO DE HIDROGELES DE POLI(ACRILAMIDA-CO-ÁCIDO
ACRÍLICO) SINTETIZADOS EN ETANOL PARA POTENCIALES APLICACIONES
EN EL SECTOR BIOMÉDICO
(Modalidad: Tesis de Grado)

JELISBET MARÍA MAGO HERNÁNDEZ

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA EN QUÍMICA

CUMANÁ, 2023

ESTUDIO DE HIDROGELES DE POLI(ACRILAMIDA-CO-ÁCIDO
ACRÍLICO) SINTETIZADOS EN ETANOL PARA POTENCIALES APLICACIONES
EN EL SECTOR BIOMÉDICO

APROBADO POR:


Dra. Blanca Rojas de Gáscue
Asesora


Dra. Evis Penott-Chang
Coasesora


Jurado principal
M. Sc. Yvanovis Dasilva


Jurado principal
Dr. Jesús Lezama

INDICE

	Pág.
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTOS	V
LISTA DE TABLAS	VI
LISTA DE FIGURAS.....	VII
LISTA DE ABREVIATURAS	IX
RESUMEN	X
INTRODUCCIÓN	1
POLÍMEROS HIDROGELES	1
Capacidad de absorción de los hidrogeles.....	3
Efecto del solvente en las propiedades de los hidrogeles.....	7
Aplicación de los hidrogeles en biomedicina.....	11
METODOLOGÍA.....	14
REACTIVOS	14
SÍNTESIS DE LOS HIDROGELES.....	14
CARACTERIZACIÓN MEDIANTE ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	16
DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD DE ABSORCIÓN DE AGUA	16
Determinación de los parámetros cinéticos de absorción de agua	18
MICROSCOPIA ÓPTICA (MO).....	18
CARGA DEL FÁRMACO	18
Actividad antimicrobiana	18
RESULTADOS Y DISCUSION	20
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN MEDIANTE ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	20
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LOS HIDROGELES.....	26
DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD DE ABSORCIÓN DE LOS HIDROGELES.....	29
Parámetros cinéticos de absorción	33
ANÁLISIS MORFOLÓGICO DE LOS HIDROGELES POR MICROSCOPIA ÓPTICA	35
APLICACIÓN DE LOS HIDROGELES EN BIOMEDICINA	37
CONCLUSIONES	45
RECOMENDACIONES.....	47
BIBLIOGRAFÍA	48
APÉNDICES	54
HOJAS DE METADATOS	64

DEDICATORIA

A:

Dios por guiar mi camino y permitirme culminar esta etapa.

Mi amado abuelo, por ser mi mayor motivación y a pesar de no estar físicamente, siento que siempre me acompaña como lo hizo en vida. Me hubiese encantado que estuviera presente, ya que este momento habría sido tan especial para el como lo es para mí.

Mi madre, pilar importante, demostrándome siempre su amor, apoyo incondicional y velando en todo momento por mi bienestar. Agradecida porque ella ha estado en cada momento de mi vida alentándome a seguir adelante y cumplir con mis metas.

Ángel Guerra, por ser como un padre y brindarme su cariño, respaldo e incentivo en cada etapa de mi vida.

Fernando Tellería, mi complemento, por ser una fuente constante de amor, apoyo incondicional y ánimo. Además de, contagiarme con su perseverancia para conseguir lo que se desea en la vida.

Mis dos tesoros, por su amor incondicional y compañía fiel durante cada momento, solo verlas y abrazarlas bastaba para relajarme y continuar.

AGRADECIMIENTOS

A:

La Universidad de Oriente, especialmente al departamento de Química y el Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas (IIBCA-UDO) por brindarme el espacio físico y herramientas necesarias para la culminación de este proyecto.

Las doctoras Blanca Rojas de Gáscue y Evis Penott-Chang, por darme la oportunidad de realizar este proyecto, sin la ayuda y conocimientos de ambas no hubiese sido posible su culminación.

Cada uno de los profesores que aportaron valiosos conocimientos durante mi formación académica.

Compañeros(as) / amigos(as) de la carrera quienes me brindaron su apoyo, además de, aportar un poco de su tiempo y entendimiento en cada momento de estudio.

Licenciada Eliannys Pérez por toda su disposición, colaboración y orientación en la realización de la actividad antimicrobiana de los sistemas polímero-solvente.

Todas aquellas personas que contribuyeron para el logro de esta meta.

LISTA DE TABLAS

	Pág.
1. Proporciones de los monómeros que se utilizaron en la síntesis a 60 °C.	15
2. Principales bandas de absorción del espectro FT-IR-ATR de la PAAm	23
3. Parámetros cinéticos obtenidos a partir de la ecuación de Schott.	34

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
1. Representación del hidrogel.....	2
2. Hidrogel físico e hidrogel químico	2
3. Hidrogel hidratado e hidrogel deshidratado (xerogel).....	3
4. Representación de un hidrogel colapsado y expandido	4
5. Micrografía del hidrogel de poli(AAm-co-AAc) a una proporción de AAm de: (a) 39 % y (b) 64 %	6
6. Isoterma de hinchamiento de los hidrogeles en agua y solución salina.....	7
7. Hidrogel de PAAm, usando diferentes solventes	8
8. Grado de hinchamiento de los hidrogeles a una temperatura de 37 °C	9
9. Isotermas de hinchamiento de los hidrogeles de: a) PAAm en diferentes solventes y b) en función de la proporción de AAm	9
10. Apariencia física de los hidrogeles en función de la composición de etanol en la solución de pregel	11
11. Ensayo antibacteriano de los hidrogeles cargados con Ciprofloxacina.....	12
12. Estructuras de los reactivos utilizados en la síntesis.....	14
13. Esquema representativo del montaje para la síntesis de los hidrogeles.....	15
14. a) Hidrogel sintetizado b) Extracción del hidrogel del tubo de ensayo c) Hidrogel cortado en forma de discos y d) Pastillas de xerogel	16
15. Esquema de la cinética de hinchamiento de los hidrogeles	17
16. Halo de inhibición.....	19
17. Descomposición térmica de una molécula de persulfato	20
18. Representación de la formación del hidrogel de poliacrilamida.....	21
19. <i>FT-IR</i> de la poliacrilamida sintetizada en agua y etanol 80 % v/v	22
20. Espectro infrarrojo de los hidrogeles a diferentes proporciones sintetizados en etanol 80 % v/v	24
21. Ampliación del espectro infrarrojo de los hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v de poliacrilamida y poli(AAm-co-AAc) a diferentes proporciones	25
22. Espectro infrarrojo a partir de 1850 cm ⁻¹ de los hidrogeles de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) 60/40 % m/m AAm/AAc	25
23. Estructura idealizada del hidrogel de poli(acrilamida-co-ácido acrílico).....	26
24. Comparación de los hidrogeles sintetizados en agua y etanol 80 % v/v a una proporción de 60/40 % m/m AAm/AAc.....	26
25. Comparación de los xerogeles sintetizados en etanol 80 % v/v	27
26. Representación de la interacción entre los grupos funcionales de; a) PAAm, b) poli(AAm-co-AAc) y c) poli(AAm-co-AAc) en etanol	28
27. Isotermas de absorción de agua de los hidrogeles de poliacrilamida	29
28. Isotermas de absorción de agua de los hidrogeles de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) a una proporción de AAm/AAc 60/40.....	30
29. Tipos de agua en un hidrogel	31
30. Isotermas de absorción de agua de los hidrogeles de poliacrilamida y poli(acrilamida-co-ácido acrílico) sintetizados en etanol 80 % v/v.....	31

31. Isotermas de absorción de agua de los hidrogeles de poliacrilamida y poli(acrilamida-co-ácido acrílico) sintetizados en agua	32
32. Repulsión electrostática de los grupos COO^-	32
33. Masa de agua alcanzada en el equilibrio	33
34. Representación de la ecuación de Schott para la cinética de hinchamiento del hidrogel de poliacrilamida sintetizado en etanol 80 % v/v.	34
35. Micrografías obtenidas para los hidrogeles de PAAm.	36
36. Histogramas de los hidrogeles de PAAm.	36
37. Micrografía e histograma para el hidrogel de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) a una proporción de AAm/AAC 60/40 sintetizado en agua.....	37
38. Estructura del fármaco, Cefepima	37
39. Espectro infrarrojo de la Cefepima.....	38
40. Espectro infrarrojo de la PAAm sintetizada en agua	39
41. Espectro infrarrojo del hidrogel copolímero 60/40 AAm/AAC sintetizada en etanol 80 % v/v	40
42. Interacciones propuestas del fármaco con los hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAC) a una proporción de AAm/AAC 60/40	40
43. Actividad antimicrobiana de los sistemas contra la cepa <i>Pseudomona</i> spp.	41
44. Halos de inhibición de los hidrogeles frente a la cepa <i>Pseudomona</i> spp.....	42
45. Aplicación biomédica de las películas de hidrogel de poli(AAm-co-AAC) a una proporción de AAm/AAC 60/40	44

LISTA DE ABREVIATURAS

AAm: acrilamida
PAAm: poliacrilamida
AAc: ácido acrílico
PAAc: poli(ácido acrílico)
HG: hidrogel
FT-IR: Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier, por sus siglas en inglés
ATR: Reflexión Total Atenuada, por sus siglas en inglés.
NNMBA: *N*'*N*-metilenbisacrilamida
PSA: persulfato de amonio
Poli(AAm-co-AAc): poli(acrilamida-co-ácido acrílico)
FT-IR-ATR: Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier con Dispositivo de Reflectancia Total Atenuada, por sus siglas en inglés
DMSO: dimetilsulfóxido
MMA: metil metacrilato
Poli(AAm-co-MMA): poli(acrilamida-co-metil metacrilato)
Semi-IPN: semi-interpenetrados
MDEA: 3,4-metilendioxi-etilamfetamina
NIPA: *N*-isopropilacrilamida
AI: ácido itacónico
COO⁻: carboxilato
PVC: policloruro de vinilo
HEMA: metacrilato de 2-hidroxietilo
C-CA: colágeno modificado con anhídrido citracónico

RESUMEN

Se sintetizaron hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAc), variando el solvente (agua y etanol 80 % v/v) y la proporción relativa de monómeros de AAm/AAc (90/10, 80/20, 60/40) durante la síntesis. Mediante la caracterización por *FT-IR-ATR* se comprobó la incorporación del comonomero de AAc en la estructura de la red. Además, mediante la determinación gravimétrica de la absorción de agua desionizada se observó que un aumento en la proporción alimentada de un monómero iónico como lo es el AAc incrementa el carácter hidrofílico de la red polimérica. Destacando que los hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v presentaron un mayor porcentaje de agua absorbida en el equilibrio en comparación a los hidrogeles sintetizados en agua para todas las composiciones de AAm/AAc evaluadas, por lo que el uso de etanol derivó en hidrogeles superabsorbentes. Sin embargo, luego del proceso de secado estos adoptan la forma de películas semitransparentes, originado por una baja reticulación en el material. Por último, los hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAc) a una proporción de AAm/AAc 60/40 sintetizados en agua y etanol 80 % v/v, fueron cargados con Cefepima para estudiar la inhibición de estos sistemas frente a la cepa de *Pseudomona* spp. Observándose que los sistemas PAAm-Cefepima (sintetizado en agua) y poli(AAm-co-AAc)-Cefepima presentaron una buena actividad inhibitoria frente a la cepa, corroborando de esta manera la elución del fármaco hacia el medio microbiano mediante la formación de halos de inhibición. Los resultados de la actividad antimicrobiana de estos sistemas fármaco-polímero lo postulan como buenos candidatos para utilizarse en el sector biomédico en aplicaciones como apósitos o implantes, ya que además de presentar una buena capacidad de absorción y liberación de medicamentos, brindan una consistencia elástica que imita el tejido y la piel, aunado a eso se pueden regular sus propiedades en función de la necesidad requerida.

INTRODUCCIÓN

Los polímeros son macromoléculas conformadas por la unión de un gran número de unidades químicas repetitivas o moléculas más pequeñas (denominadas, monómeros) que se enlazan entre sí a partir de uniones covalentes, mediante reacciones de polimerización. De acuerdo con el arreglo de los monómeros, los polímeros se pueden clasificar en homopolímeros, que se refieren a los polímeros derivados de una sola especie de monómeros y en copolímeros, los cuales están constituidos por dos especies de monómeros diferentes (Hamley, 2004; Cáceres, 2011; Soto, 2012).

En los copolímeros, los monómeros pueden distribuirse en una configuración alternada, en bloque o al azar, puesto que, dependiendo de los coeficientes de reactividad de cada monómero durante la copolimerización las secuencias de estos a lo largo de la cadena pueden variar. Los copolímeros al azar son aquellos, cuyas unidades repetitivas se colocan a lo largo de la cadena polimérica de forma aleatoria, a su vez los polímeros alternados, como su nombre lo indica; son aquellos cuyos monómeros se disponen de forma alternada. Mientras que los copolímeros en bloque se forman por combinación de tramos de cadena de un monómero seguido por tramos de otro monómero (Hamley, 2004; Cáceres, 2011 y Soto, 2012).

Polímeros hidrogeles

Los hidrogeles son polímeros hidrofílicos conformados por una red tridimensional que tiene la capacidad de absorber agua u otros fluidos (Figura 1), aumentando considerablemente su volumen hasta alcanzar el equilibrio fisicoquímico (hinchamiento); formando a su vez compuestos elásticos, blandos, flexibles y que además retienen una cantidad significativa de ese mismo fluido, pero sin disolverse. Este tipo de materiales generan un gran interés, básicamente por su propiedad única de exhibir un comportamiento intermedio entre los materiales sólidos y líquidos. Las cualidades de los líquidos se deben a que el componente mayoritario de los hidrogeles es el fluido que absorben, sin embargo, logran mantener su forma debido al

entrecruzamiento físico o químico de las cadenas del polímero (Peppas *et al.*, 2000; Katime *et al.*, 2005; Benítez *et al.*, 2015; Ramírez *et al.*, 2016; Rojas de Gascue *et al.*, 2016; Zerpa *et al.*, 2017 y Laya *et al.*, 2017).

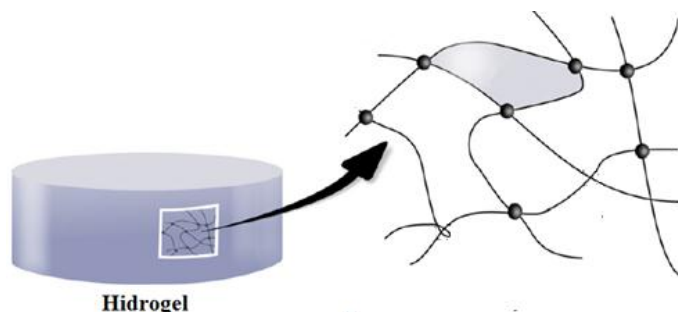


Figura 1. Representación del hidrogel (Buenger *et al.*, 2012).

Los hidrogeles físicos presentan una red polimérica tridimensional formada por uniones débiles o que no son completamente estables (iónicas o de tipo Van der Waals), dando lugar a redes reversibles, es decir, aquellas que una vez formados (solución-gel) pueden sufrir una transición inversa (gel-solución), pero sin degradarse. En los hidrogeles químicos, las cadenas están unidas por enlaces covalentes, originándose de esta manera una red irreversible, en la que es necesario su degradación para volver al estado de solución inicial (Figura 2) (Jeong *et al.*, 2012; Dragan, 2014).

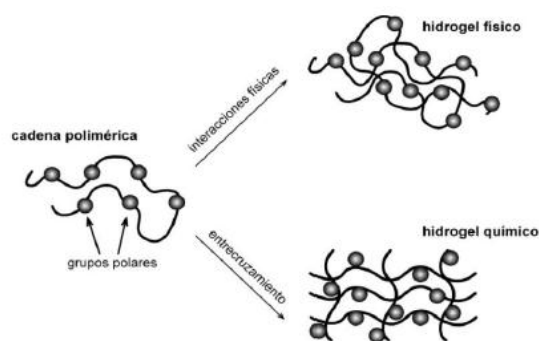


Figura 2. Hidrogel físico e hidrogel químico (Dragan, 2014).

Los hidrogeles se pueden preparar a partir de monómeros naturales como el quitosano o monómeros sintéticos. Los hidrogeles fabricados con polímeros naturales no

proporcionan las suficientes propiedades mecánicas, sin embargo, estos aportan propiedades muy importantes como son la biocompatibilidad y biodegradabilidad inherente. Por otro lado, los hidrogeles sintéticos como los derivados de la poliacrilamida (PAAm), no tienen las propiedades bioactivas inherentes que presentan los hidrogeles naturales, pero estos tienen estructuras bien definidas que pueden ser modificadas para obtener las propiedades deseadas, como: la resistencia mecánica y elasticidad de la red polimérica. Actualmente, estos materiales juegan un importante papel en una amplia variedad de aplicaciones, como: la agricultura y acondicionamiento de suelos, implantes, sistemas de administración de fármacos y tratamiento de desechos; donde la absorción, retención y liberación controlada de fluidos es importante (Rojas de Gáscue *et al.*, 2007; Reyes *et al.*, 2012; Rojas de Gáscue *et al.*, 2012; De Souza *et al.*, 2014; Zerpa *et al.*, 2017; Glowinska *et al.*, 2019 y Jiménez *et al.*, 2021).

Capacidad de absorción de los hidrogeles

La propiedad absorbente de los hidrogeles es su característica más significativa (Figura 3) y depende de diversos factores que influyen en la retención del fluido como, por ejemplo, las interacciones solvente-polímero (González, 2013).



Figura 3. Hidrogel hidratado e hidrogel deshidratado (xerogel) (Rojas de Gáscue *et al.*, 2008).

Puesto que el hinchamiento es un proceso similar al de disolución, en el caso de polímeros reticulados (entrecruzados covalentemente) son las pequeñas moléculas de solvente las que en una fase inicial penetran la muestra del material hinchándolo y

formando un gel, sin embargo, en el caso de polímeros no reticulados, el proceso continúa hasta formar una verdadera disolución en la que se encuentran separadas las macromoléculas (González, 2013).

Además de los aspectos característicos de líquidos y sólidos que presentan los hidrogeles, también pueden cambiar su estado drásticamente de un estado colapsado a uno expandido y viceversa. Se ha observado la existencia de la transición de fase en hidrogeles de poliacrilamida parcialmente ionizada y entrecruzadas con *N,N'*-metilenbisacrilamida en mezclas binarias de acetona-agua, que al aumentar la composición de acetona ocurre un deshinchamiento del hidrogel. Dicha transición de volumen se puede observar cuando se modifica en su entorno alguna variable como: el pH, la concentración de iones, composición del solvente, campo eléctrico y temperatura (Figura 4) (Tanaka y Rička, 1984).

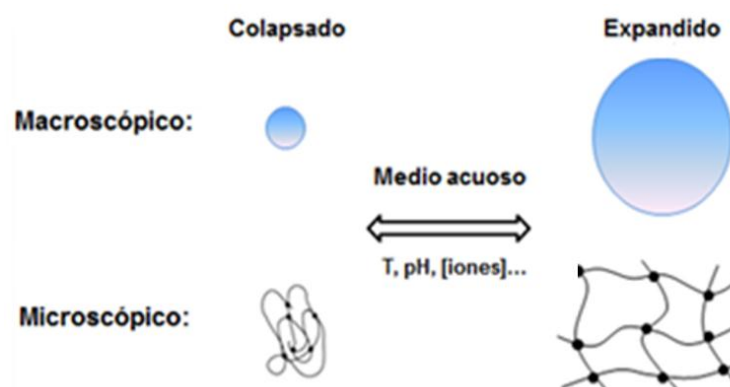


Figura 4. Representación de un hidrogel colapsado y expandido.

El grado de hinchamiento depende fundamentalmente de la interacción que tenga el polímero con el disolvente y del grado de reticulación del material polimérico (a mayor reticulación, menor hinchamiento). Un polímero es soluble en ciertos solventes debido a la entropía combinatoria, es decir, al desorden que se crea en el proceso de disolución y especialmente en los efectos energéticos o interacciones intermoleculares. Si la interacción entre las moléculas de los dos componentes es igual o superior a la interacción entre las moléculas en cada componente se producirá una mezcla o

disolución, si no es así, las moléculas afines tenderán a unirse o aglomerarse formando dos fases (González, 2013).

Los hidrogeles de poliacrilamida presentan una capacidad muy alta para absorber agua, son permeables al oxígeno, poseen buena biocompatibilidad y suficiente hidrofiliidad. Sin embargo, tienen baja estabilidad hidrolítica y resistencia a la tracción. Por tal motivo, la copolimerización con un monómero adecuado es la técnica preferida por los investigadores para modificar o mejorar las propiedades de estos hidrogeles. La presencia de grupos funcionales capaces de ionizar, como los ácidos carboxílicos (ácido acrílico) aumenta la hidrofiliidad del polímero, lo que resulta en una mayor absorción de agua (Rojas de Gascue *et al.*, 2010; De Souza *et al.*, 2014 y Zerpa *et al.*, 2017).

Tomar *et al.*, 2007, sintetizaron hidrogeles superabsorbentes a base de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) mediante radiación gamma en una proporción de 15 kGy, la cantidad de acrilamida estuvo comprendida en el intervalo de (30 a 70) % m/m en la alimentación comonomérica. La capacidad de absorción de los hidrogeles varió significativamente por el cambio del contenido de acrilamida; cuando la cantidad de PAAM estuvo en el intervalo de 39 % m/m, la capacidad de absorción de agua en equilibrio fue considerablemente mayor, además caracterizaron los hidrogeles mediante microscopía electrónica de barrido (Figura 5) (Tomar *et al.*, 2007).

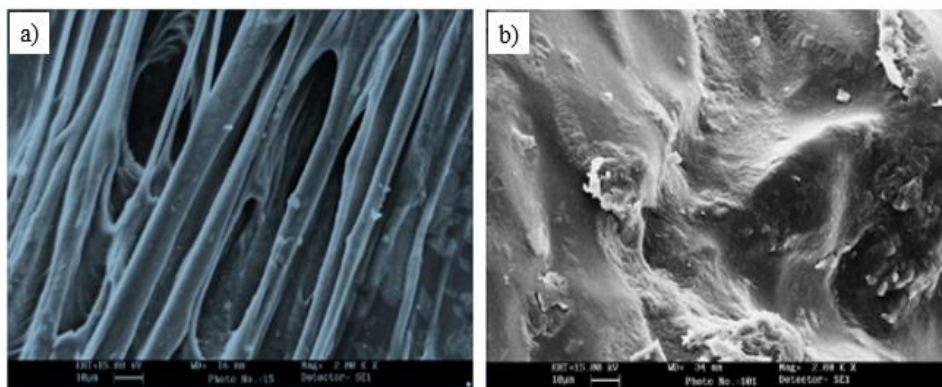


Figura 5. Micrografía del hidrogel de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) con una proporción de (a) 39 % de acrilamida y (b) 64 % de acrilamida (Tomar *et al.*, 2007).

Los autores observaron para el hidrogel sintetizado con una proporción de 39 % m/m de AAm una estructura microporosa y un número considerable de poros de gran tamaño (Figura 5a), de acuerdo con el mayor grado de hinchamiento mostrado por estos hidrogeles. Mientras que, los sintetizados a una concentración de 64 % m/m de acrilamida, exhibieron cierta rugosidad, de acuerdo con el menor hinchamiento presentado (Figura 5b) (Tomar *et al.*, 2007).

Coincidiendo con estos resultados, Nesrinne y Djamel, quienes sintetizaron hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAc) a una composición de AAm/AAc 60/40 y 40/60. Los copolímeros se caracterizaron por mediciones de hinchamiento en agua desionizada y solución salina, donde los hidrogeles que tenían un mayor contenido de ácido acrílico exhibieron un aumento en su absorción (Figura 6) (Nesrinne y Djame, 2017).

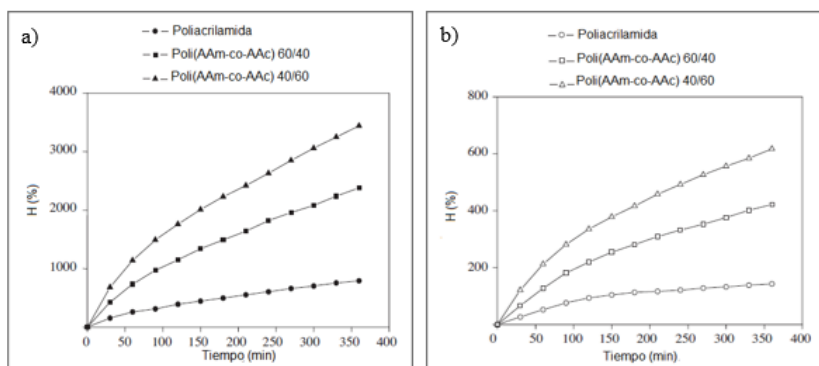


Figura 6. Isoterma de hinchamiento de los hidrogeles en: a) agua desionizada y b) solución salina (Nesrinne y Djame, 2017).

Este comportamiento fue atribuido al hecho de que a medida que aumenta la concentración de ácido acrílico, el número de grupos carboxilatos (COO^-) a lo largo de las cadenas macromoleculares también incrementa, provocando una mejora en la relajación de la cadena, debido a la repulsión electrostática entre los grupos de COO^- (Nesrinne y Djame, 2017). Para todas las muestras el nivel de absorción de agua desionizada fue aproximadamente 5 veces mayor que el de solución salina, este fenómeno resultó del efecto de contracción de Na^+ alrededor del polímero, que indujo un colapso de su red interna. La concentración de iones contrarios (es decir, iones Na^+) es tan alta que se condensan alrededor de las cargas fijas de COO^- , lo que provocó una disminución de las fuerzas repulsivas entre los grupos de COO^- a lo largo de la cadena polimérica y, por lo tanto, la capacidad de absorción fue menor en solución salina. Cabe resaltar que estos hidrogeles fueron altamente sensibles al pH, por lo tanto, los autores consideraron que los hidrogeles de poli(AAm-co-AAc) tendrán una aplicación prometedora en el uso farmacéutico y en biomateriales (Nesrinne y Djame, 2017).

Efecto del solvente en las propiedades de los hidrogeles

El solvente tiene un papel importante, cuando se producen hidrogeles poliméricos, en términos de estructura y morfología de la red tridimensional. El trabajo de investigación de Pal y colaboradores (2017), exploró el posible uso del hidrogel de poli(acrilamida) como absorbente efectivo para la eliminación de hierro de las soluciones industriales de

MDEA (3,4-metilendioxi-etilamfetamina). El hidrogel de PAAm se preparó utilizando 4 solventes diferentes: metanol, etanol, DMSO (dimetil sulfóxido) y agua desionizada (Figura 7). El hidrogel de PAAm preparado con agua fue considerado por los autores el mejor para la eliminación de hierro, ya que presentó la mayor absorción en comparación con otros solventes orgánicos (Pal *et al.*, 2017).

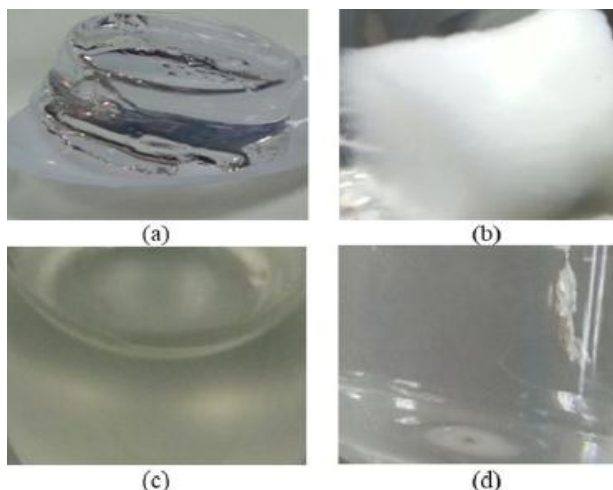


Figura 7. Hidrogel de PAAm, usando como solvente: a) metanol, b) etanol, c) DMSO y d) agua (Pal *et al.*, 2017).

Cornejo y colaboradores (2013), estudiaron el efecto de la composición de los hidrogeles formados por *N*-isopropilacrilamida y ácido itacónico (NIPA/AI) e hidrogeles de ácido acrílico y ácido itacónico (AAc/AI), utilizando como solventes agua y metanol. Los autores polimerizaron varias formulaciones; usando como solvente agua obtuvieron hidrogeles de AAc/AI 75/25 a una temperatura de 40 °C y NIPA/AI 82/18 a 25 °C, mientras que, en metanol a 40 °C lograron sintetizar el hidrogel de NIPA/AI 75/25. En la Figura 8, se observa que el hidrogel sintetizado a 40 °C utilizando como solvente metanol presentó una mayor absorción de agua que los hidrogeles sintetizados utilizando como solvente agua. Este comportamiento lo atribuyeron a que el metanol es considerado mejor disolvente de la NIPA que el agua y cuando se llevó a cabo la polimerización, el hidrogel que se formó tuvo una estructura más abierta (poros más grandes) (Cornejo *et al.*, 2013).

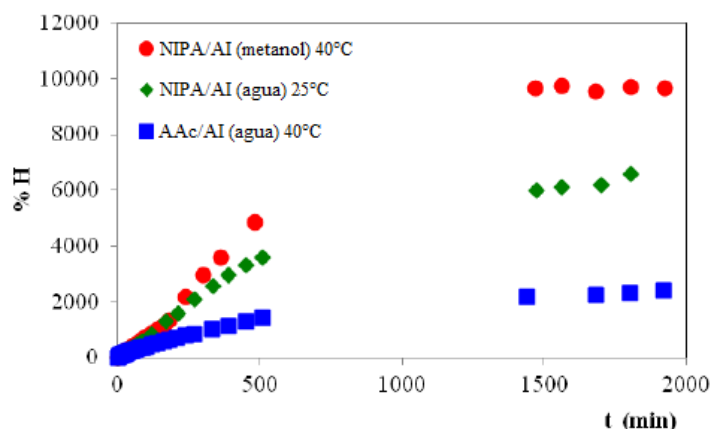


Figura 8. Grado de hinchamiento de los hidrogeles a una temperatura de 37 °C (Cornejo *et al.*, 2013).

Moreno y colaboradores, sintetizaron hidrogeles de poliacrilamida y poli(acrilamida-co-metil metacrilato), poli(AAm-co-MMA), en diferentes solventes (agua desionizada, dioxano 50 % v/v y etanol 80 % v/v). La síntesis de hidrogeles en un solvente como el etanol proporciona un producto libre de agentes pirogénicos, lo que es importante para aplicaciones biomédicas, ya que los agentes pirogénicos originan infecciones. Un aspecto importante fue que los hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v exhibieron mayor hinchamiento en agua que los sintetizados en agua y dioxano 50 % v/v (Figura 9) (Romero y Farías, 2014 y Moreno *et al.*, 2017).

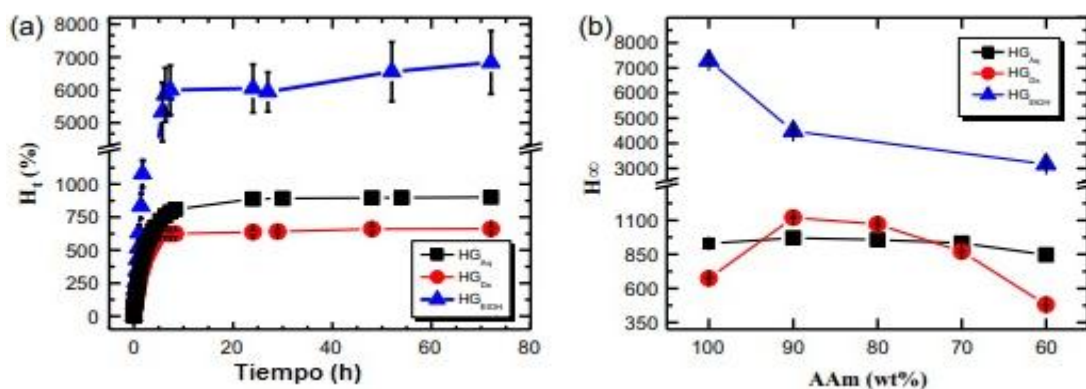


Figura 9. (a) Isotherma de hinchamiento de los hidrogeles de poliacrilamida sintetizados en agua, dioxano 50 % v/v y etanol 80 % v/v (b) Hinchamiento en el equilibrio de todos los hidrogeles en función de la proporción de AAm en la alimentación (Moreno *et al.*, 2017).

Otros autores, sintetizaron hidrogeles de poliacrilamida utilizando como solvente mezclas de agua/etanol 80/20, 70/30, 60/40, 50/50, 40/60, 30/70 y 20/80. Los hidrogeles obtenidos con relaciones agua/etanol 70/30 y 60/40 fueron los que alcanzaron mayores índices de absorción. Además, fueron caracterizados mediante microscopia electrónica de barrido para determinar cómo influye el disolvente en la morfología, concretamente en el tamaño de los poros y por tanto su influencia en el proceso de hidratación. Los autores observaron que para los hidrogeles obtenidos con relaciones de agua/etanol 70/30 y 60/40 los tamaños de poros fueron significativamente mayor, especialmente el hidrogel obtenido con relación 60/40, por lo que existe una relación directa entre el tamaño de los poros y la capacidad de absorción (El-Halad *et al.* 2020).

De igual forma, García y Cortés (2014) sintetizaron hidrogeles de poliacrilamida en diferentes soluciones de etanol y determinaron su capacidad de absorción de agua, los hidrogeles sintetizados a una concentración de 15 % de etanol presentaron el mayor índice de hidratación. Además, la rapidez de absorción de agua fue incrementada por la presencia de “espacios libres” generados por el alcohol dentro del hidrogel formados durante el proceso de polimerización. Los autores confirmaron la formación de los mencionados espacios libres al comparar el tamaño de los xerogeles obtenidos después del proceso de secado, ya que al introducirlos en etanol absoluto el tamaño del hidrogel de PAAm sintetizado en agua disminuyó solo un poco, mientras que los hidrogeles sintetizados en las diferentes soluciones de etanol cambian drásticamente su tamaño y cuando se secan a temperatura ambiente a medida que la proporción de etanol en la mezcla inicial de reacción se incrementó, el xerogel obtenido se secó en forma película delgada semitransparente, perdiendo su forma cilíndrica obtenida durante la síntesis (Figura 10) (García y Cortés, 2014).

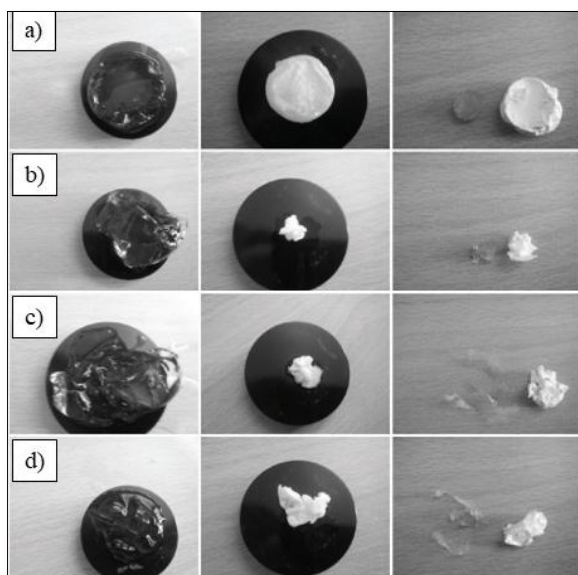


Figura 10. Apariencia física de los hidrogeles en función de la composición de etanol en la solución de pregel: a) agua, b) 5 %, c) 10 % d) 15 % (García y Cortés, 2014).

Aplicación de los hidrogeles en biomedicina

Los hidrogeles son materiales ideales para diversas aplicaciones biomédicas, por su gran parecido con el tejido vivo han sido ampliamente utilizados en el desarrollo de vendajes para cicatrización de heridas, prótesis, lentes de contacto e ingeniería de tejidos, hasta la administración y liberación sostenida de fármacos (Ganji *et al.*, 2010 y Soleimanpour *et al.*, 2022).

Moreno y colaboradores, estudiaron la carga de ciprofloxacina en hidrogeles de poli(AAm-co-MMA) a diferentes composiciones de AAm/MMA 90/10, 80/20, 70/30 y 60/40, sintetizados utilizando como solvente dioxano 50 % v/v. Reportaron un aumento en el contenido de Ciprofloxacina cargada con el incremento de metil metacrilato para los hidrogeles evaluados, dicho comportamiento lo atribuyeron a una interacción preferencial del fármaco con el comonomero metil metacrilato. Estos estudios fueron realizados con el fin de utilizar los hidrogeles en el sector biomédico en combinación con perlas de poli(metil metacrilato) para coadyuvar el desempeño del cemento óseo actual (Moreno *et al.*, 2017).

Otra área en que los hidrogeles se aplican eficientemente es en el vendaje de las heridas, los apósitos a base de hidrogel son materiales importantes para el cuidado de lesiones, ya que no poseen toxinas, proporcionan un ambiente que previene la resequedad de la herida, reducen la penetración de bacterias, evitan pérdidas de calor, agua, proteínas y glóbulos rojos, además de que promueven una rápida cicatrización (Pamfil *et al.*, 2017 y Soleimanpour *et al.*, 2022).

Pamfil y colaboradores, sintetizaron hidrogeles sensibles al pH de 2-hidroxietil metacrilato (HEMA) y colágeno modificado con anhídrido citracónico (C-CA) utilizando como iniciador persulfato de amonio (APS). Determinaron la actividad antibacteriana de los hidrogeles cargados con ciprofloxacina (CF) frente a *Estafilococo aureus* (Pamfil *et al.*, 2017).

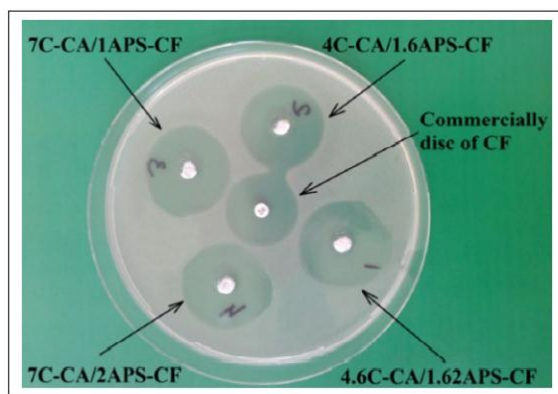


Figura 11. Ensayo antibacteriano de los hidrogeles cargados con CF frente a *Estafilococo aureus* (Pamfil *et al.*, 2017).

Los resultados mostraron una buena actividad antimicrobiana contra la cepa, los autores acotaron que todos los sistemas se comportan como matrices poliméricas convenientes para sistemas de administración de fármacos, asimismo, establecieron que tanto los perfiles de absorción como la liberación del antibiótico de estos hidrogeles son sensibles al pH, por lo que estos materiales poseen características útiles para la ingeniería de tejidos, especialmente como apósitos (Pamfil *et al.*, 2017).

Considerando que los hidrogeles han sido usados ampliamente en el área biomédica en aplicaciones como prótesis y apósitos por la gran similitud que tienen estos materiales poliméricos con los tejidos vivos, además de, su ya mencionada capacidad de absorber y liberar medicamentos se planteó en el presente trabajo de investigación estudiar la síntesis de hidrogeles de poliacrilamida y poli(acrilamida-co-ácido acrílico) a diferentes composiciones de AAm/AAC 90/10, 80/20 y 60/40 utilizando agua y etanol 80 % v/v para estudiar el efecto del solvente sobre las propiedades finales del polímero, mediante caracterizaciones por *FT-IR-ATR*, capacidad de absorción, parámetros cinéticos y microscopia óptica. Además, los hidrogeles fueron cargados con Cefepima (antibiótico) y a través de la técnica de difusión en agar se evaluó la liberación del fármaco frente a la cepa de *Pseudomona* spp. mediante la formación de halos de inhibición.

METODOLOGÍA

Reactivos

Para la síntesis de los hidrogeles se utilizaron: monómeros de acrilamida (Scharlau) y ácido acrílico (99 %) (LIPESA). El agente entrecruzante *N,N'*-metilenbisacrilamida (Riedel de Haën), iniciador persulfato de amonio (Riedel de Haën) y como solventes soluciones de etanol (MERCK) al 80 % v/v y agua desionizada. Las estructuras de los reactivos se observan en la Figura 12.

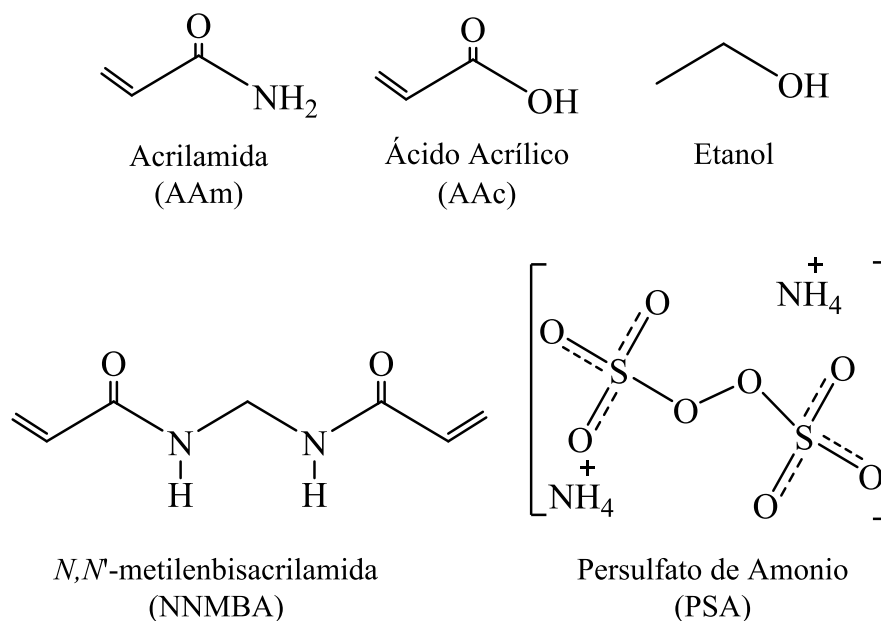


Figura 12. Estructuras de los reactivos utilizados en la síntesis de los hidrogeles.

Síntesis de los hidrogeles

Se sintetizaron hidrogeles de poliacrilamida y poli(acrilamida-co-ácido acrílico), vía radicales libres y en solución, variando la proporción relativa de monómeros AAm/AAc (90/10, 80/20, 60/40 % m/m) y empleando como solventes etanol 80 % v/v y agua desionizada. Aclarando, que en un principio los hidrogeles a sintetizar de AAm/AAc eran 90/10 y 60/40 % m/m, sin embargo, se quería observar el comportamiento de un hidrogel sintetizado entre ambas proporciones (AAm/AAc 80/20 o 70/30 % m/m) siendo escogida la AAm/AAc 80/20 % m/m. Las cantidades necesarias de monómeros se

encuentran descritas en la tabla 1, mientras que las cantidades de agente entrecruzante (NNMBA) e iniciador (PSA) se mantuvieron constantes. Los monómeros y el agente entrecruzante se disolvieron en un tubo de ensayo con 8 ml del solvente escogido (agua o etanol), seguidamente las soluciones fueron sometidas a sonicación durante 10 minutos, para garantizar la homogeneidad. Simultáneamente, en otro tubo de ensayo se disolvió el iniciador en 2 ml de agua desionizada y se agregó a la mezcla inicial (de monómeros y agente entrecruzante), la cual se agitó y colocó inmediatamente en un baño de aceite precalentado a una temperatura de 60 °C, bajo una atmósfera de nitrógeno (Figura 13) durante 3 horas, donde se tuvo que ajustar la temperatura en varias ocasiones, ya que fluctuaba en el caso de los hidrogeles sintetizados con etanol al 80 % v/v (Moreno *et al.*, 2017).

Tabla 1. Proporciones de los monómeros que se utilizaron en la síntesis a 60 °C.

AAm/AAC (% m/m)	AAm (g)	AAc (g)
100/0	2,0000	0,0000
90/10	1,8000	0,2000
80/20	1,6000	0,4000
60/40	1,2000	0,8000

*Las masas de NNMBA = 0,02 g y PSA = 0,01 g, se mantuvieron constantes en todas las síntesis.

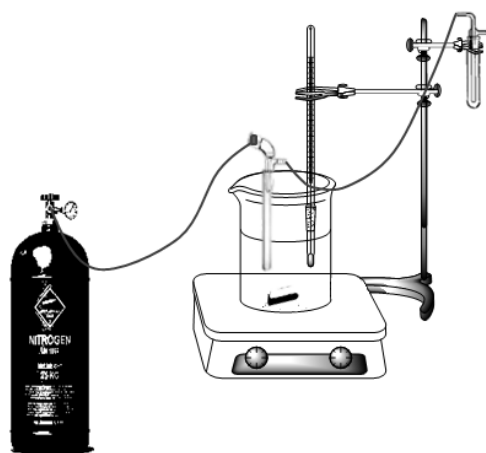


Figura 13. Esquema representativo del montaje para la síntesis de los hidrogeles.

Luego de obtener los hidrogeles, se extrajeron de los tubos de ensayo y se cortaron con

ayuda de hilo de nailon en forma de discos. Posteriormente, los geles se sumergieron en agua desionizada donde se les realizó lavados diariamente durante 7 días, esto con la intención de que el producto quede libre de sustancias residuales. Por último, las pastillas se dejaron secar a temperatura ambiente hasta que alcanzaron su estado deshidratado, denominado xerogel (Figura 14).

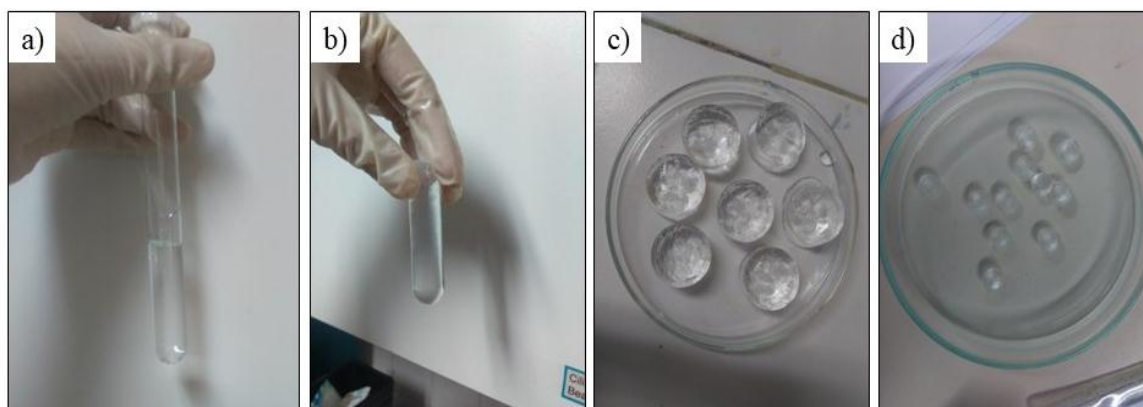


Figura 14. a) Hidrogel sintetizado b) Extracción del hidrogel del tubo de ensayo c) Hidrogel cortado en forma de discos y d) Pastillas de xerogel.

Caracterización mediante espectroscopia de infrarrojo con transformada de fourier (*ft-ir*) con dispositivo de reflectancia total atenuada (*atr*)

El xerogel se analizó directamente en el espectrofotómetro Perkin Elmer modelo Frontier utilizando el accesorio *ATR* entre 4000 cm^{-1} y 700 cm^{-1} a una resolución de 2 cm^{-1} y 24 barridos.

Caracterización de la capacidad de absorción de agua

El estudio de absorción se llevó a cabo en agua desionizada a temperatura ambiente, midiendo gravimétricamente la absorción de agua por parte del hidrogel. A intervalos establecidos de tiempo se sumergió una pastilla cilíndrica ($0,1000 \pm 0,0001$) g en un recipiente con 80 ml de agua desionizada, luego se extrajo y se secó cuidadosamente con papel absorbente de forma superficial para registrar la masa (Figura 15). Los primeros 10 min las mediciones se realizaron cada 1 min, luego cada 5 min hasta los 20 min, después cada 10 min hasta llegar a los 40 min, seguidamente cada 20 min hasta los 140 min, posteriormente cada 30 min hasta los 260 min y finalmente cada 24 horas durante 5

días, donde se observó una masa constante. El procedimiento se realizó por triplicado y luego que se obtuvo la variación de la masa en función del tiempo, se procedió a determinar el grado de hinchamiento y los parámetros cinéticos propuesto por Schott (Schott, 1992 y Benítez *et al.*, 2015).



Figura 15. Esquema de la cinética de hinchamiento de los hidrogeles.

El porcentaje de hidratación o índice de hinchamiento $\% H$ se determinó aplicando la ecuación 1.

$$\% H = \left(\frac{m - m_o}{m_o} \right) \times 100 \quad [\text{Ec. 1}]$$

De manera similar, se determinó el porcentaje de agua absorbida $\% W$ de la siguiente manera (Ec. 2).

$$\% W = \left(\frac{m - m_o}{m} \right) \times 100 \quad [\text{Ec. 2}]$$

En ambos casos m es la masa del hidrogel a un tiempo t y m_o es la masa del gel seco (xerogel). A partir de los valores obtenidos de $\% H$ calculados en función del tiempo, se lograron construir isotermas de absorción a temperatura ambiente (Katime, *et al.*, 2004).

Determinación de los parámetros cinéticos de absorción de agua

Schott propuso una ecuación cinética de segundo orden (Ec. 3), que describe con precisión la capacidad de absorción de los hidrogeles a largos periodos de tiempo y elevados porcentajes de hidratación:

$$\frac{t}{\% W} = \frac{1}{\% W_{\infty}} t + \frac{1}{k \% W_{\infty}^2} \quad [\text{Ec. 3}]$$

donde $\% W$ es el porcentaje de agua a un tiempo t ; $\% W_{\infty}$ es el porcentaje de agua cuando se alcanza el equilibrio y k es la constante de rapidez de absorción (Schott, 1992 y Benítez *et al.*, 2015).

Caracterización por microscopia óptica (mo)

Los hidrogeles se hidrataron (el tiempo para obtener buenas imágenes fue optimizado en 1 hora), luego se cortaron cuidadosamente pequeños fragmentos y se observaron sin procesamiento adicional en el microscopio óptico (MO) digital AIGO EV 5610 con aumentos de 4x, 10x y 40x. Posteriormente, con el software de análisis gráfico Digimizer y utilizando una micrografía de escala con dimensiones conocida se logró estimar la superficie medida. Luego que se estableció el valor unitario se analizó cada micrografía por separado, trazando el contorno de cada poro manualmente (se realizaron alrededor de 50 medidas de poros).

Carga del fármaco

Se preparó la solución disolviendo el fármaco Cefepima sólido en agua desionizada hasta una concentración de 10 mg/ml. Posteriormente, se sumergieron 0,05 g del xerogel en 8 ml de la solución del antibiótico durante 48 horas. Transcurrido este tiempo se extrajeron los hidrogeles para dejarlos secar a temperatura ambiente durante dos semanas en oscuridad hasta que se registró una masa constante.

Actividad antimicrobiana

Se llevó a cabo la técnica de difusión en agar, utilizando la cepa de *Pseudomona* spp. El

estudio consistió en colocar los xerogeles cargados con el antibiótico en una cápsula de Petri, la cual contenía agar Müller-Hinton y estaba inoculada con la suspensión bacteriana de concentración conocida ($1,0 \times 10^8$ células/ml), preparada por comparación con el patrón de referencia Mc Farlan 0,5. Seguidamente, la placa se incubó a 37 °C por un periodo de 24 horas. Cabe mencionar que, como blancos se utilizaron hidrogeles sin fármaco y para comprobar la eficacia del método se utilizaron discos de muestra referencial de inhibición de Cefepima (30 µg/ml). El factor para determinar si el material presentó o no propiedades bactericidas fue la formación de halos de inhibición alrededor de las muestras, como resultado de la interrupción del crecimiento microbiano (Figura 16).



Figura 16. Halo de inhibición (Jurado y Jarrín, 2015).

RESULTADOS Y DISCUSION

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos de las síntesis y diferentes caracterizaciones a los hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAc). En primera instancia se discuten los resultados sobre la síntesis y caracterización mediante *FT-IR-ATR*, seguido de la apariencia física de estos polímeros. Luego se presentan los resultados obtenidos de la capacidad de absorción, parámetros cinéticos propuestos por Schott y la microscopia óptica realizada a los hidrogeles de PAAm sintetizados en agua y el copolímero de AAm/AAc 60/40 % m/m sintetizado en agua y etanol 80 % v/v. Por último, se evaluó la liberación de Cefepima, un antibiótico, frente a la cepa de *Pseudomona* spp. por parte de los hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAc) a una composición de AAm/AAc 60/40 sintetizados tanto en agua como en etanol 80 % v/v.

Síntesis y caracterización de los hidrogeles mediante espectroscopia infrarroja con transformada de fourier

Los hidrogeles de PAAm se sintetizaron mediante una reacción de polimerización radicalaria, cuyo proceso se lleva a cabo en 3 etapas (iniciación, propagación y terminación). La etapa de iniciación involucra la formación de una especie radical, obtenida por la ruptura homolítica del iniciador, que en este caso fue el persulfato de amonio a la temperatura de reacción (60 °C), ya que a esta temperatura se origina la homólisis del enlace peróxido (O-O) dando origen a la formación de dos radicales sulfatos como se observa en la Figura 17 (Cáceres, 2011).

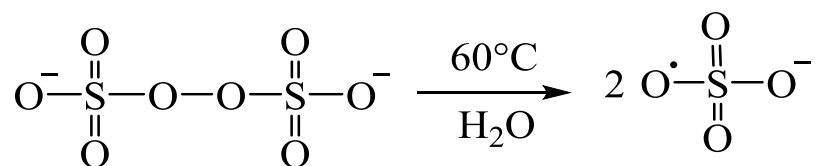


Figura 17. Descomposición térmica de una molécula de persulfato (Cáceres, 2011).

Posteriormente, una vez que se originan las especies radicales, estas reaccionan con el monómero por el doble enlace, formando cadenas activas y así iniciar la etapa de

propagación, donde los monómeros y el agente entrecruzante (NNMBA) se van adicionando a la cadena que se propaga y formando el polímero reticulado en forma de hidrogel (Figura 18). La terminación puede ocurrir ya sea por el acoplamiento de dos cadenas activas o el agotamiento del monómero (Cáceres, 2011).

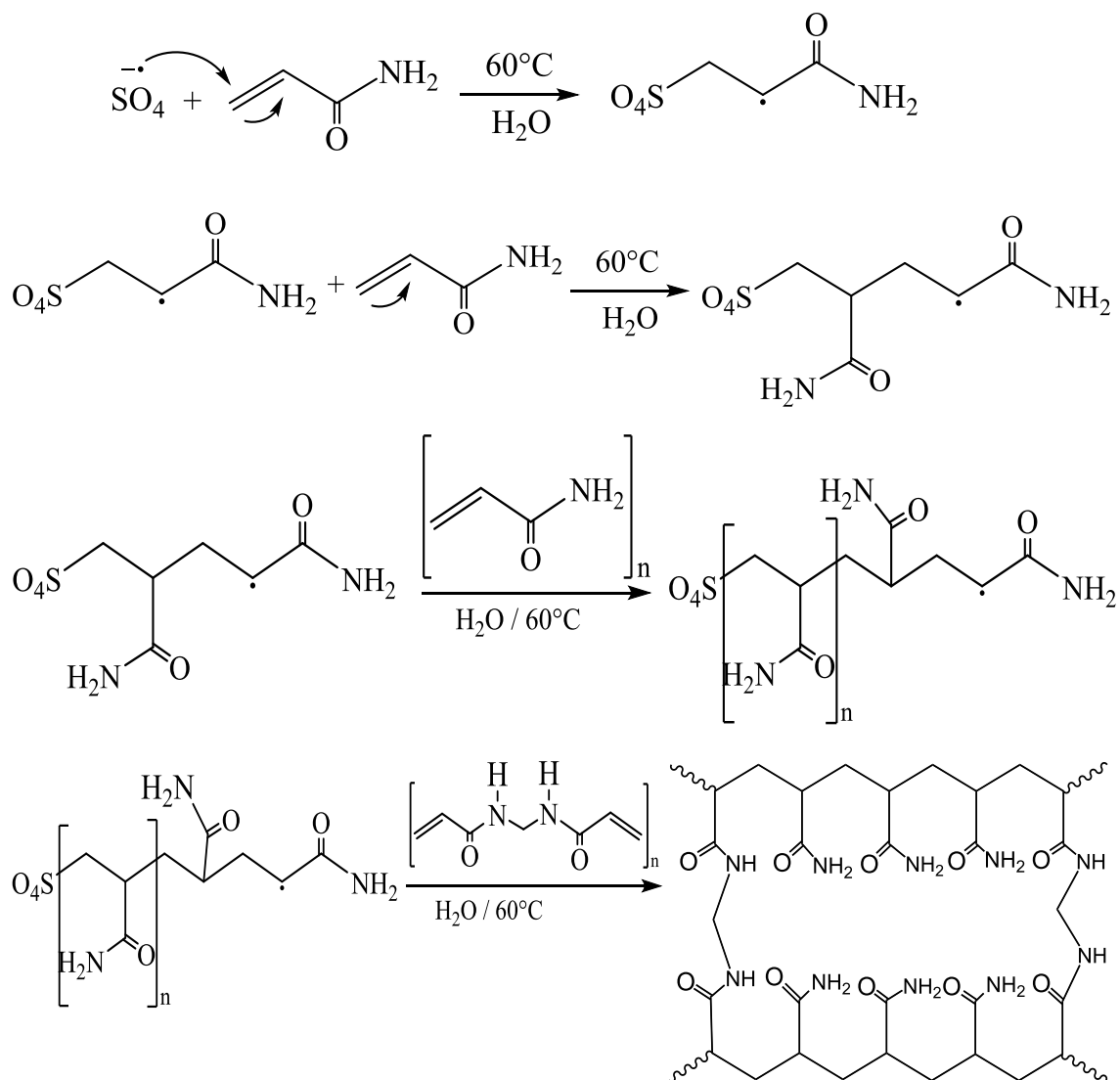


Figura 18. Representación de la formación del hidrogel de poliacrilamida.

Es de resaltar, que los hidrogeles fueron sintetizados bajo atmosfera de nitrógeno ya que el oxígeno en la serie de hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v tuvo una gran influencia, afectando la polimerización y originando que no se formaran los hidrogeles;

como se sabe el oxígeno es considerado un inhibidor en este tipo de reacciones, ya que la cadena en crecimiento va a reaccionar con él, produciendo un radical de $O\cdot$ que es menos reactivo y reduciendo de esta manera la velocidad de propagación. Por tal motivo, es de suma importancia desplazarlo a través de desgasificado con nitrógeno.

Se realizó un análisis por espectroscopía infrarroja a los xerogeles con el fin de verificar los diferentes grupos funcionales presentes en la estructura química del producto. En la Figura 19 se observan los espectros *FT-IR* de los hidrogeles de PAAm y en la tabla 2 la asignación de las bandas. Los hidrogeles de poliacrilamida sintetizados en agua y etanol 80 % v/v mostraron espectros de infrarrojo similares, concordando con los consultados en la literatura (Benítez *et al.*, 2011; De Souza *et al.*, 2014 y El-Halah *et al.*, 2020).

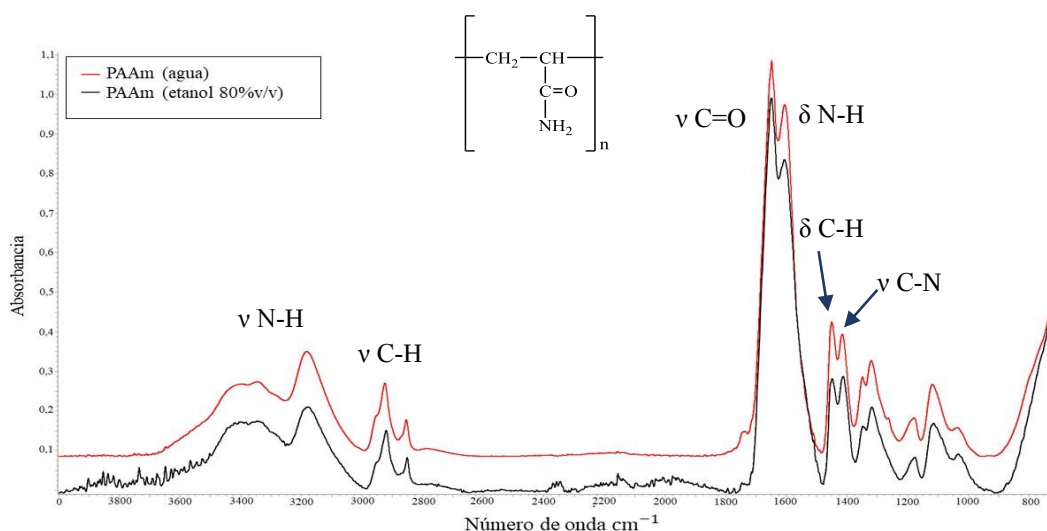


Figura 19. Espectro *FT-IR* de la poliacrilamida sintetizada en agua y etanol 80 % v/v.

En la Figura 19 se observa en la zona de 3420 cm^{-1} y 3180 cm^{-1} una doble señal ancha, que fue asignada a los estiramientos simétricos y asimétricos de los enlaces N-H característico de las amidas primarias. Entre 2920 cm^{-1} y 2850 cm^{-1} presentó dos señales asignadas al estiramiento simétrico y asimétrico C-H, de los grupos CH_2 presentes en la cadena principal. Mientras que se observó una señal referida al estiramiento del enlace C=O a 1647 cm^{-1} , junto con la señal a 1605 cm^{-1} que corresponde a la flexión del enlace N-H. Además, en la región de 1448 cm^{-1} se apreció una señal perteneciente a la torsión

del enlace C-H y otra a 1414 cm^{-1} atribuida al estiramiento del enlace C-N. Por último, entre 1300 cm^{-1} y 1100 cm^{-1} se observan otras señales provenientes de los estiramientos de los enlaces C-H de la cadena principal.

Tabla 2. Principales bandas de absorción del espectro FT-IR-ATR de la PAAm

Numero de onda (cm^{-1})	Tipo de enlace	Vibración
3420	N-H	Estiramiento simétrico
3180	N-H	Estiramiento asimétrico
2920	C-H	Estiramiento asimétrico
2850	C-H	Estiramiento simétrico
1647	-C=O	Estiramiento
1605	N-H	Flexión de tijeras
1448	C-H	Torsión
1414	C-N	Estiramiento
1300–1100	C-H (cadena principal)	Estiramientos

De manera similar, se realizó el estudio de los grupos funcionales presentes en la estructura química de los hidrogeles de poli(acrilamida-co-acido acrílico) sintetizados a diferentes proporciones de AAm/AAC (90/10, 80/20, 60/40 % m/m) usando como solvente etanol 80 % v/v. Los espectros de los hidrogeles copolimerizados mostraron además de las bandas características del grupo amida, desplazamientos de bandas correspondientes a la incorporación del comonomero de ácido acrílico en las cadenas del respectivo polímero (Figura 20). Se registraron a 3300 cm^{-1} y 3100 cm^{-1} las tensiones solapadas de los enlaces O-H (ácido) y N-H (amida). Asimismo, a 2920 cm^{-1} se observó la tensión del enlace C-H, en los geles sintetizados a una composición de 60/40 % m/m AAm/AAC esta señal fue poco intensa en comparación con los hidrogeles donde predomina la acrilamida, debido a que la señal se solapa con la del estiramiento O-H.

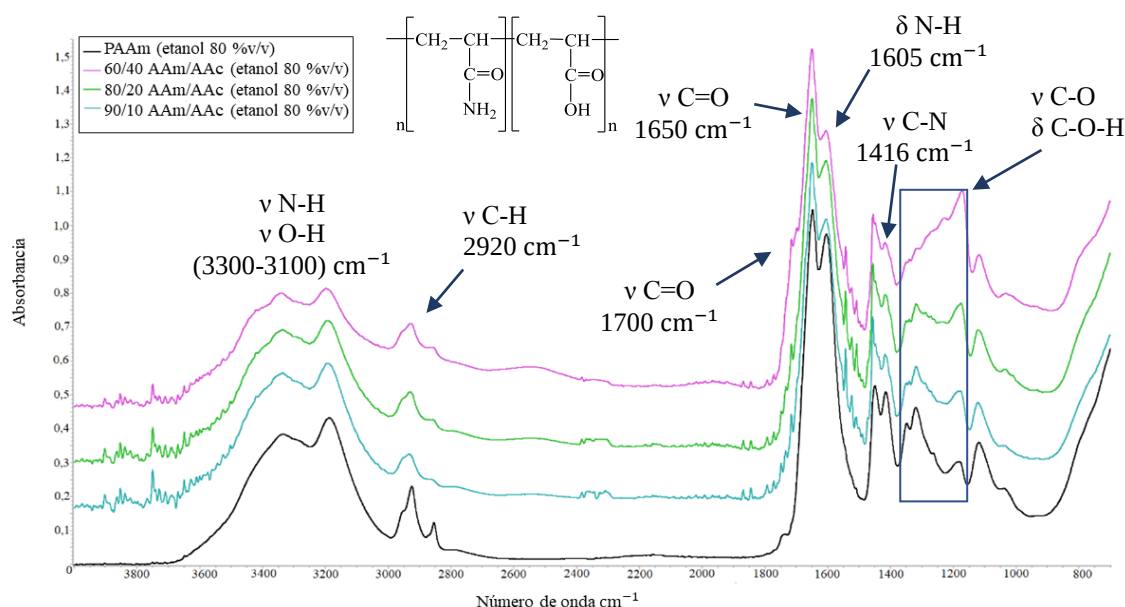


Figura 20. Espectro infrarrojo de los hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v AAm/AAC: PAAm, 90/10, 80/20 y 60/40.

Otros picos importantes fueron los observados entre 1700 cm^{-1} y 1605 cm^{-1} correspondientes a las tensiones solapadas del C=O del ácido (1700 cm^{-1}) y la amida (1650 cm^{-1}), junto a la flexión del enlace N-H. Asimismo, a 1450 cm^{-1} se observó la torsión del enlace C-H la cual se mantuvo para todos los espectros estudiados. Importante es la banda asignada al estiramiento del enlace C-N a 1416 cm^{-1} , donde a medida que se aumentó el contenido de ácido acrílico en la síntesis la banda de la AAm va perdiendo intensidad ya que se va incrementando la señal proveniente del estiramiento C-O junto con la torsión del C-O-H (González *et al.*, 2012).

A partir de 1850 cm^{-1} el espectro del hidrogel de poli(AAm-co-AAC) obtenido a una proporción 60/40 % m/m AAm/AAC se asemeja al espectro del poli(ácido acrílico) consultado en la literatura (Rojas de Gáscue *et al.*, 2010), corroborando de esta manera una mayor presencia del comonomero ácido en estos hidrogeles. Un aspecto muy importante es que todos los copolímeros arrojan una señal en la región de 1500 cm^{-1} a 1550 cm^{-1} la cual es característica del ion carboxilato, COO^- (Figura 21).

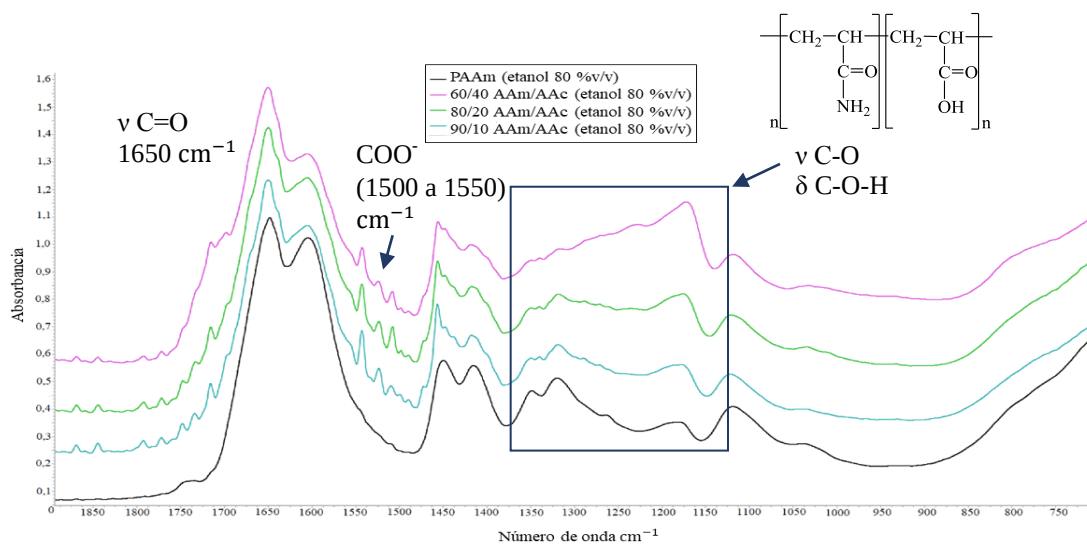


Figura 21. Ampliación del espectro infrarrojo de los hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v de poli(acrilamida y poli(AAm-co-AAc) AAm/AAc: 90/10, 80/20 y 60/40 % m/m.

Un comportamiento análogo presentaron los espectros de los hidrogeles sintetizados en agua (apéndice). En la Figura 22, se presenta una comparación de los espectros entre 1850 cm^{-1} y 700 cm^{-1} de los copolímeros con una proporción AAm/AAc 60/40 % m/m sintetizados en agua y etanol 80 % v/v.

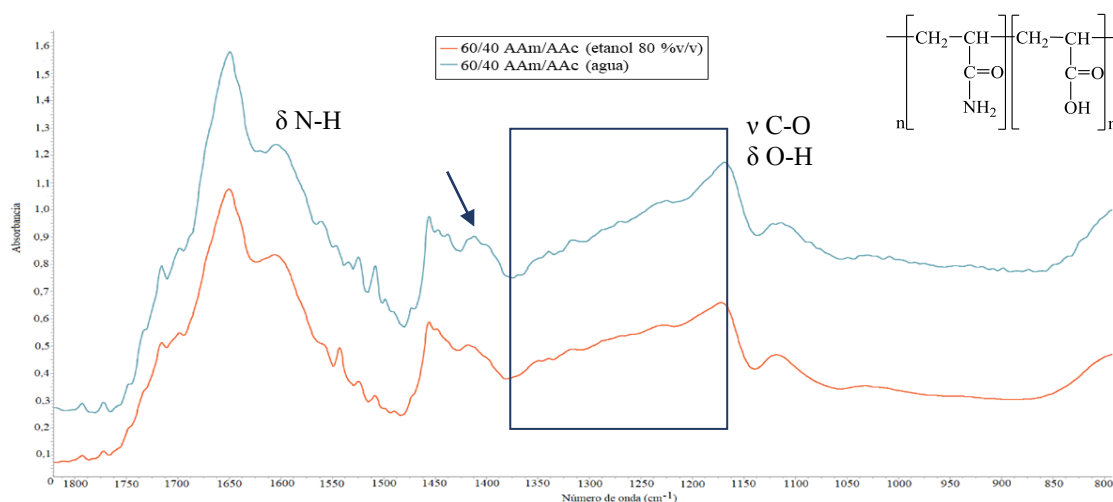


Figura 22. Espectro infrarrojo a partir de 1850 cm^{-1} de los hidrogeles de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) 60/40 % m/m AAm/AAc.

Se observa que ambos espectros son similares, de lo cual se infiere que la presencia del

etanol como solvente no impidió la incorporación del comonomero de menor proporción (AAc) ni modificó las interacciones intramoleculares. En la literatura se reporta que los copolímeros de poli(AAm-co-AAc) sintetizados con un porcentaje de AAc superior al 30 % vía radicales libres suelen ser copolímeros al azar (Figura 23) (O dian, 2004).

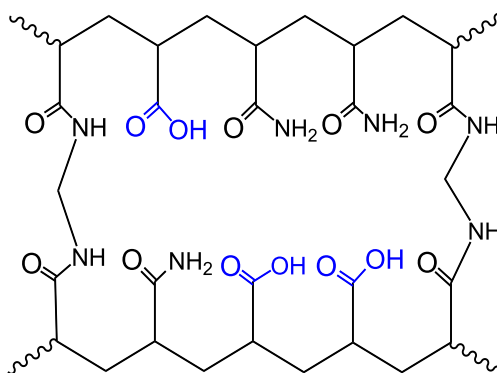


Figura 23. Estructura idealizada del hidrogel de poli(acrilamida-co-ácido acrílico).

Características físicas de los hidrogeles

En la Figura 24 se aprecian los hidrogeles de poli(AAm-co-AAc) a una composición de AAm/AAc 60/40 % m/m sintetizados en agua y etanol 80 % v/v, notándose el efecto que originó el uso del solvente en las propiedades finales de estos materiales, ya que se detectó una transición física que experimentaron los hidrogeles de pastillas rígidas a películas flexibles al alcanzar su estado deshidratado.

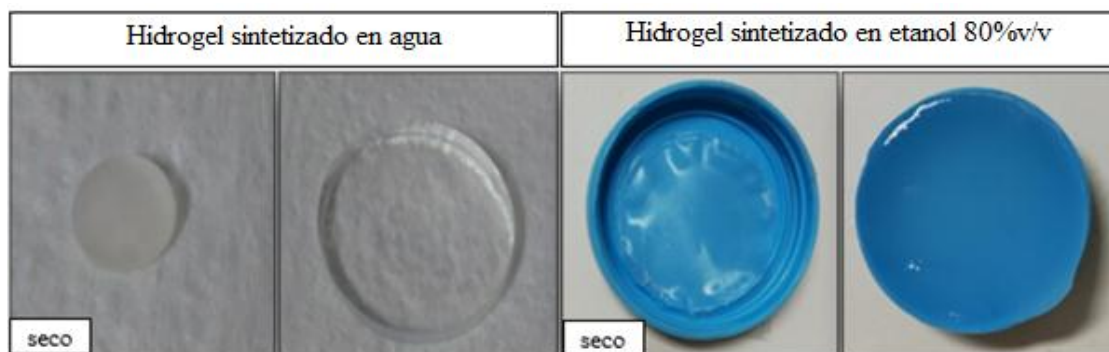


Figura 24. Comparación de los hidrogeles sintetizados en agua y etanol 80 % v/v a una proporción de 60/40 % m/m AAm/AAc.

Se reportaron que, con el uso de etanol como solvente en la polimerización disminuye el

entrecruzamiento, creando cadenas más cortas y espacios libres (García y Cortés, 2014). Ambos efectos explicarían la diferencia en la flexibilidad de los xerogeles finales, ya que se ha reportado extensivamente que al acortar el tamaño de las macromoléculas disminuye el módulo elástico de Young, además, la presencia de volumen libre incrementa la flexibilidad (Young *et al.*, 2017).

Por otra parte, González y colaboradores sintetizaron hidrogeles semi-interpenetrados (Semi-IPN) obtenidos a partir de poliacrilamida y el biopolímero poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato) en dimetilsulfóxido (DMSO) variando la concentración del agente entrecruzante. Los autores observaron que los xerogeles con proporciones de 1 % y 2 % de agente entrecruzante, se secaron en forma de película, y sólo cuando incrementaron la concentración de agente entrecruzante a 3 %, los xerogeles de poliacrilamida tomaron forma de pastillas, mientras que los xerogeles 90/10% m/m con 3 % de agente entrecruzante dieron formas de películas y pastillas. Además, cuando en los hidrogeles semi-IPN incrementaron el contenido de agente entrecruzante se evidenció una disminución del hinchamiento lo cual se atribuyó a una reducción del volumen libre en la red polimérica del hidrogel (Figura 25) (González *et al.*, 2013 y González *et al.*, 2015).

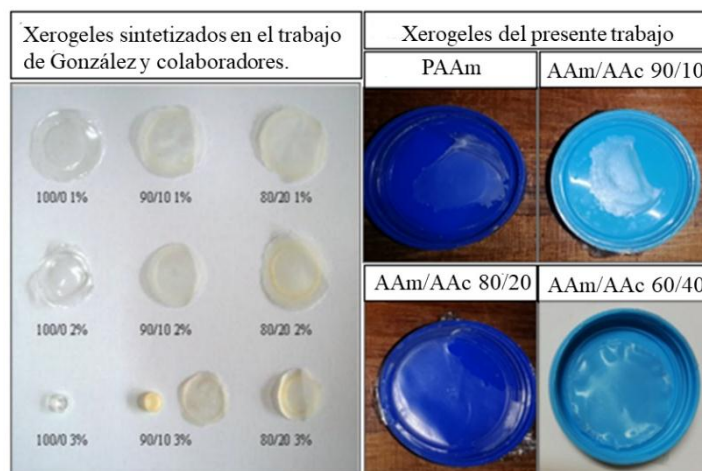


Figura 25. Comparación de los xerogeles sintetizados en etanol 80 % v/v (González *et al.*, 2015).

Los autores concluyeron que estas variaciones en la flexibilidad de los geles secos evidenciaban que no solo el incremento de agente entrecruzante reduce efectivamente el volumen libre en estos materiales, si no que el solvente (DMSO) quedó ocluido dentro de la red perturbando las interacciones de enlace de hidrógeno intramoleculares de los xerogeles, responsables de rigidizarla. Acotando que esta conducta se ha observado antes en polímeros como el PVC (policloruro de vinilo) cuando se les agrega un plastificante, facilitando que las fuerzas de atracción intramoleculares se debiliten, aumentando el volumen libre en el polímero (González *et al.*, 2013 y González *et al.*, 2015).

Los plastificantes son sustancias de baja volatilidad que se agregan a un polímero para aumentar su flexibilidad y elasticidad. Sin embargo, el etanol es un líquido muy volátil con una temperatura de ebullición baja (78 °C), por lo que se plantea un efecto pseudo-plastificante de este solvente en los hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAc), es decir, el etanol antes de evaporarse penetra en el interior de la red polimérica impidiendo que las cadenas se entrecrucen, favoreciendo su crecimiento (volumen libre), reduciendo de esta manera las fuerzas de atracción entre ellas (Figura 26) (González *et al.*, 2013 y González *et al.*, 2015).

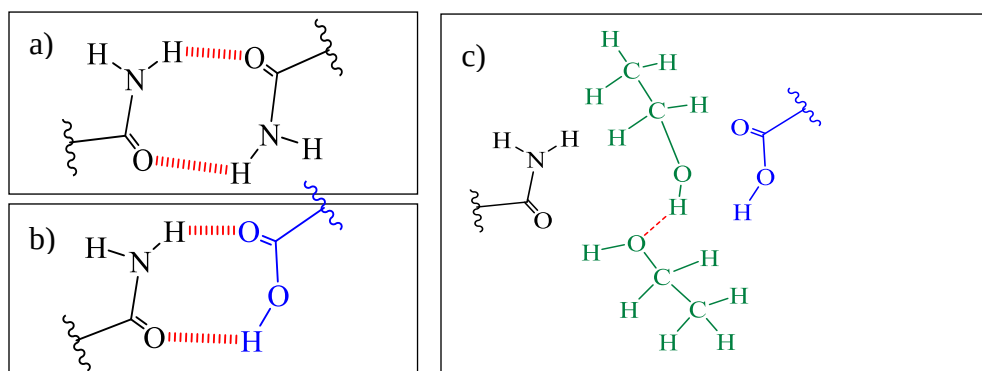


Figura 26. Representación idealizada de la interacción entre los grupos funcionales de; a) PAAm, b) poli(AAm-co-AAc) y c) poli(AAm-co-AAc) en etanol.

Además, comparando la estructura química de la molécula de agua con la del etanol, este último posee un grupo etilo que tiene un efecto hidrofóbico, afectando la solubilidad

del iniciador (PSA) en este solvente. Este efecto originaria un menor número de cadenas poliméricas, pero de mayor masa molar en comparación a los hidrogeles sintetizados en agua (Wade, 2004; Moreno *et. al.*, 2017 y El-Halad *et. al.*, 2020).

Determinación de la capacidad de absorción de los hidrogeles

Desde el punto de vista físico, la característica más importante que presentan los hidrogeles es su capacidad de absorción, ya que esta controla gran número de sus propiedades. Cuando un hidrogel está en contacto con un líquido, este se difunde en el mismo y el hidrogel se hidrata, la difusión como tal, implica la migración del fluido a espacios preexistentes o formados dinámicamente entre las cadenas del hidrogel, lo que involucra un movimiento segmentario a mayor escala que da como resultado, una mayor distancia de separación entre las cadenas del hidrogel (Karadag *et al.*, 2002; Katime *et al.*, 2005; Ramírez, *et al.*, 2016). En las Figuras 27 y 28 se muestran las isotermas de absorción en función del tiempo para los hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAc) a una composición de AAm/AAc 60/40 % m/m, sintetizados en agua y etanol 80 % v/v, respectivamente.

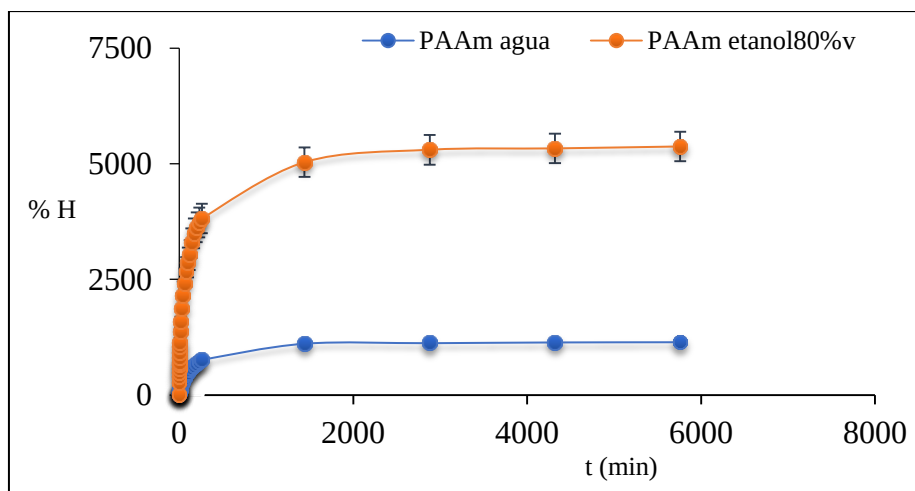


Figura 27. Isotermas de absorción de agua de los hidrogeles de poliacrilamida.

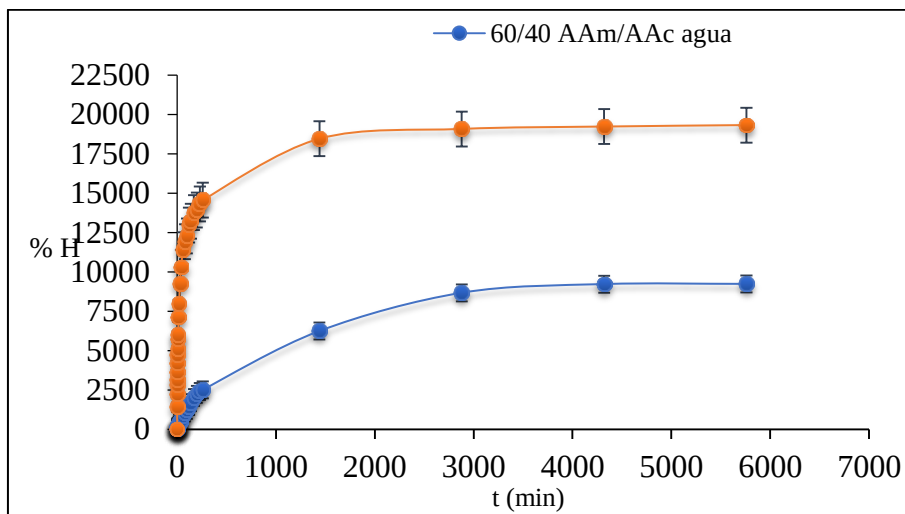


Figura 28. Isotermas de absorción de agua de los hidrogeles de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) a una proporción de AAm/AAC 60/40 % m/m.

Al observar ambas figuras, se apreciaron en todas dos etapas en la capacidad de absorción; en la primera etapa la absorción de agua es rápida ya que los hidrogeles tienen un mayor volumen libre que son ocupados fácilmente por las moléculas de agua. Mientras que, en la segunda etapa, la hidratación se hace gradualmente más lenta debido a que el volumen libre va disminuyendo ya que el hidrogel está próximo a alcanzar el equilibrio fisicoquímico (Rojas de Gascue *et al.*, 2008; García, 2015 y Zerpa *et al.*, 2016).

El hidrogel al entrar en contacto con el agua comienza inmediatamente el proceso de absorción. Estas primeras moléculas de agua que entran en la red son las llamadas aguas primarias (agua del tipo I y II), las cuales solvatan los grupos más hidrofílicos presentes en la cadena polimérica, facilitando posteriormente el ingreso del agua tipo III que pasa a ocupar el espacio libre restante (Figura 29) (Karadag *et al.*, 2002; Katime *et al.*, 2005; García y Cortez, 2014; Ramírez, *et al.*, 2016 y Moreno *et al.*, 2017).

Como consecuencia aparece una fuerza que se opone al hinchamiento. Esta fuerza actúa sobre las moléculas de solvente contenidas dentro de la red y va aumentando a medida que la absorción es mayor por lo que el máximo índice de hidratación se consigue cuando se alcanza un equilibrio entre las fuerzas de atracción y oposición (Karadag *et*

al., 2002; Katime *et al.*, 2005 y Ramírez, *et al.*, 2016).

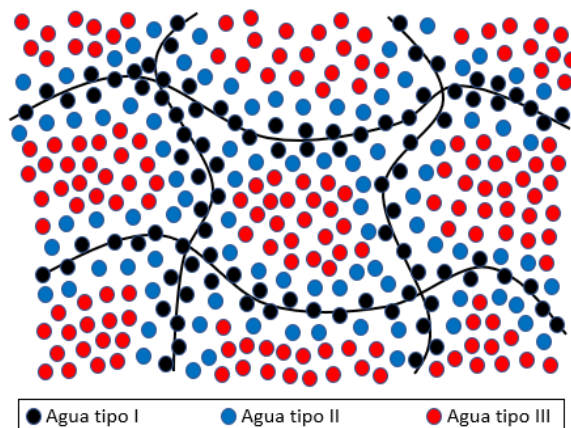


Figura 29. Tipos de agua en un hidrogel.

En las Figuras 27 y 28 es notoria la diferencia de absorción en el equilibrio y la rapidez de hidratación que presentan los hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v. En las Figuras 30 y 31 se aprecia que en todas las proporciones sintetizadas se obtuvo la misma tendencia al usar etanol 80 % v/v como solvente. Resultados análogos han sido reportados en copolímeros de poli(AAm-co-MMA) y en poliacrilamida, los autores lo han atribuido a una baja densidad de reticulación, lo que produce un número menor de cadenas de crecimiento conduciendo a una mayor distancia entre reticulaciones (es decir, a un aumento en el volumen libre disponible del hidrogel) (Moreno *et al.*, 2017).

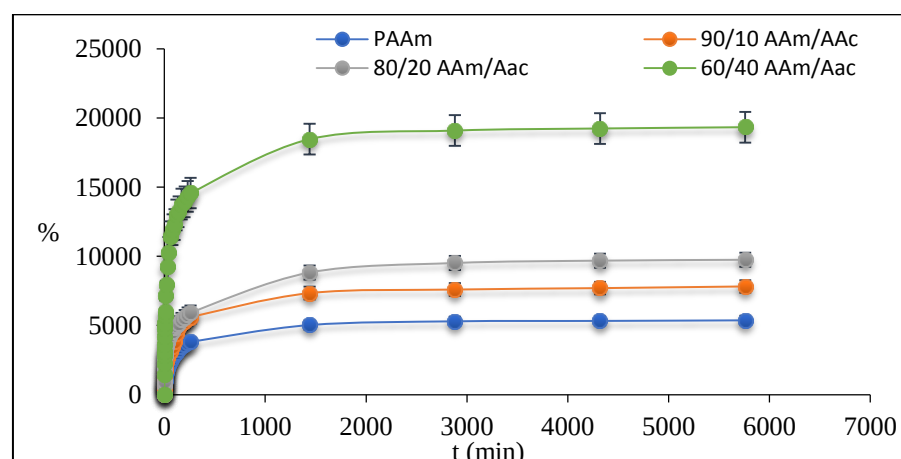


Figura 30. Isotermas de absorción de agua de los hidrogeles de poliacrilamida y poli(acrilamida-co-ácido acrílico) sintetizados en etanol 80 % v/v.

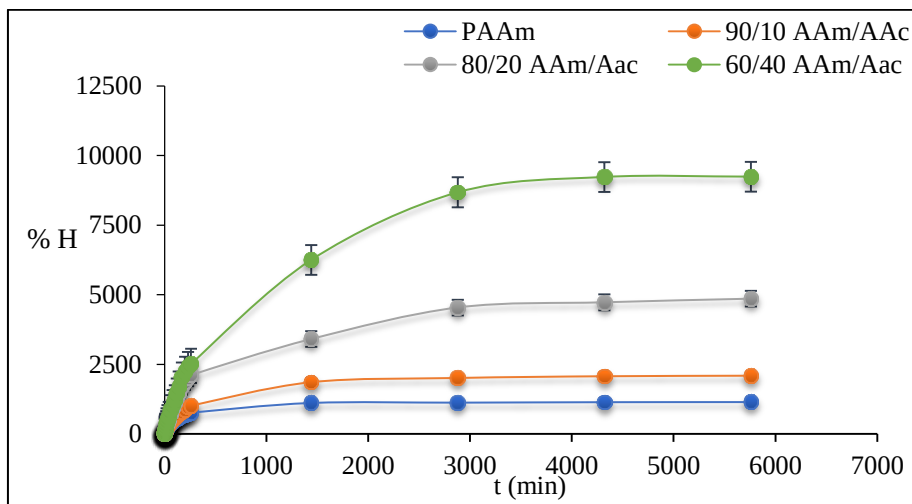


Figura 31. Isotermas de absorción de agua de los hidrogeles de poliacrilamida y poli(acrilamida-co-ácido acrílico) sintetizados en agua.

La capacidad de absorción también depende de la composición de los hidrogeles, principalmente por la presencia de monómeros que contengan grupos ionizables, ya que estos generan grupos carboxilatos (COO^-). En las isotermas de absorción se puede apreciar que el aumento de la cantidad/proporción de ácido acrílico (monómero iónico) dentro de la matriz polimérica provocó una mejora en su capacidad de absorción debido a una mayor relajación de las cadenas producto de la repulsión electrostática entre los grupos COO^- cargados de manera similar (Figura 32), generando que el material se expanda y alcance mayores índices de hidratación (Katime *et al.*, 2004; Tomar *et al.*, 2007; Rojas de Gáscue *et al.*, 2010; Nesrinne y Djame, 2017; Zerpa *et al.*, 2017; Coukouma *et al.*, 2018 y Mahinroosta *et al.*, 2018).

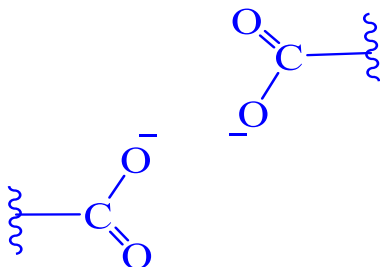


Figura 32. Repulsión electrostática de los grupos COO^- .

Es interesante como se puede mejorar la capacidad de absorción de estos materiales con solo variar la proporción de monómeros y modificar el solvente. En la Figura 33 se comparan la cantidad de agua (en gramos) que absorbieron los hidrogeles sintetizados en agua y etanol 80 % v/v, respectivamente. Observándose que el hidrogel de PAAm sintetizado en agua llego a absorber 13 veces su masa, pero cuando se fue aumentando el contenido de AAc llego a absorber 93 veces su masa y cuando se comparan con los hidrogeles sintetizados en etanol estos llegaron a absorber hasta casi 200 veces su masa (Yu y Ulberg, 2011; García y Cortés, 2014 y El-Halad *et al.*, 2015).

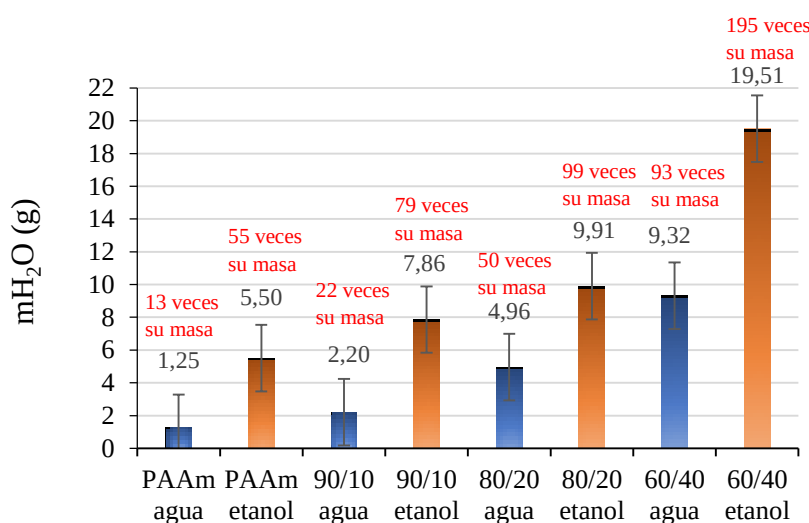


Figura 33. Masa de agua alcanzada en el equilibrio

Los hidrogeles con alto contenido de ácido acrílico y los sintetizados en etanol 80 % v/v, llegaron a absorber tanta agua que al final de la experiencia había que manipularlos con mucho cuidado para que no se fracturaran, ya que un menor grado de reticulación afecta la resistencia mecánica de los hidrogeles. Dificultades similares han sido reportadas por otros autores en el área de hidrogeles (Reyes *et al.*, 2012 y Coukouma *et al.*, 2018).

Parámetros cinéticos de absorción

Para conocer la cantidad de agua absorbida en el equilibrio (% W_{∞}) y la constante de rapidez de hinchamiento (k) se aplicó lo reportado por Schott, que es ajustable para la

fase completa de hidratación de los hidrogeles y obedece a una cinética de segundo orden. En los hidrogeles analizados se obtuvieron líneas rectas con excelentes coeficientes de correlación (Figura 34), demostrando así que la absorción de estos sistemas sigue una cinética de segundo orden y que el proceso de hinchamiento durante largos periodos de tiempo se rige por la relajación de las cadenas poliméricas (Schott, 1992; Karadag *et al.*, 2001; Martínez-Vázquez *et al.*, 2017 y González *et al.*, 2018).

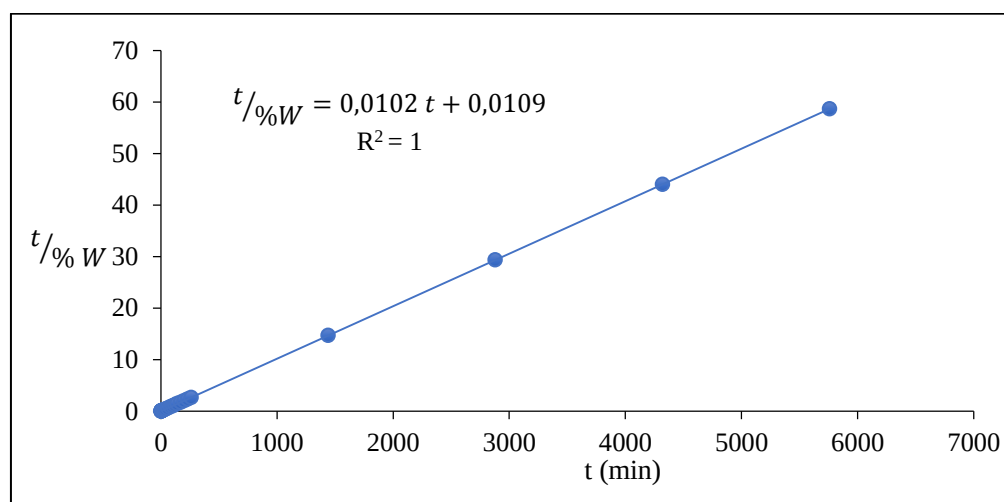


Figura 34. Representación de la ecuación de Schott para la cinética de hinchamiento del hidrogel de poliacrilamida sintetizado en etanol 80 % v/v.

Para todos los hidrogeles sintetizados se obtuvieron gráficos similares, los cuales se encuentran en la sección de apéndice. En la tabla 3 se presentan los porcentajes de agua absorbidos en el equilibrio y la rapidez de hidratación de cada uno de los hidrogeles, notándose que los valores de $\% W_{\infty}$ y k tienden a aumentar en la medida que la proporción de alimentación de ácido acrílico fue mayor, con lo que se comprobó el aumento del carácter hidrofílico de la red polimérica.

Tabla 3. Parámetros cinéticos obtenidos a partir de la ecuación de Schott.

Solvente	HG (AAm/AAC) % m/m	$\% W_{\infty}$	$k \times 10^{-3} (\text{min}^{-1})$
Agua	100/0	91,7	1,3
	90/10	95,2	1,3
	80/20	98,0	1,8
	60/40	99,0	1,9

Etanol 80 % v/v	100/0	98,0	9,5
	90/10	99,0	13,6
	80/20	99,0	15,5
	60/40	99,0	51,0

Los valores de % W_{∞} al ser mayores del 90 % indican que los materiales tienen una elevada capacidad para absorber moléculas de agua, sobre todo los hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v, considerándose materiales superabsorbentes (Karadag *et al.*, 2001; Rodríguez *et al.*, 2009; Rojas de Gascue *et al.*, 2010 y González *et al.*, 2018). Adicionalmente, los valores de k revelan que a medida que se aumenta el contenido de ácido acrílico tanto en agua como en etanol 80 % v/v, también aumenta la constante de rapidez de hinchamiento, es decir, los hidrogeles tardan menos tiempo en alcanzar el equilibrio a medida que se aumentó el contenido de este comonomero, facilitando así la difusión de las moléculas de agua. Además, en comparación con los hidrogeles sintetizados en agua, los sintetizados en etanol 80 % v/v absorben altas cantidades de agua de forma casi instantánea, puesto que k es mucho mayor para esta serie de hidrogeles (Karadag *et al.*, 2001; Rodríguez *et al.*, 2009; Rojas de Gascue *et al.*, 2010; Rojas de Gascue *et al.*, 2016 y González *et al.*, 2018).

Análisis morfológico de los hidrogeles por microscopía óptica (mo)

Las micrografías ópticas de los hidrogeles de poliacrilamida sintetizados en agua y etanol 80 % v/v se pueden observar en la Figura 35. El tamaño de los poros del hidrogel de PAAm sintetizado en agua presentó valores menores al de los poros del hidrogel sintetizado en etanol 80 % v/v, tal como lo evidencia el histograma (Figura 36) construido a partir de las micrografías, apreciándose que el hidrogel de PAAm sintetizado en agua tiene poros hasta de 15 μm de diámetro mientras que el de PAAm sintetizado en etanol 80 % v/v posee poros que alcanzan tamaños de 34 μm .

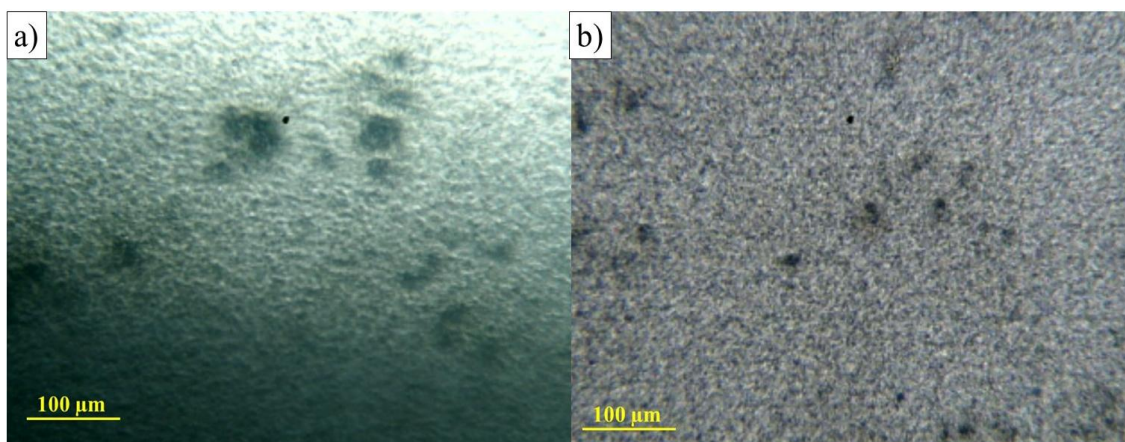


Figura 35. Micrografías obtenidas a una magnificación de 10x para los hidrogeles: a) PAAm sintetizada en etanol 80 % v/v, b) PAAm sintetizada en agua.

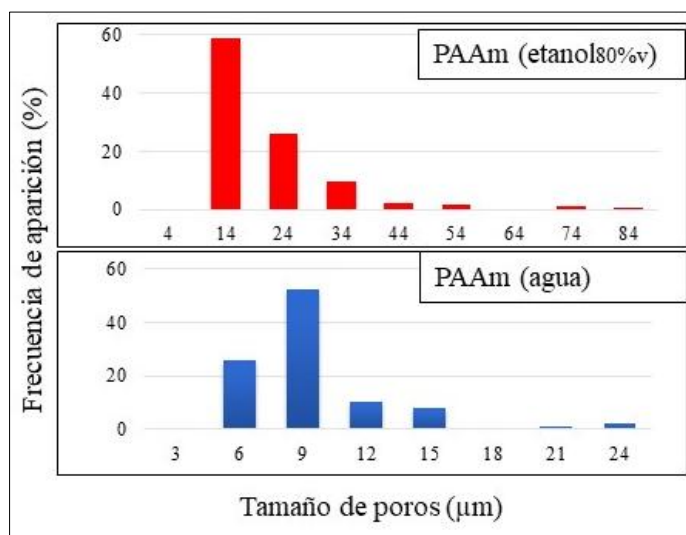


Figura 36. Histogramas de los hidrogeles de PAAm.

Por su parte, la Figura 37 correspondiente al hidrogel del poli(AAm-co-AAc) sintetizado en agua con una relación de alimentación de AAm/AAc 60/40 % m/m, exhibe una frecuencia de poros desde 16 hasta 80 μm , concordando esto con el grado de hinchamiento medido y reportado por estos hidrogeles. Si se comparan los hidrogeles de PAAm y el copolímero poli(AAm-co-AAc), ambos sintetizados en agua es posible apreciar como la distribución de los poros se hace más ancha y su tamaño promedio aumenta por el contenido de ácido acrílico en el hidrogel (González *et al.*, 2012; Urbina *et al.*, 2016; Moreno *et al.*, 2017). Sin embargo, es de resaltar que las micrografías

ópticas no ilustraron apropiadamente la morfología del material, pues se lograron captar sólo aspectos de la topología superficial.

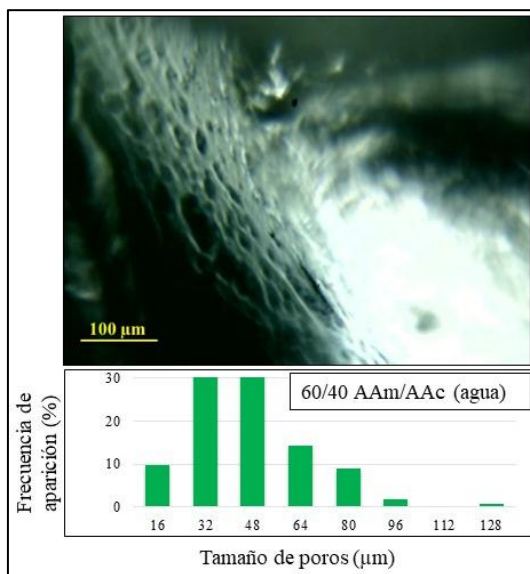


Figura 37. Micrografía obtenida a una magnificación de 10x e histograma para el hidrogel de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) sintetizado en agua.

Aplicación de los hidrogeles en biomedicina

Se cargaron los hidrogeles de PAAm y los copolímeros de poli(AAm-co-AAc) sintetizados en agua y etanol 80 % v/v con el fármaco Cefepima, un antibiótico indicado para infecciones de la piel y tejidos blandos, que presenta actividad contra organismos gramnegativos como *Pseudomona* spp. A pesar de que este medicamento es de uso intravenoso, se eligió por su alta solubilidad en agua, garantizando de esta manera que el hidrogel lo absorbiera, ya que los medicamentos de uso tópico generalmente vienen en presentaciones como cremas, aceites y pomadas. La estructura química de la Cefepima se puede apreciar en la Figura 38.

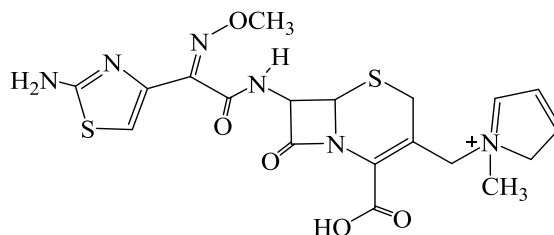


Figura 38. Estructura del fármaco, Cefepima.

A través de la caracterización por espectroscopia infrarroja se estudiaron las señales características de los grupos funcionales del fármaco para corroborar luego la presencia de este en los hidrogeles cargados. La Figura 39 muestra el espectro infrarrojo de la Cefepima, arrojando una banda entre 3500 cm^{-1} y 3100 cm^{-1} indicativa del estiramiento de los enlaces O-H (carboxílico) y N-H presentes en la estructura, asimismo, a 2900 cm^{-1} se observó la señal proveniente del estiramiento del enlace C-H. Además, mostró una zona a 1770 cm^{-1} que corresponde a la vibración del estiramiento del C=O del anillo β -lactámico y otras dos señales a 1650 cm^{-1} y 1630 cm^{-1} que corresponden a las vibraciones de estiramiento del enlace C=O del grupo carboxílico y amida, respectivamente. Seguida de una señal a 1560 cm^{-1} asignada a la presencia del ion carboxilato (COO^-) y por último se menciona otra señal sobresaliente a 1040 cm^{-1} determinada a la torsión del enlace C-O (Anacona y Rodríguez, 2005; Gunasekaran y Charles, 2008; El-Rabbat *et al.*, 2012 y Jacome, 2017).

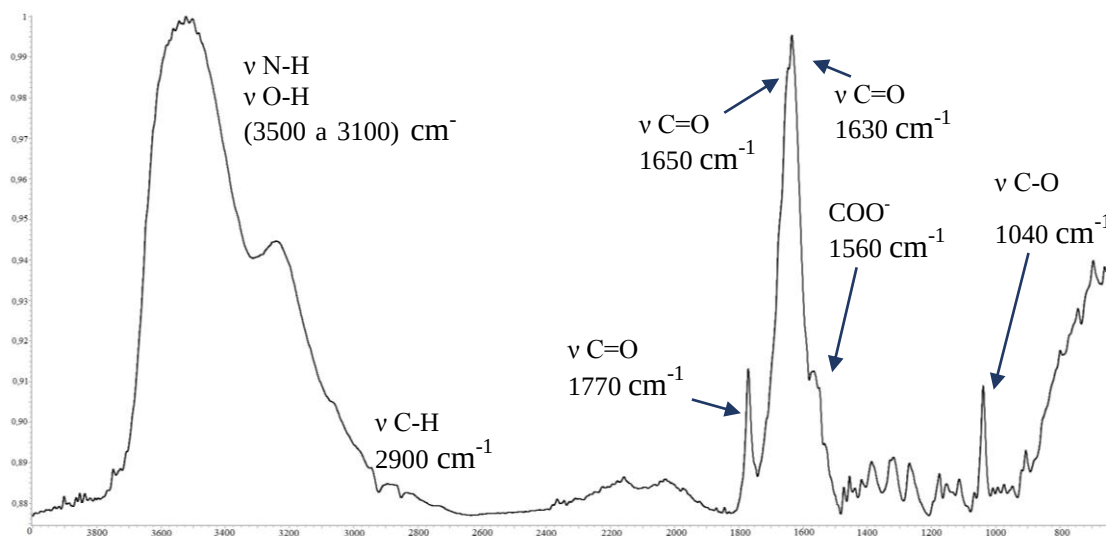


Figura 39. Espectro infrarrojo de la Cefepima.

En la Figura 40 se observan los espectros de los hidrogeles de PAAm sintetizada en agua antes y después de ser cargada con el fármaco (PAAm-Cefepima), el cual mantuvo las bandas características de la PAAm. Sin embargo, arrojó otras señales que revelan la presencia del fármaco en la estructura polimérica. La señal alrededor de 1550 cm^{-1}

asignado a la presencia del ion carboxilato (COO^-) y a 1033 cm^{-1} proveniente del estiramiento C-O. Además, la señal proveniente del estiramiento C=O del polímero se desplaza a un número de onda menor (de 1647 cm^{-1} a 1644 cm^{-1}), así como la banda asignada al estiramiento C-N también registra un desplazamiento a número de onda menor (de 1414 cm^{-1} a 1410 cm^{-1}). Esto sugiere que el fármaco podría estar interactuando débilmente a través del grupo carboxílico con el polímero, mediante los átomos de N y O.

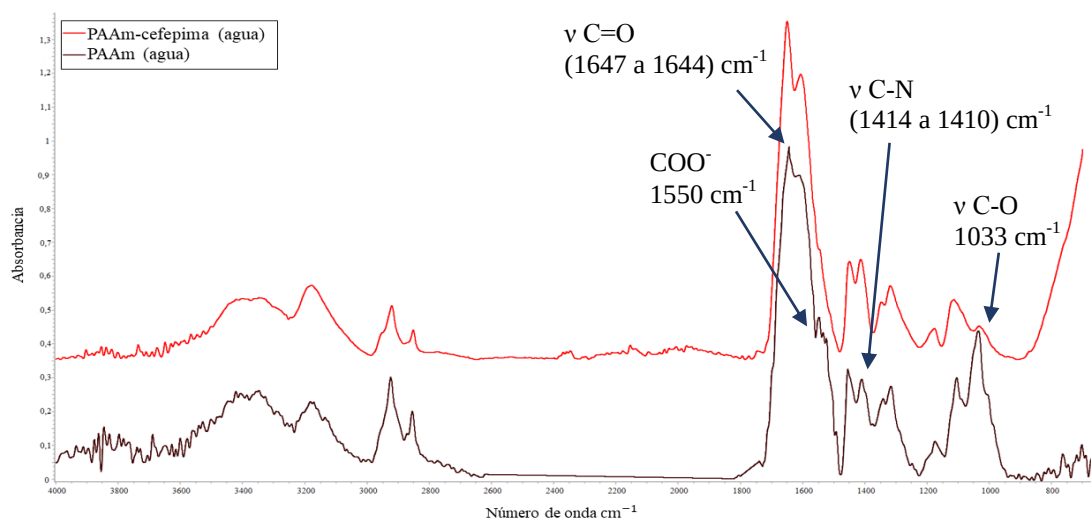


Figura 40. Espectro infrarrojo de la PAAm sintetizada en agua.

En los espectros de los hidrogeles de poli(AAm-co-AAc)-Cefepima (figura 41), se observa que la región de 3500 cm^{-1} y 3100 cm^{-1} se tornó más pronunciada en los hidrogeles cargados con el fármaco (AAm/AAc 60/40-Cefepima), de igual forma se observa la señal a 1030 cm^{-1} proveniente del estiramiento C-O. En los hidrogeles copolimerizados se observa el mismo comportamiento presentado en el sistema PAAm-Cefepima donde las señales procedentes del estiramiento C=O del polímero se desplazan a un número de onda menor (de 1650 cm^{-1} a 1646 cm^{-1}), así como la banda asignada al estiramiento C-N registra un desplazamiento a número de onda menor (de 1416 cm^{-1} a 1404 cm^{-1}), lo que sugiere que el hidrogel de poli(AAm-co-AAc) podría estar interactuando débilmente a través de los átomos de N y O con el grupo carboxílico del antibiótico. Las posibles interacciones entre el fármaco y el hidrogel copolimerizado se

plantea en la Figura 42.

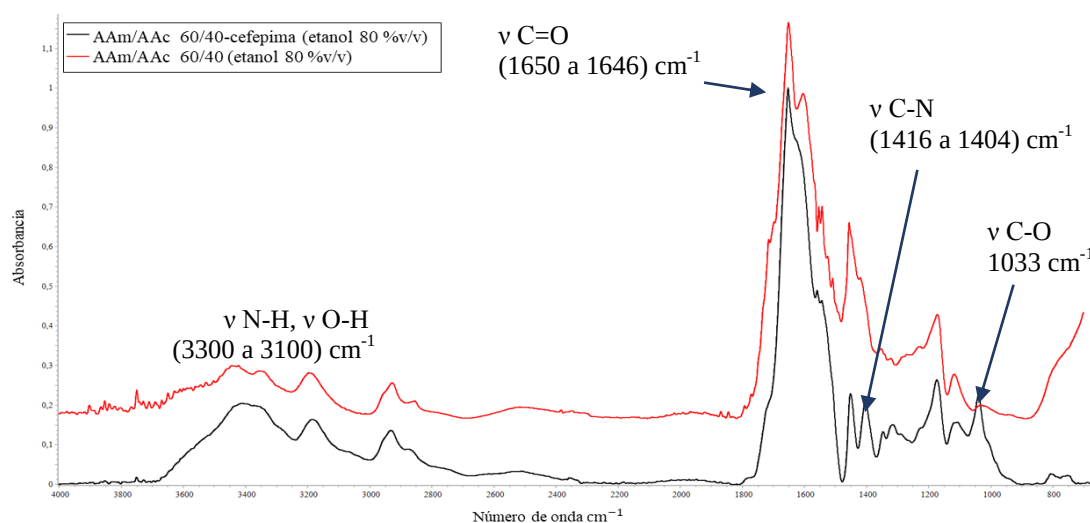


Figura 41. Espectro infrarrojo del copolímero 60/40 AAm/AAc sintetizada en etanol 80 % v/v.

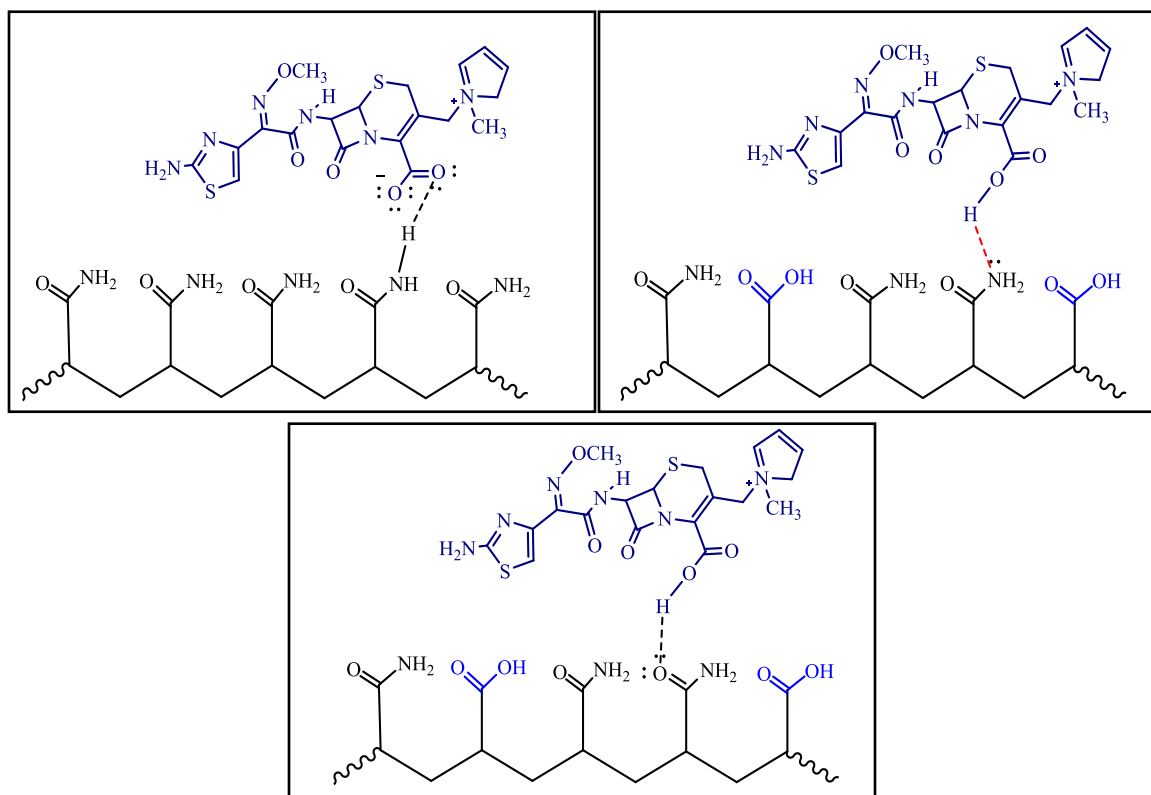


Figura 42. Interacciones propuestas del fármaco con los hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAc) a una proporción de AAm/AAc 60/40 % m/m.

Se evaluó la liberación del fármaco cargado en los hidrogeles frente a la cepa *Pseudomona* spp. (gram-negativa), mediante la formación de halos de inhibición alrededor de las muestras como producto de la interrupción del crecimiento microbiano (Figura 43).

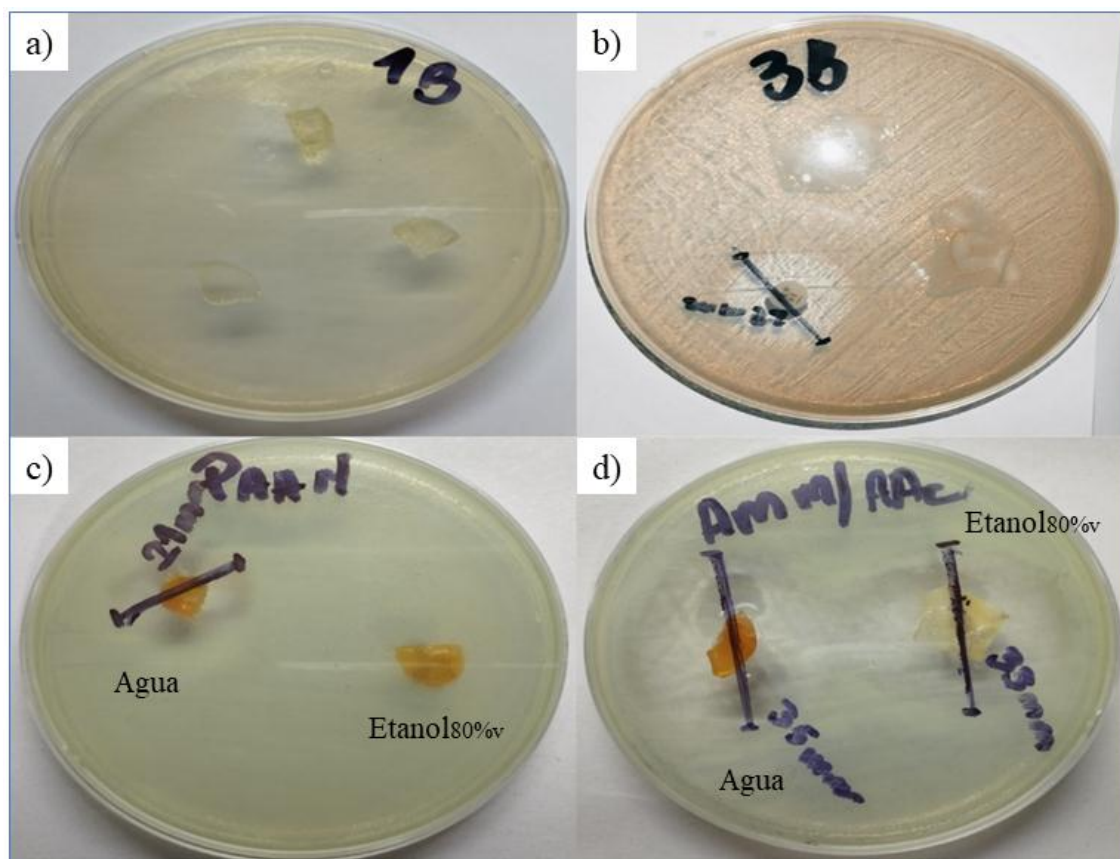


Figura 43. Actividad antimicrobiana contra la cepa *Pseudomona* spp.; a) controles, hidrogeles PAAm sintetizados en agua, b) controles de los hidrogeles copolímeros sintetizados en etanol 80 % v/v más disco muestra referencial de Cefepima (30 µg/ml), c) actividad inhibitoria de los hidrogeles PAAm-Cefepima y d) actividad inhibitoria de los hidrogeles copolímeros-Cefepima.

Los hidrogeles controles, es decir, aquellos que no estaban cargados con el fármaco, no mostraron actividad inhibitoria frente a la cepa, corroborando de esta manera que el material por sí solo no presenta actividad antimicrobiana. Sin embargo, los sistemas PAAm-Cefepima sintetizada en agua y los copolímeros-Cefepima sintetizados en agua y etanol 80 % v/v formaron halos de inhibición, confirmando que hubo elución del

fármaco al medio microbiano.

Sin embargo, los hidrogeles de PAAm sintetizados en etanol 80 % v/v y cargados con el fármaco no formaron halo de inhibición, posiblemente se deba a que la cantidad de antibiótico absorbido y liberado por el sistema no fue suficiente para impedir el crecimiento microbiano. Concordando esto con el espectro infrarrojo, donde se observó las señales del antibiótico de forma menos intensa al hidrogel de PAAm sintetizado en agua (apéndice).

En la Figura 44 se puede observar de manera comparativa las medidas de los halos observados por cada uno de los sistemas polímero-Cefepima.

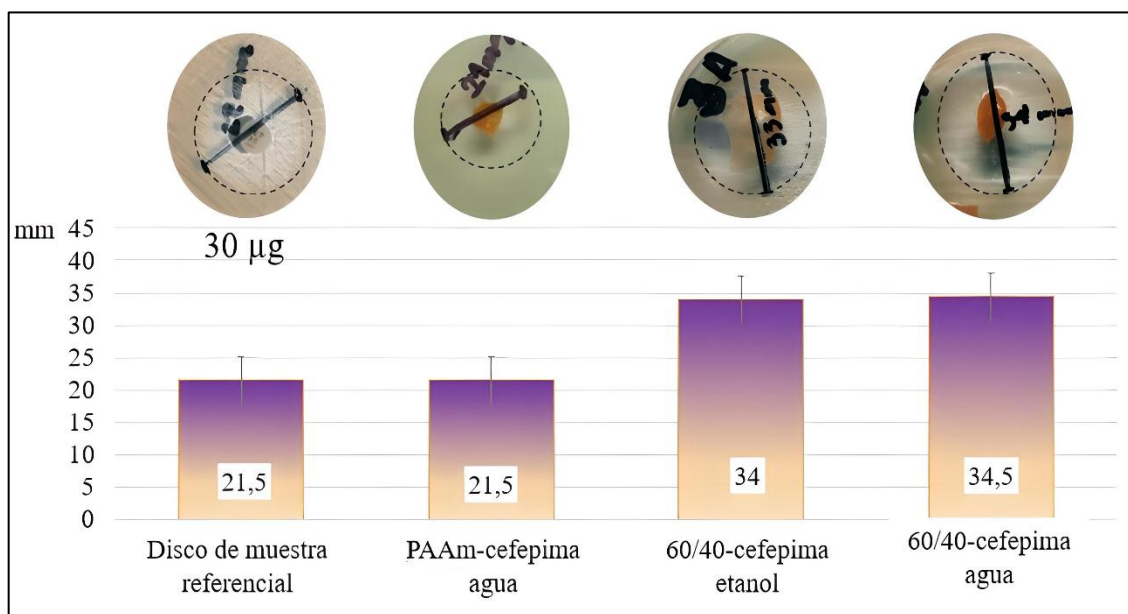


Figura 44. Halos de inhibición de los hidrogeles frente a la cepa *Pseudomona* spp.

La elución del fármaco desde el hidrogel al medio implica un proceso de absorción de la humedad del agar y otro simultáneo de desorción del fármaco, ya que las interacciones mediante enlace de hidrógeno del polímero-Cefepima son sustituidas por las interacciones con moléculas de agua, mediante un mecanismo de difusión controlado por el hinchamiento que experimenta el material polimérico. En el siguiente grafico se

observa de manera comparativa los halos de inhibición formados por cada uno de estos sistemas, notándose que el hidrogel de PAAm-Cefepima formó un halo de similar tamaño al disco de muestra referencial de Cefepima. Mientras que los copolímeros-Cefepima presentaron un halo de mayor tamaño de lo cual se infiere que la incorporación de un comonomero ionizable genera que el material absorba mayor humedad del medio facilitando la elución del fármaco y optimizando de esta manera el desempeño del material. A pesar de que ambas series diferían en su apariencia física (pastilla y película), presentaron una buena actividad antimicrobiana frente a la cepa de *Pseudomona* spp.

El aporte que se quería brindar con el presente trabajo de investigación era un producto libre de agentes pirogénicos con el uso de etanol como solvente, ya que los productos que se van a usar en el área biomédica deberían estar esterilizados para evitar reacciones febriles en los pacientes, puesto que la contaminación por pirógenos puede tener lugar durante la producción o la administración de los productos médicos. Sin embargo, fue interesante observar que con solo variar el solvente se obtuvieron películas con altas capacidades de absorción y, que puedan ser utilizados como medio de transporte para la liberación de fármaco, los materiales se postulan como buenos candidatos para ser utilizados en el sector biomédico en aplicaciones como apósitos (Figura 45).

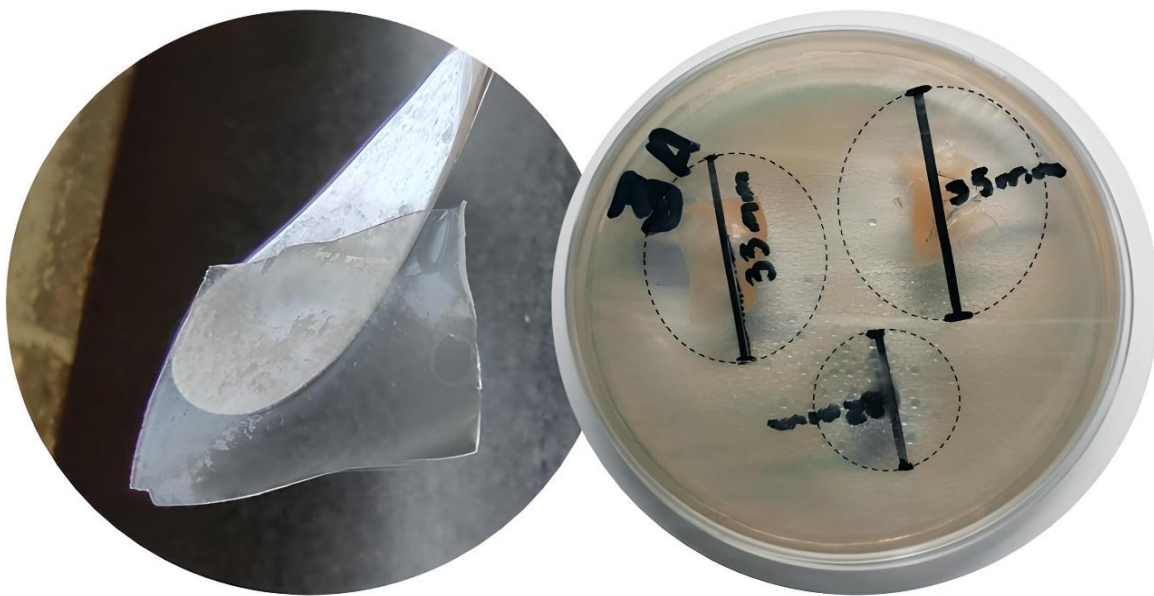


Figura 45. Aplicación biomédica de las películas de hidrogel de poli(AAm-co-AAc) a una proporción de AAm/AAc 60/40 frente a la cepa *Pseudomonas* spp.

CONCLUSIONES

Se sintetizaron hidrogeles de poliacrilamida y poli(acrilamida-co-ácido acrílico) en diferentes proporciones de alimentación AAm/AAC (90/10, 80/20 y 60/40 % m/m) mediante polimerización vía radicales libres en solución, utilizando como agente entrecruzante *N,N'*-metilenbisacrilamida, persulfato de amonio como iniciador y de solventes: agua y etanol 80 % v/v.

Se caracterizaron los hidrogeles por espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier y se verificó la presencia de los grupos funcionales aportados por la acrilamida. Además, se comprobó la incorporación del comonomero AAC en la estructura de la red.

Los espectros obtenidos tanto para los hidrogeles de PAAm como de los copolímeros no presentaron diferencias al comparar el uso de solventes diferentes, de lo cual se infirió que la presencia del etanol como solvente no impidió la incorporación del comonomero AAC en la estructura.

El uso de etanol 80 % v/v como solvente para la elaboración de hidrogeles de poliacrilamida y poli(AAm-co-AAC) disminuyó la densidad de reticulación de los hidrogeles generando la obtención de películas en lugar de pastillas.

El índice de hidratación aumentó con el incremento de la proporción de ácido acrílico; evidenciando que los ácidos carboxílicos mejoran el carácter hidrofílico de la red al poseer grupos ionizables. Adicionalmente, fue notoria la diferencia de absorción en el equilibrio que presentaron los hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v, llegando a absorber hasta casi 200 veces su masa.

Los hidrogeles de ambos sistemas se ajustaron a la cinética de segundo orden propuesta por Schott, siendo los valores de % W_{∞} y k más elevados para los hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v, considerándose estos materiales superabsorbentes.

Mediante la caracterización por espectroscopia infrarroja se logró determinar la incorporación del fármaco en la red polimérica de los hidrogeles de PAAm sintetizados en agua y los copolímeros poli(AAm-co-AAc) 60/40 AAm/AAc sintetizados en agua y etanol 80 % v/v, mostrando estos sistemas una buena actividad inhibitoria frente a la cepa *Pseudomona* spp.

En base a los resultados obtenidos en el estudio de la actividad antimicrobiana de los hidrogeles cargados con el fármaco se puede inferir que la obtención de estos materiales tanto en forma de películas como de pastillas tienen potenciales usos en el área biomédica como apósitos o implantes.

RECOMENDACIONES

Se sugiere para futuros estudios de actividad antimicrobiana:

- Optimizar previamente la forma y espesor de las películas y/o pastillas, con el fin de garantizar que las diferencias significativas en los halos de inhibición formados sean originadas por las interacciones de los sistemas hidrogel-fármaco, y no influyan las desemejanzas de tamaño, espesor o forma de los sistemas que se colocan en el medio microbiano.
- Determinar la concentración de fármaco que absorbió el hidrogel en la solución, mediante el uso de la espectroscopia ultravioleta.

BIBLIOGRAFÍA

- Anaconda, J. y Rodríguez, V. 2005. Synthesis and antibacterial activity of ceftriaxone metal complexes. *Transition Metal Chemistry*, 30(7): 897-901.
- Arias, J.; Aller, M.; Fernández, E.; Arias, J. y Lorente, L. 2004. *Propedéutica quirúrgica. Preoperatorio, operatorio, postoperatorio*. Tébar. Madrid.
- Arredondo, A. y Londoño, M. 2009. Hidrogeles. Potenciales biomateriales para la liberación controlada de medicamentos. *Revista Ingeniería Biomédica*, 3: 83-94.
- Benítez, J.; Contreras, D.; Guzmán, P.; Ramírez, A.; Prin, J. y Rojas de Gascue, B. 2011. Estudio de la difusión y cinética de hinchamiento en hidrogeles de poliacrilamida. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 12(6): 292-299.
- Benítez, J.; Lárez, C. y Rojas de Gascue, B. 2015. Cinética de absorción y transporte de agua en hidrogeles sintetizados a partir de acrilamida y anhídrido maleico. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 35(2): 242-253.
- Boyaci, T. y Orakdogan, N. 2018. Multi-faced investigation for pH sensitivity and solvent polarity in highly charged thermo responsive hydro and cryogels with strongly dissociated groups: a comparative evaluation of physic-chemical properties. *European Polymer Journal*, 98: 137-153.
- Buenger, D.; Topuz, F. y Groll, J. 2012. Hydrogels in sensing applications. *Progress in Polymer Science*, 37: 1678-1719.
- Cáceres, G. 2011. *Síntesis controlada de poli(ácido acrílico) de baja masa molar en condiciones de operación segura*. Trabajo de grado. Departamento de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Argentina.
- Carda, M.; Falomir, E.; Marco, J. y Murga, J. 2011. *Química Orgánica General*. Universidad Autónoma de Madrid. España.
- Cornejo, J.; Mendizábal, E.; Rentería, M. y Katime, I. 2013. Caracterización de hidrogeles con base de ácido itacónico para la liberación de ciclosporina. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 14: 143-152.
- Coukouma, A. y Asher, S. 2018. Increased volume responsiveness of macroporous hydrogels. *Sensor and actuators, B: Chemical*, 255: 2900-2903.
- De Souza, M.; Figueroa, Y.; Ramírez, A.; Prin, J.; Guzmán, P.; Otero, B.; Rodríguez, C.; Katime, I. y Rojas de Gascue, B. 2014. Hidrogeles de poli(acrilamida): Evaluación de su comportamiento en fluido fisiológico simulado (SBF). *Revista Iberoamericana de*

Polímeros, 15: 198-210.

Dragan, E. 2014. Design and applications of interpenetrating polymer network hydrogels. A review. *Chemical Engineering Journal*, 243: 572-590.

El-Halad, A.; Contreras, J.; Rojas-Rojas, L.; Rivas, M.; Romero, M. y López-Carrasquero, F. 2015. New superabsorbent hydrogels synthesized by copolymerization of acrylamide and N-2-hydroxyethyl acrylamide with itaconic acid or itaconates containing ethylene oxide units in the side chain. *Journal of Polymer Research*, 22(233): 1-10.

El-Halad, A.; González, N.; Contreras, J. y López-Carrasquero, F. 2020. Effect of the synthesis solvent in swelling ability of polyacrylamide hydrogels. *Journal of Polymer Research*, 27(21): 1-10.

El-Rabbat, N.; Abdel-Wadood, H.; Sayed, M. y Mousa, H. 2012. Spectrophotometric analysis of cefepime through its Hg(I) complex. *Bulletin of Pharmaceutical Sciences Assiut University*, 35(1): 55-65.

Ganji, F.; Vasheghani-Farahani, S. y Vasheghani-Farahani, E. 2010. Theoretical description of hydrogel swelling: a review. *Iranian Polymer Journal*, 19(5): 375-398.

García, J. 2015. *Síntesis y caracterización de una red polimérica interpenetrada de poli(metacrilato de 2-hidroxietilo) y quitosano como posible matriz de liberación controlada de fármacos*. Trabajo de grado. Departamento de Ciencias Químicas, Universidad ICESI, Colombia.

García, L. y Cortés, J. 2014. Síntesis de hidrogeles de acrilamida en soluciones acuosas de etanol. *Ciência e Tecnologia*, 24: 752-756.

Głowińska, A.; Trochimczuk, A. y Jakubiak-Marcinkowska, A. 2019. Novel acrylate/organophosphorus based hydrogels for agricultural applications. New outlook and innovative concept for the use of 2-(methacryloyloxy)ethyl phosphate as a multipurpose monomer. *European Polymer Journal*, 110: 202-210.

González, M. 2013. *Propiedades químicas y físicas de los polímeros*. Universidad Politécnica de Madrid.

González, N.; Contreras, J.; López-Carrasquero, F.; El-Halad, A.; Torres, C.; Prin, J.; Benítez, L. y Rojas de Gascue, B. 2013. Estudio de la síntesis y caracterización de hidrogeles semi-IPN obtenidos a partir de poli(acrilamida) y el biopolímero poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato). *Interciencia*, 38(6): 430-436.

González, N.; El-Halad, A.; Contreras, J. y Rojas de Gascue, B. 2018. Estudio de la capacidad de absorción en hidrogeles semi-interpenetrados de

poliacrilamida/poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato). *Revista Colombiana de Química*, 47(3): 5-12.

González, N.; Prin, J.; Benítez, J.; Ramírez, A.; García, A.; Ramírez, M.; Sabino, M. y Rojas, B. 2012. Estudio de la cinética de difusión en hidrogeles sintetizados a partir de acrilamida-co-ácido acrílico con turba y almidón vía calentamiento convencional y bajo radiación microondas. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 32: 136-144.

González, N.; Rojas de Gascue, B.; Contreras, J.; Prin, J.; Torres, C.; López-Carrasquero, F.; El-Halad, A. y Benítez, J. 2015. Morfología de hidrogeles semi-IPN obtenidos a partir de poliacrilamida y el biopolímero poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalerato). *Acta microscópica*, 24: 55-56.

Gunasekaran, S. y Charles, J. 2008. Spectral measurements and qualitative analysis of ceftriaxone and cefotaxime. *Asian Journal of Chemistry*, 20(2): 1343-1356.

Hamley, I. 2004. *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*. Tercera edición. Jhon Wiley & Sons, Inc. New Jersey.

Jacome, P. 2017. *Determinación de la actividad antibacterial de policloruro de vinilo (PVC) con partículas de hierro*. Escuela Politécnica Nacional, Quito.

Jeong, B.; Wan, S. y Han, Y. 2012. Thermosensitive sol-gel reversible hydrogels. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64: 154-162.

Jiménez, A.; Ramírez, A.; Cova, F.; Velásquez, P. y Rojas de Gascue, B. 2021. Evaluación de hidrogeles obtenidos a partir de poliacrilamida y poli(vinil alcohol) cargados con un anestésico local (clorhidrato de lidocaína). *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 41(2): 149-163.

Jurado, H. y Jarrín, V. 2015. Cinética de crecimiento de *Lactobacillus lactis* y determinación de efecto probiótico en cepas patógenas. *Revista Biosalud*, 14: 49-62.

Katime, I.; Katime, O. y Katime, D. 2005. Materiales inteligentes: hidrogeles macromoleculares. Algunas aplicaciones biomédicas. *Anales de la Real Sociedad Española de Química*, 35-50.

Laya, J.; Marfisi, S.; Lopez, G.; Pastrana, J.; De Sousa, M.; Peña, G. y Rojas de Gascue, B. 2017. Hidrogeles semi-interpenetrados de poliacrilamida/poli(vinil alcohol): estudio de su estructura, capacidad de absorción y propiedades mecánicas. *Avances en Química*, 12(2-3): 37-40.

Mahinroosta, M.; Jomeh, Z.; Allahverdi, A. y Shakoori, Z. 2018. Hydrogels as intelligent materials: a brief review of synthesis properties and applications. *Material*

Today Chemistry, 8: 42-55.

Martínez-Vázquez, N.; Antonio-Cruz, R.; Álvarez-Castillo, A.; Mendoza-Martínez, A. y Morales-Cepeda, A. 2017. Cinética de hinchamiento de hidrogeles a partir de metil celulosa y poliacrilamida. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 6(3): 337-345.

Moreno, R.; Penott, E.; Rojas de Gascue, B. y Müller, A. 2017. The effect of the solvent employed in the synthesis of hydrogels of poly(acrylamide-co-methyl methacrylate) on their structure, properties and possible biomedical applications. *European Polymer Journal*, 88: 148-160.

Moreno, R.; Penott-Chang, E.; De Souza, M.; Rojas de Gascue, B. y Müller, A. 2014. Evaluación de hidrogeles de poli(acrilamida-co-metil metacrilato) sintetizados en diferentes solventes. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, S6: 43-44.

Nesrinne, S. y Djame, A. 2017. Synthesis, characterization and rheological behavior of pH sensitive poly(acrylamide-co-acrylic acid) hydrogels. *Arabian Journal of Chemistry*, 10: 539-547.

Odian, G. 2004. *Principles of polymerization*. Cuarta edición. Wiley-Interscience. New Jersey.

Ortiz, E.; Cruz, R.; Cruz, J.; Mendoza, A. y Morales, A. 2006. Síntesis y caracterización de hidrogeles obtenidos a partir de acrilamida y metilcelulosa. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 7: 247-253.

Pal, P.; Gaber, S.; Abu, M. y Banat, F. 2017. Effect of different solvents and clay loading on polyacrylamide hydrogel to remove iron from lean methyldiethanol solvent. *International Journal of Petrochemistry and Research*, 1: 6-11.

Pamfil, D.; Vasile, C.; Tartau, L.; Veréstiuc, L. y Poiata, A. 2017. pH responsive 2-hidroxietilo/citraconic anhydride modified collagen hydrogels as ciprofloxacin carriers for wound dressings. *Revista de polímeros bioactivos y compatibles*, 1-27.

Peppas, N.; Buresa, P.; Leobandunga, W. e Ichikawa, H. 2000. Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 50: 27-46.

Ramírez, A.; Benítez, J.; Astudillo, L. y Rojas, B. 2016. Materiales poliméricos de tipo hidrogeles: Revisión sobre su caracterización mediante FT-IR, DSC, MEB Y MET. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 36(32): 108-130.

Reyes, O.; Rodríguez, G.; Rosa, M.; García-Sanmartín, J.; Martínez, A. y San Román, J. 2012. Comportamiento reológico de geles biodegradables para aplicaciones en medicina regenerativa. *Biomecánica*, 20: 7-19.

Rodríguez, R.; Rojas de Gascue, B.; Ramírez, M.; Prin, J.; Rojas, L.; García, A.; Villaroel, H. y Katime, I. 2009. Estudio de la aplicación de redes poliméricas de AAm/AM en el tratamiento de aguas residuales industriales. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 52(1): 149-150.

Rojas de Gascue, B.; Contreras, D.; Ramírez, A.; Prin, J.; Astudillo, H.; Rojas, L.; Figueroa, Y.; Palomo, C.; Müller, A. y Katime, I. 2012. Estudio de hidrogeles de poli(acrilamida) y poli(acrilamida-co-ácido itacónico) cargados con antibiótico y con calcio. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 85: 39-42.

Rojas de Gascue, B.; Prin, J.; Ramírez, M.; García, A.; Arenas, F.; Bejarano, L.; Aguilera, R. y Katime, I. 2008. Síntesis y caracterización de hidrogeles copoliméricos obtenidos a partir de acrilamida, ácido maleico y ácido acrílico. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 9: 158-163.

Rojas de Gascue, B.; Ramírez, M.; Aguilera, R.; García, A.; Prin, J.; Lias, J.; Torres, C. y Katime, I. 2007. Hydrogels obtained from acrylamide, maleic acid, acrylic acid and octylmonoisitaconate: synthesis, absorbent capacity and pH variations in copper sulfate solutions. *Revista Técnica de la Facultad de Ingeniería, Universidad del Zulia*, 30: 74-84.

Rojas de Gascue, B.; Ramírez, M.; García, A.; Aguilera, R.; De Sousa, M.; Prin, J.; Rojas, L.; Murillo, M.; Astudillo, H.; Muñoz, F.; Quintero, L. y Katime, I. 2016. Efecto de diferentes variables en la síntesis de hidrogeles copolímeros de poli(acrilamida-co-ácido maleico) y poli(acrilamida-co-ácido itacónico) sobre su capacidad de absorción. *Revista Iberoamericana de polímeros*, 17(1): 1-19.

Rojas de Gascue, B.; Ramírez, M.; Prin, J.; Torres, C.; Bejarano, L.; Villaroel, H.; Rojas, L.; Murillo, M. y Katime, I. 2010. Hidrogeles de acrilamida/ácido acrílico y de acrilamida/poli(ácido acrílico): Estudio de su capacidad de remediación en efluentes industriales. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 30(1): 28-39.

Romero, F. y Farías, M. 2014. La fiebre. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 57: 20-33.

Sáez, V.; Hernáez, E. y Sanz, L. 2004. Mecanismos de liberación de fármacos desde materiales poliméricos. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 5(1): 55-70.

Schott, H. 1992. Kinetics of Swelling of Polymers and Their Gels. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 81(5): 467- 470.

Soleimanpour, M.; Sadat, S.; Jafari, S.; Derakhshankhah, H.; Mamashli, F.; Nedaei, H.; Reza, M.; Motasadizadeh, H.; Fatahi, Y.; Ghasemi, A.; Sadat, M.; Khajezade, M.; Teimouri, M.; Goliaei, B.; Delattre, C. y Saboury, A. 2022. Designing a new alginate-

fibrinogen biomaterial composite hydrogel for wound healing. *Nature*, 12: 7213.

Tanaka, T. y Rička, J. 1984. Swelling of ionic gels: quantitative performance of the Donnan theory. *Macromolecules*, 17: 2916-2921.

Tomar, R.; Gupta, I.; Singhal, R. y Nagpal, A. 2007. Synthesis of poly(acrylamide-co-acrylic acid)-based super-absorbent hydrogels by gamma radiation: study of swelling behaviour and network parameters. *Designed Monomers and Polymers*, 10: 49-66.

Urbina, C.; Ramírez, M.; Bolívar, G.; Rodríguez, R.; Contreras, D.; Ramírez, A.; Prin, J. y Rojas de Gascue, B. 2016. Análisis morfológico comparativo de hidrogeles copolímeros por microscopía electrónica de barrido. *Acta Microscópica*, 25(2): 111-120.

Velázquez, G. y Martín, M. 2000. Cuantificación por IR del agua directamente unida a una matriz polimérica. *Superficies y Vacío*, 11: 24-31.

Wade, J. 2004. *Química Orgánica*. Quinta Edición. Pearson Prentice Hall. Madrid.

Young, R. y Lovell, P. 2017. *Introduction to polymers*. Tercera edición. CRC Press. Florida.

Yu, Z. y Ulberg, O. 2011. Multipurpose Smart hydrogel systems. *Advances in Colloid and Interface Science*, 168: 247-262.

Zerpa, M.; Ramírez, A.; Tenía, R.; Prin, J.; Rojas, L.; Astudillo, H. y Rojas de Gascue, B. 2017. Evaluación de la afinidad para la remoción de iones Mg^{2+} y Ni^{2+} en hidrogeles copolímeros de poli(acrilamida-co-ácidos orgánicos). *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, S7: 15-19.

APÉNDICE

Apéndice A

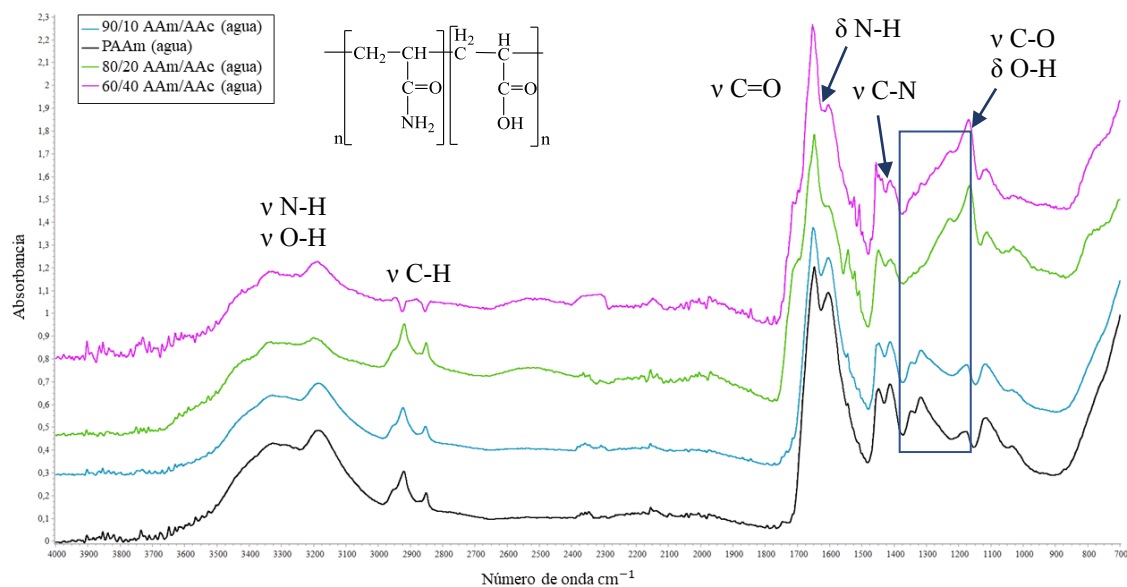


Figura A1. Espectro *FT-IR-ATR* de los hidrogeles de poli(AAm-co-AAc) sintetizados en agua a una proporción de AAm/AAc: PAAm, 90/10, 80/20 y 60/40.

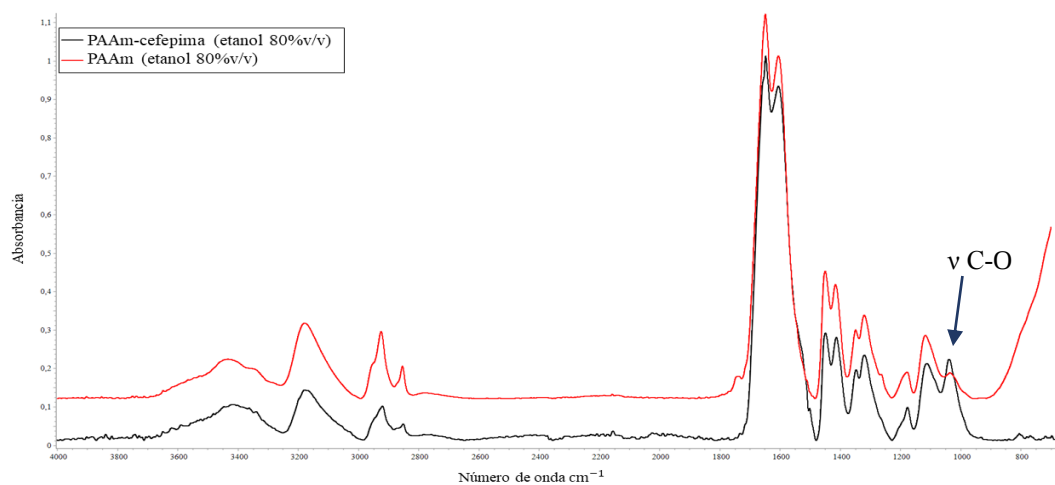


Figura A2. Espectro infrarrojo de la PAAm sintetizada en etanol 80 % v/v.

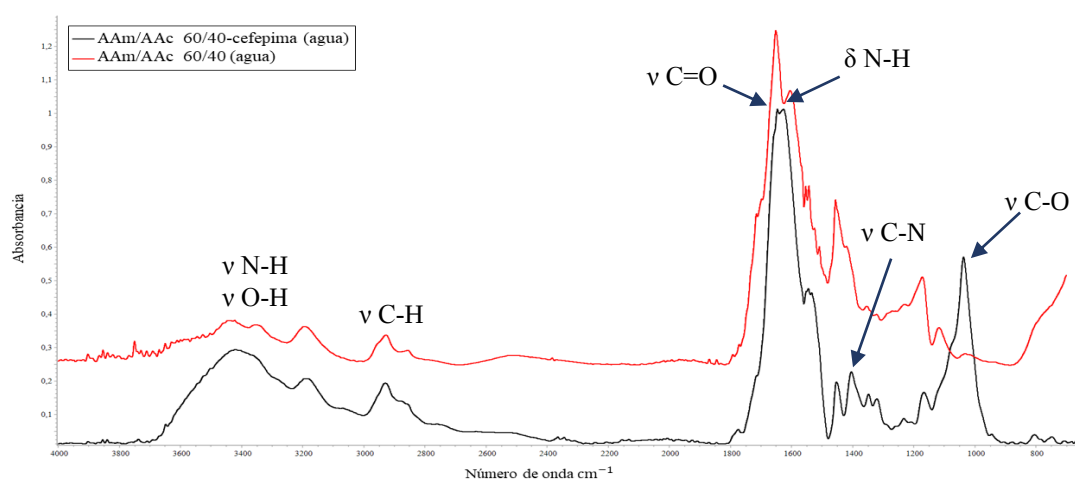


Figura A3. Espectro infrarrojo del copolímero 60/40 AAm/Ac sintetizada en agua.

Apéndice B

Cálculos del índice de hinchamiento de los hidrogeles en agua desionizada

Con las masas de los hidrogeles obtenidos a diferentes intervalos de tiempo, se calculó el % H utilizando la ec. 1:

Para el hidrogel de PAAm a $t = 1$ min y el disco 1:

$$\% H_1 = \left(\frac{0,1227 - 0,1014}{0,1014} \right) \times 100 = 21,0059 \%$$

Luego de obtener el % H para las tres pastillas, se determinó la desviación estándar (SD), para ello se calculó el promedio del porcentaje de hidratación de los tres hidrogeles con la ecuación:

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n H_i}{n}$$

Para $t=1$, entonces se tiene que:

$$\% \bar{H} = \frac{(21,0059 + 22,0574 + 24,4489)}{3} = 22,5041 \%$$

Posteriormente se determinó la desviación estándar (SD):

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(21,0059 - 22,5041)^2 + (22,0574 - 22,5041)^2 + (24,4489 - 22,5041)^2}{2}} = 1,7644$$

Este procedimiento se realizó con cada hidrogel.

Apéndice C

Ajuste por la ecuación de Schott

Primero se determinó con las masas de los hidrogeles obtenidos a diferentes intervalos de tiempo el % W utilizando la ec. 2:

Para el hidrogel de PAAm a $t = 1$ min y el disco 1:

$$\% W = \left(\frac{0,1227 - 0,1014}{0,1227} \right) \times 100 = 17,3594 \%$$

Luego se procedió a realizar el ajuste propuesto por Schott empleando la ec. 3. Con los valores de % W alcanzados para cada instante de tiempo y cada disco, se calculó $t/\% W$ de la siguiente forma;

$$\frac{t}{\% W} = \frac{1 \text{ min}}{17,3594} = 0,0003 \text{ min}$$

Con los datos obtenidos, se realizaron las gráficas de $t/\% W$ en función del tiempo, posteriormente se efectuó un ajuste lineal en todo el intervalo de tiempo estudiado, y a partir de la regresión lineal se determinaron los valores de % W_{∞} y k de la siguiente manera:

El porcentaje de agua absorbida en el equilibrio se calculó a partir de la pendiente:

$$\% W_{\infty} = \frac{1}{\text{pendiente}} = \frac{1}{0,0109} = 91,7431$$

La constante de rapidez de hinchamiento se determinó utilizando el valor del intercepto de la recta:

$$k_h = \frac{1}{\text{punto de corte} \times \% W_{\infty}^2} = \frac{1}{(0,0910)(91,7431)^2} = 1,3056 \times 10^{-3}$$

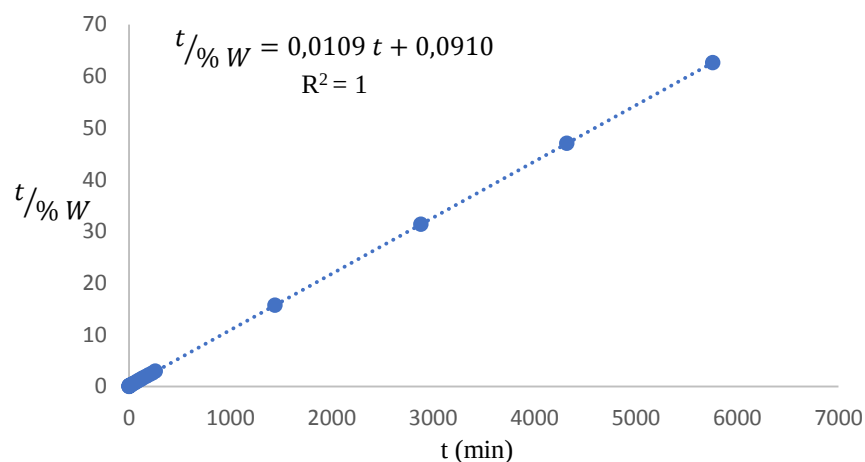


Figura c1. Representación de la ecuación de Schott para la cinética de hinchamiento del hidrogel de poliacrilamida sintetizado en agua.

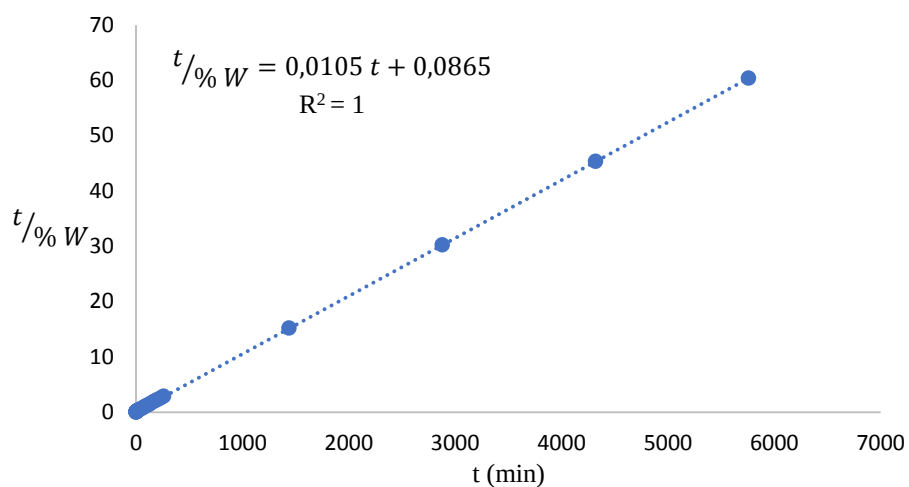


Figura c2. Representación de la ecuación de Schott para la cinética de hinchamiento del hidrogel sintetizado en agua 90/10 AAm/AAC.

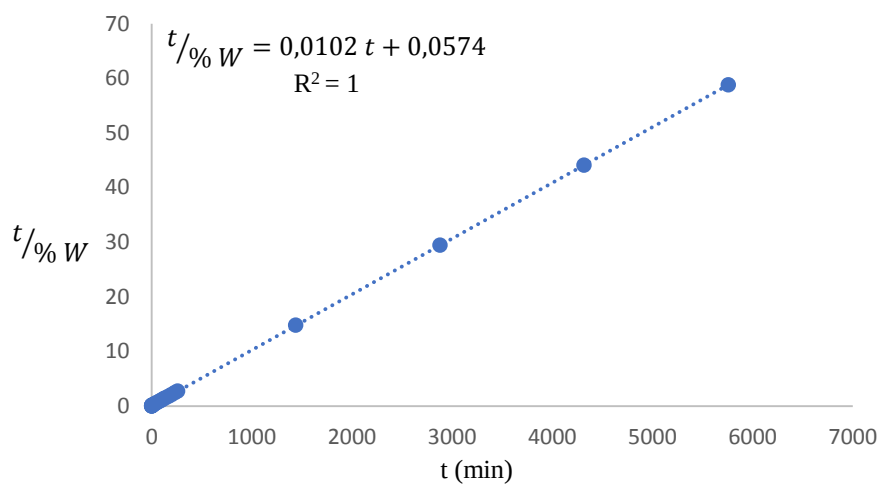


Figura c3. Representación de la ecuación de Schott para la cinética de hinchamiento del hidrogel sintetizado en agua 80/20 AAm/AAC.

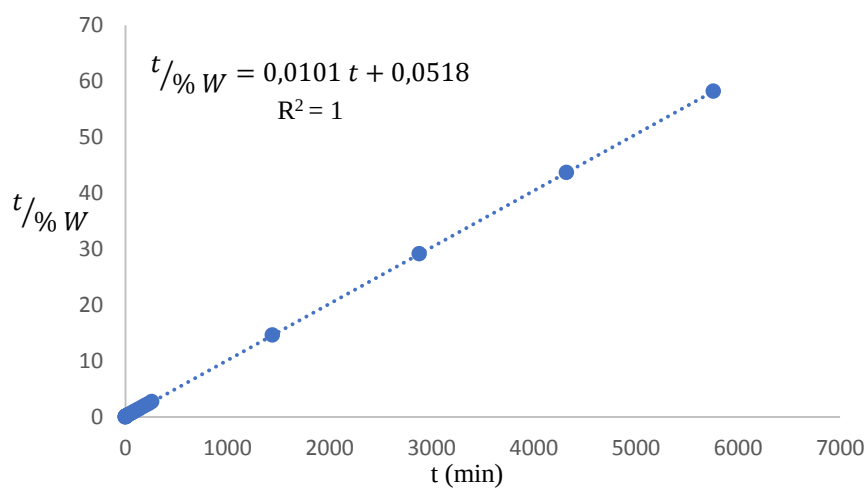


Figura c4. Representación de la ecuación de Fick para la cinética de hinchamiento del hidrogel sintetizado en agua 60/40 AAm/AAC.

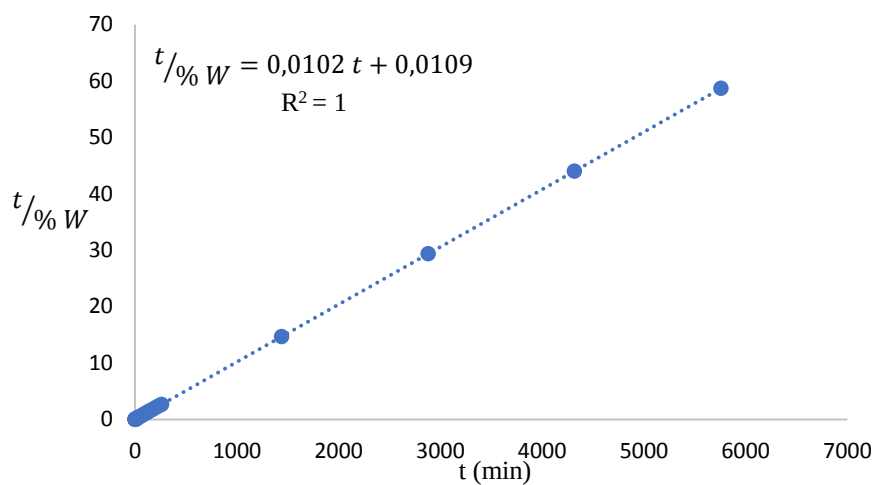


Figura c5. Representación de la ecuación de Schott para la cinética de hinchamiento del hidrogel de poliacrilamida sintetizado en etanol 80 % v/v.

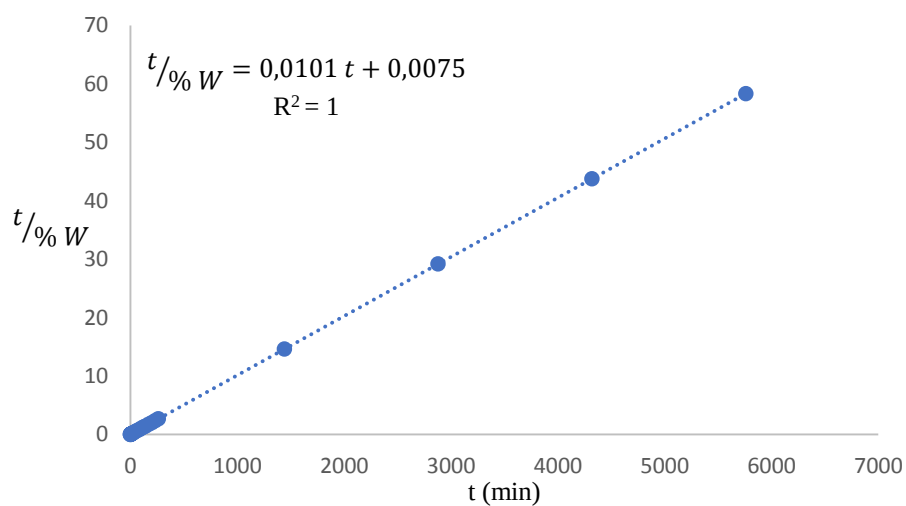


Figura c6. Representación de la ecuación de Schott para la cinética de hinchamiento del hidrogel sintetizado en etanol 80 % v/v 90/10 AAm/AAC.

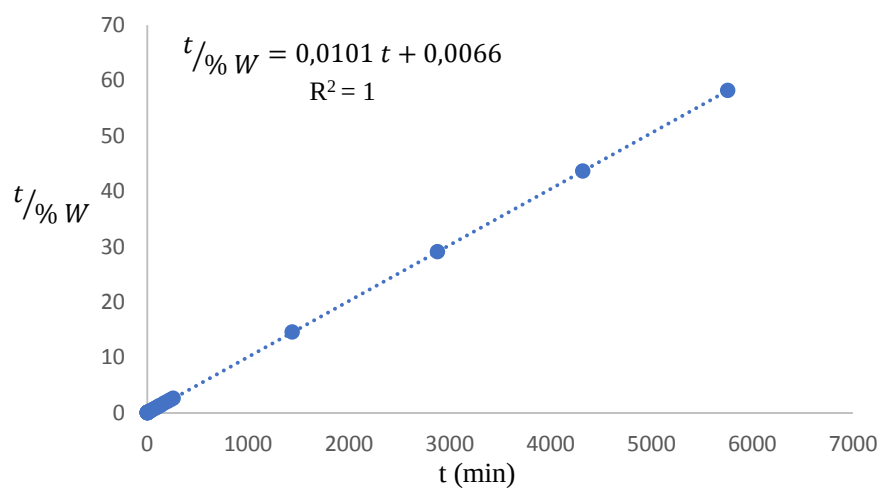


Figura c7. Representación de la ecuación de Schott para la cinética de hinchamiento del hidrogel sintetizado en etanol 80 % v/v 80/20 AAm/AAC.

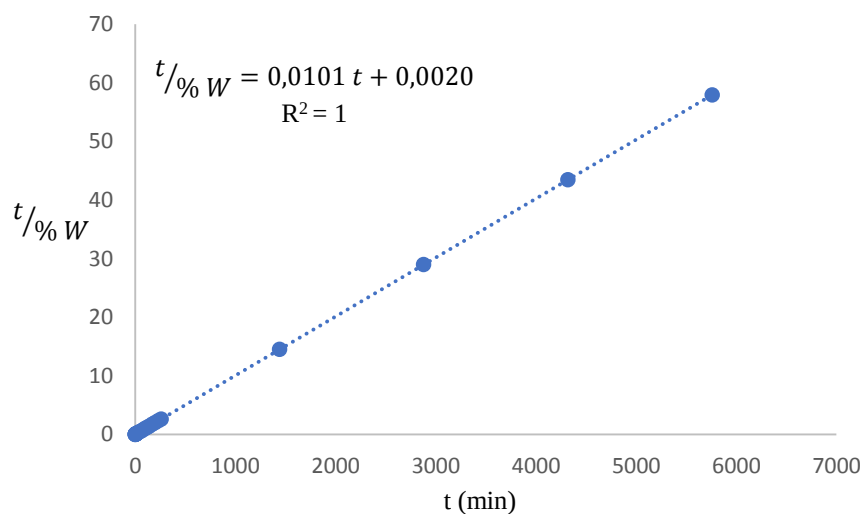


Figura c8. Representación de la ecuación de Schott para la cinética de hinchamiento del hidrogel sintetizado en etanol 80 % v/v 60/40 AAm/AAC.

Apéndice D

Tabla e1. Masas registradas antes y después que los hidrogeles fueron cargados con el fármaco

	Masa xerogel (g)	Masa xerogel con fármaco (g)	Masa fármaco cargado (g)
PAAm (agua)	0,0566	0,0760	0,0194
PAAm (agua)	0,0521	0,0662	0,0141
PAAm (etanol 80 % v/v)	0,0504	0,0589	0,0085
PAAm (etanol 80 % v/v)	0,0573	0,0645	0,0072
Poli(AAm-co-AAc) (agua)	0,0548	0,0878	0,0330
Poli(AAm-co-AAc) (agua)	0,0554	0,0917	0,0363
Poli(AAm-co-AAc) (etanol 80 % v/v)	0,0553	0,0847	0,0294
Poli(AAm-co-AAc) (etanol 80 % v/v)	0,0557	0,0850	0,0293

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	ESTUDIO DE HIDROGELES DE POLI(ACRILAMIDA-CO-ÁCIDO ACRÍLICO) SINTETIZADOS EN ETANOL PARA POTENCIALES APLICACIONES EN EL SECTOR BIOMÉDICO
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
MAGO HERNÁNDEZ, JELISBET MARÍA	HOJA DE METADATOS	24.535.017
	e-mail	jelisbetmmagoh@gmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Hidrogeles, Acrilamida, Ácido Acrílico.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub área
Ciencias	Química

Resumen (abstract):

Se sintetizaron hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAc), variando el solvente (agua y etanol 80 % v/v) y la proporción relativa de monómeros de AAm/AAc (90/10, 80/20, 60/40) durante la síntesis. Mediante la caracterización por *FT-IR-ATR* se comprobó la incorporación del comonomero de AAc en la estructura de la red. Además, mediante la determinación gravimétrica de la absorción de agua desionizada se observó que un aumento en la proporción alimentada de un monómero iónico como lo es el AAc incrementa el carácter hidrofílico de la red polimérica. Destacando que los hidrogeles sintetizados en etanol 80 % v/v presentaron un mayor porcentaje de agua absorbida en el equilibrio en comparación a los hidrogeles sintetizados en agua para todas las composiciones de AAm/AAc evaluadas, por lo que el uso de etanol derivó en hidrogeles superabsorbentes. Sin embargo, luego del proceso de secado estos adoptan la forma de películas semitransparentes, originado por una baja reticulación en el material. Por último, los hidrogeles de PAAm y poli(AAm-co-AAc) a una proporción de AAm/AAc 60/40 sintetizados en agua y etanol 80 % v/v, fueron cargados con Cefepima para estudiar la inhibición de estos sistemas frente a la cepa de *Pseudomona* spp. Observándose que los sistemas PAAm-Cefepima (sintetizado en agua) y poli(AAm-co-AAc)-Cefepima presentaron una buena actividad inhibitoria frente a la cepa, corroborando de esta manera la elución del fármaco hacia el medio microbiano mediante la formación de halos de inhibición. Los resultados de la actividad antimicrobiana de estos sistemas fármaco-polímero lo postulan como buenos candidatos para utilizarse en el sector biomédico en aplicaciones como apósitos o implantes, ya que además de presentar una buena capacidad de absorción y liberación de medicamentos, brindan una consistencia elástica que imita el tejido y la piel, aunado a eso se pueden regular sus propiedades en función de la necesidad requerida.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Rojas de Gascue, Blanca	ROL	C ☐ A ☒ T ☐ JU ☐ A ☐ S ☐ U ☐
	CVLAC	6.525.681
	e-mail	blanca_gascue@yahoo.com
	e-mail	
Penott-Chang, Evis	ROL	C ☐ A ☒ T ☐ ☐ A ☐ S ☐ U ☐
	CVLAC	
	e-mail	epenott@usb.ve
	e-mail	
Jesús Lezama	ROL	C ☐ A ☐ T ☐ JU ☒ A ☐ S ☐ U ☐
	CVLAC	13.220.332
	e-mail	jlezgar@udo.edu.ve
	e-mail	
Yvanovis Dasilva	ROL	C ☐ A ☐ T ☐ JU ☒ A ☐ S ☐ U ☐
	CVLAC	12.660.605
	e-mail	yndasilva@yahoo.es
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día
2023 03 23

Lenguaje: SPA _____

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis Jelisbet Mago	Application/word

Alcance:

Espacial: _____ (Opcional)

Temporal: _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciada en Química

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio:

Química

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNVELO
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

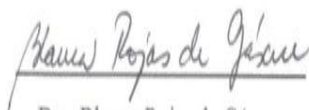
JABC/YGC/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

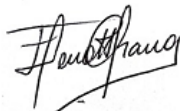
Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



JELISBET M. MAGO H.
AUTOR


Dra. Blanca Rojas de Gáscue

ASESOR



Dra. Evis Penott-Chang
COASESOR